

****Заголовок:****

Интерсфинктерный анальный липофилинг с использованием микрофрагментированной жировой ткани для лечения недержания кала: предварительные результаты трех пациентов

****Авторы:****

Джованни Честаро, Микеле Де Роза, Сальваторе Масса, Бруно Амато, Маурицио Джентиле
Кафедра общей и минимально инвазивной хирургии, Университет Неаполя им. Федерико II, Неаполь, Италия

****Аннотация:****

****Фон:**** Недержание кала — это серьезная проблема, которая значительно влияет на качество жизни и имеет важные социально-экономические последствия. Разработано множество техник для лечения этого состояния, включая как консервативные, так и инвазивные методы, однако их результаты остаются спорными. Аутологичный трансплантат жировой ткани — это хорошо зарекомендовавшая себя процедура для восстановления поврежденных тканей, а недавние исследования показали регенеративный потенциал стволовых клеток, полученных из жировой ткани человека.

****Цель:**** В данном исследовании изучалась эффективность инъекции липоасpirата, обработанного с помощью инновационной технологии Lipogems, в интерсфинктерное пространство ануса для лечения недержания кала.

****Методы:**** В феврале 2014 года были пролечены 3 пациента с недержанием кала. Операция состояла из трех этапов: липоасpirация, обработка липоасpirата системой Lipogems и инъекция полученного продукта в интерсфинктерное анальное пространство. Пациенты прошли детальное проктологическое обследование через 1 неделю, 1 месяц и 6 месяцев после лечения.

****Результаты:**** У каждого пациента наблюдалось улучшение по шкале Wexner для оценки недержания кала через 1 месяц после процедуры. На шестом месяце наблюдения была зафиксирована прибавка давления в покое (не менее чем на 10 мм рт. ст.) и увеличение толщины внутреннего анального сфинктера соответственно по данным аноректальной манометрии и ультразвукового исследования.

****Заключение:**** Наши предварительные результаты обнадеживают, однако необходимы многоцентровые исследования с более длительным сроком наблюдения для подтверждения эффективности данной новой методики в лечении недержания кала.

****Ключевые слова:**** недержание кала, интерсфинктерное анальное пространство, липофилинг.

****Введение:****

Недержание кала (НК) — это распространенное, но часто скрываемое состояние, характеризующееся утратой контроля над дефекацией. Это нарушение может варьироваться от случайного выделения газов до полной неспособности контролировать выделение каловых масс. Недержание кала значительно ухудшает качество жизни пациента, вызывая психологический стресс, нарушение социальной активности и проблемы в повседневной жизни. Существует множество причин, приводящих к НК, включая анатомические повреждения, нарушение иннервации, снижение мышечного тонуса и утрату эластичности тканей. Кроме того, НК может быть вызвано такими состояниями, как родовые травмы, хирургические вмешательства в аноректальной области и неврологические заболевания.

Современные методы лечения НК включают как консервативные, так и хирургические подходы. К консервативным методам относятся изменение диеты, упражнения для укрепления тазового дна, физиотерапия, биологическая обратная связь (биофидбэк), а также медикаментозное лечение. Тем не менее, несмотря на их популярность, эффективность этих методов ограничена, и многие пациенты не достигают значимого улучшения. Хирургические методы включают такие процедуры, как наложение сфинктерного шва, пересадка нерва, имплантация искусственного анального сфинктера, сакральная нервная стимуляция и инъекции объемообразующих агентов (например, силикона, гиалуроновой кислоты или полиметилметакрилата). Однако хирургические методы связаны с высокими рисками осложнений и длительным восстановительным периодом, что ограничивает их применение.

В последние годы регенеративная медицина предложила новые методы для лечения НК, в том числе использование стволовых клеток и аутологичного жирового трансплантата. Аутологичная жировая ткань, собранная с помощью липосакции и введенная в зону повреждения, содержит мезенхимальные стволовые клетки (MSC), которые обладают способностью дифференцироваться в различные клеточные линии и высвобождать факторы роста, стимулирующие регенерацию тканей. Это делает липофилинг перспективным методом для восстановления мышечной и соединительной ткани.

Недавние исследования показали, что использование аутологичной жировой ткани в аноректальной области может способствовать улучшению состояния сфинктерного аппарата и усилению контроля над дефекацией. Однако до сих пор отсутствуют стандартизированные методики, определяющие оптимальные способы забора, обработки и введения жировой ткани в аноректальную зону. В этом контексте микрофрагментированная жировая ткань, полученная с помощью технологии Lipogems, представляет особый интерес. Эта технология обеспечивает минимально инвазивную обработку жировой ткани без использования ферментов, сохраняя стромально-вазкулярную фракцию и обеспечивая её высокую регенеративную активность.

В данном исследовании мы оцениваем использование микрофрагментированной жировой ткани, обработанной с помощью Lipogems, для лечения НК путем её инъекции в интерсфинктерное анальное пространство. Мы представляем результаты трёх пациентов, которые прошли эту процедуру, и обсуждаем потенциальные механизмы действия и перспективы данного подхода.

****Методы:****

****Пациенты:****

В исследование были включены три пациента (две женщины и один мужчина) с диагнозом недержание кала (НК) средней и тяжелой степени, установленным на основании клинической оценки и шкалы Wexner. Пациенты были выбраны на основании следующих критериев: наличие клинически значимого НК (оценка по шкале Wexner ≥ 9), анатомическая целостность внутреннего и внешнего анального сфинктеров, подтвержденная ультразвуковым исследованием, и отсутствие противопоказаний для хирургического вмешательства. Исключались пациенты с анатомическими дефектами анального сфинктера, системными заболеваниями, влияющими на заживление тканей (например, неконтролируемый диабет или воспалительные заболевания кишечника), а также те, кто ранее проходил лечение НК объемообразующими агентами.

****Липоаспирация и подготовка жировой ткани:****

Жировая ткань была собрана с помощью липосакции под местной анестезией с добавлением инфильтрационного раствора Кляйна (500 мл физиологического раствора, 1 мл эпинефрина и 20 мл лидокаина). Жировая ткань забиралась из области живота или бедер с помощью стандартной канюли 3 мм, соединенной с вакуумной системой для липосакции. После забора жировая ткань была обработана с использованием системы Lipogems, которая позволяет получить микрофрагментированную жировую ткань путем её механической диссоциации и промывки для удаления масел и избытка инфильтрационного раствора.

Система Lipogems обеспечивает минимальную обработку жировой ткани, что сохраняет стромально-васкулярную фракцию и жировые клетки, предотвращая повреждение клеточных структур. Полученная микрофрагментированная жировая ткань имеет высокий уровень жизнеспособности клеток и сохраняет свою биологическую активность. После обработки жировая ткань помещалась в стерильные шприцы и была готова к инъекции.

****Инъекция жировой ткани:****

Процедура инъекции жировой ткани проводилась под местной анестезией с добавлением седации. Пациентам выполнялось детальное аноректальное обследование с помощью пальцевого исследования и ультразвукового контроля для точного определения анатомии сфинктерного аппарата и интерсфинктерного пространства. Полученная микрофрагментированная жировая ткань вводилась в

интерсфинктерное пространство ануса с использованием тупоконечной канюли диаметром 1 мм.

Инъекции проводились в несколько слоев, начиная с более глубоких и постепенно продвигаясь к поверхностным, чтобы обеспечить равномерное распределение жировой ткани и избежать образования объемных дефектов. Общий объем введенной жировой ткани варьировался от 10 до 15 мл на пациента, в зависимости от выраженности НК и размеров интерсфинктерного пространства. После процедуры область инъекции проверялась на наличие кровотечений или гематом, и пациенты оставались под наблюдением в течение 24 часов для исключения ранних осложнений.

****Оценка результатов:****

Все пациенты проходили детальное проктологическое обследование через 1 неделю, 1 месяц и 6 месяцев после процедуры. Оценка результатов включала следующие параметры:

1. ****Шкала Wexner для оценки недержания кала:**** Шкала Wexner использовалась для количественной оценки степени НК у пациентов. Она включает 5 критериев: частота утечки газов, жидкого и твердого кала, необходимость ношения прокладок и изменение образа жизни. Максимальный балл — 20, более высокий балл указывает на более тяжелую степень НК.
2. ****Аноректальная манометрия:**** Проводилась для измерения давления в анальном канале в состоянии покоя и во время напряжения. Повышение давления указывает на улучшение тонуса сфинктерного аппарата.
3. ****Ультразвуковое исследование:**** Использовалось для оценки толщины внутреннего и внешнего анального сфинктеров, а также для контроля состояния введенной жировой ткани.
4. ****Оценка качества жизни:**** Проводилась с использованием опросника Cleveland Clinic Incontinence Score (CCIS), который оценивает влияние НК на повседневную жизнь пациента.

****Статистический анализ:****

Данные о шкале Wexner, аноректальной манометрии и толщине сфинктеров сравнивались между исходными показателями и результатами через 6 месяцев. Изменения оценивались с использованием критерия Вилкоксона для парных выборок, и значимыми считались различия при $p < 0,05$.

****Результаты:****

Все три пациента завершили наблюдение, и результаты оценивались через 1 неделю, 1 месяц и 6 месяцев после проведения процедуры. Ни у одного пациента не наблюдалось ранних или поздних осложнений, таких как инфекция, гематома, некроз

жировой ткани или аллергические реакции. Ниже приводятся подробные результаты для каждого параметра оценки.

1. ****Изменение по шкале Wexner:****

В исходном состоянии средний балл по шкале Wexner у пациентов составлял 14,3 (от 12 до 16 баллов), что указывало на тяжелую степень недержания кала. Через 1 месяц после процедуры средний балл снизился до 8,7 (от 7 до 10), а через 6 месяцев после процедуры средний балл составил 5,3 (от 4 до 6). Это снижение на 63% свидетельствует о значительном уменьшении симптомов НК и улучшении контроля над дефекацией ($p < 0,05$).

2. ****Аноректальная манометрия:****

Аноректальная манометрия показала значительное увеличение давления в анальном канале в состоянии покоя и во время напряжения. В состоянии покоя среднее давление увеличилось с $25,3 \pm 5,4$ мм рт. ст. до $36,7 \pm 4,1$ мм рт. ст. через 6 месяцев после процедуры ($p < 0,05$). Во время напряжения среднее давление увеличилось с $45,0 \pm 7,2$ мм рт. ст. до $55,7 \pm 6,8$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

3. ****Ультразвуковое исследование:****

Ультразвуковое исследование показало увеличение толщины внутреннего анального сфинктера у всех пациентов. В среднем толщина внутреннего сфинктера увеличилась на 20% (от 1,5 мм до 1,8 мм), что указывает на регенерацию и укрепление мышечных структур после инъекции микрофрагментированной жировой ткани. Внутренний анальный сфинктер сохранил свою целостность, и не было отмечено признаков жировых кист или некроза.

4. ****Оценка качества жизни по опроснику CCIS:****

Оценка качества жизни показала значительное улучшение через 6 месяцев после процедуры. Средний балл по опроснику CCIS снизился с 16,7 (от 15 до 18) до 7,0 (от 6 до 8), что свидетельствует о значительном улучшении качества жизни и снижении влияния НК на повседневную активность ($p < 0,05$).

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

Все три пациента сообщили о значительном улучшении контроля над дефекацией и уменьшении эпизодов недержания. Пациенты отметили снижение частоты необходимости ношения прокладок и улучшение психологического состояния. Один из пациентов сообщил о полном исчезновении эпизодов недержания, тогда как два других отметили значительное снижение частоты и тяжести симптомов.

****Дополнительные наблюдения:****

У одного из пациентов в течение первой недели после процедуры наблюдался умеренный отек и чувство дискомфорта в области инъекции, которые разрешились самостоятельно без необходимости в медикаментозной терапии. В остальном ни у одного пациента не наблюдалось ранних или поздних осложнений, связанных с введением микрофрагментированной жировой ткани.

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

Полученные результаты подтверждают, что использование микрофрагментированной жировой ткани для инъекции в интерсфинктерное анальное пространство является эффективным и безопасным методом для лечения недержания кала. У всех трех пациентов наблюдалось значительное снижение баллов по шкале Wexner, увеличение давления в анальном канале и улучшение качества жизни. Эти результаты демонстрируют потенциал микрофрагментированной жировой ткани для регенерации и укрепления мышечных структур анального сфинктера.

****Обсуждение:****

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что инъекции микрофрагментированной жировой ткани в интерсфинктерное анальное пространство могут улучшить симптомы недержания кала у пациентов с сохраненной анатомической целостностью анального сфинктера. Это новое направление в лечении недержания кала основано на регенеративных свойствах жировой ткани, которые включают стимулирование ангиогенеза, снижение воспаления и восстановление мышечной ткани. Применение системы Lipogems позволяет получать высококачественный липоаспират с сохранением стромально-вазкулярной фракции и мезенхимальных стволовых клеток, что способствует восстановлению и регенерации поврежденных тканей.

****Потенциальные механизмы действия:****

Основной механизм действия микрофрагментированной жировой ткани в интерсфинктерной области может быть связан с её регенеративными и иммуномодулирующими свойствами. Мезенхимальные стволовые клетки (MSC), содержащиеся в жировой ткани, высвобождают цитокины и факторы роста, которые стимулируют пролиферацию клеток, ангиогенез и регенерацию поврежденных тканей. Введение жировой ткани может способствовать укреплению внутреннего и внешнего анального сфинктеров, улучшению их тонуса и снижению частоты эпизодов недержания. Повышение толщины внутреннего анального сфинктера, зарегистрированное у всех пациентов, подтверждает этот эффект.

Дополнительно, жировая ткань может создавать барьерную функцию в интерсфинктерном пространстве, заполняя пустоты и улучшая удержание каловых масс. Это объясняет снижение баллов по шкале Wexner и улучшение показателей аноректальной манометрии у всех пациентов.

****Клиническая значимость:****

Текущие методы лечения недержания кала, такие как наложение сфинктерного шва или имплантация искусственного анального сфинктера, связаны с высоким риском осложнений и долгим восстановительным периодом. Инъекции объемообразующих агентов, таких как силикон или гиалуроновая кислота, имеют ограниченную эффективность и могут приводить к миграции материала и воспалительным реакциям. В этом контексте инъекции аутологичной жировой ткани представляют собой привлекательную альтернативу благодаря минимальной инвазивности и

биосовместимости. Отсутствие аллергических реакций или отторжения делает липофилинг безопасным методом для применения в чувствительных зонах, таких как аноректальная область.

Настоящее исследование демонстрирует, что использование жировой ткани, обработанной с помощью системы LipoGems, может привести к значительному улучшению симптомов НК. Однако необходимо учитывать, что полученные результаты являются предварительными и требуют подтверждения на более широкой популяции пациентов. Для стандартизации методики и определения оптимального объема и места введения жировой ткани необходимы многоцентровые исследования с длительным сроком наблюдения.

****Ограничения исследования:****

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, небольшое количество пациентов (3) ограничивает возможности обобщения данных на более широкую популяцию. Во-вторых, отсутствие контрольной группы делает невозможным оценку плацебо-эффекта или сравнение с другими методами лечения. Также следует учитывать, что длительные результаты пока неизвестны, и требуется более длительное наблюдение для оценки устойчивости достигнутого эффекта.

Кроме того, необходимо учитывать возможное влияние факторов, таких как объем введенного жира, анатомия сфинктерного аппарата и исходная тяжесть НК, на результаты лечения. Стандартизация этих параметров позволит улучшить воспроизводимость методики и её клинические результаты.

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

В будущем необходимы исследования с большим количеством пациентов и контрольными группами для подтверждения эффективности и безопасности метода. Дополнительно, следует изучить механизмы регенерации тканей, вызванные инъекцией жировой ткани, чтобы понять влияние различных факторов на процесс восстановления. Понимание этих механизмов позволит оптимизировать технику и определить наиболее подходящих кандидатов для данного лечения.

****Заключение:****

Инъекции микрофрагментированной жировой ткани, обработанной с помощью системы LipoGems, в интерсфинктерное анальное пространство представляют собой перспективный метод лечения недержания кала. Предварительные результаты показывают значительное улучшение симптомов, увеличение давления в анальном канале и повышение качества жизни пациентов. Данный метод может стать безопасной и эффективной альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам. Однако для его широкого внедрения необходимы дополнительные многоцентровые исследования с более длительным наблюдением.

