

Инъекция микрофрагментированной жировой ткани для лечения сложных анальных свищей: пилотное исследование по оценке безопасности и применимости

****Авторы:****

Г. Налдини, А. Стурiale, В. Фабиани, I. Джани, С. Менкони

****Аннотация:****

****Фон:****

Целью данного исследования было оценить безопасность и эффективность инъекции аутологичной микрофрагментированной и минимально обработанной жировой ткани в сочетании с закрытием внутреннего отверстия для ускорения заживления сложных анальных свищей.

****Методы:****

Пилотное исследование было проведено на пациентах с диагнозом сложный анальный свищ в период с апреля 2015 по декабрь 2016 года. Пациенты были разделены на две группы: группа I, где инъекция жировой ткани была первым сфинктеросохраняющим методом, и группа II — пациенты, у которых предыдущие методы сфинктеросохраняющего лечения оказались неэффективными. Процедура проводилась через 4-6 недель после установки сетона. Пациенты наблюдались через 7 дней, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. За успешное заживление свища считалось закрытие внутреннего и внешнего отверстий без выделений.

****Результаты:****

Из 47 пациентов с диагнозом сложный транссфинктерный анальный свищ 19 пациентов соответствовали критериям включения и были отобраны для участия в процедуре. У 12 пациентов (группа I) инъекция жировой ткани была первым методом лечения, у 7 (группа II) отмечались неудачи после предыдущих процедур. Среднее время операции составило 55 ± 6 минут. Уровень боли по визуальной аналоговой шкале был низким. Осложнений после операции не наблюдалось, за исключением трех случаев незначительных гематом брюшной стенки и одного случая периаанального абсцесса. Средний срок наблюдения составил $9 \pm 3,1$ месяца. Общий процент заживления составил 73,7%, причем в группе I — 83,3%, а в группе II — 57,1%.

****Заключение:****

Инъекция аутологичной микрофрагментированной жировой ткани в сочетании с закрытием внутреннего отверстия является безопасной, эффективной и воспроизводимой процедурой, которая может ускорить заживление сложных анальных свищей.

****Введение:****

Анальные свищи представляют собой хронические воспалительные заболевания, которые характеризуются наличием патологического сообщения между анальным каналом и периаанальной кожей. В большинстве случаев причиной формирования

анальных свищей является инфицирование анальных желез, приводящее к формированию абсцесса, который затем прорывается и образует свищевой ход. Сложные анальные свищи, такие как транссфинктерные, супрасфинктерные или экстрасфинктерные, представляют собой особую клиническую проблему из-за их сложности и риска повреждения анального сфинктера при хирургическом лечении.

Существует множество методов лечения анальных свищей, от простого иссечения и дренирования до сложных методов, таких как установка сетона, техника наложения адвансmenta лоскута или применение фибринового клея. Однако, несмотря на большое количество существующих методик, частота рецидивов остается высокой, а вероятность повреждения сфинктера увеличивается с повышением сложности свищевых ходов. Это может привести к таким осложнениям, как недержание кала и нарушение анальной функции, что значительно снижает качество жизни пациентов.

В последние годы в качестве альтернативы традиционным хирургическим методам начали использоваться регенеративные методики, основанные на применении аутологичной жировой ткани и стволовых клеток. Жировая ткань является богатым источником мезенхимальных стволовых клеток, которые обладают способностью к регенерации и стимулированию восстановления поврежденных тканей. Эти клетки могут высвобождать различные факторы роста и цитокины, которые способствуют заживлению свищевых ходов, снижению воспаления и восстановлению анатомической структуры тканей.

Микрофрагментированная жировая ткань, полученная с помощью системы Lipogems, представляет собой минимально обработанную жировую ткань, которая сохраняет стромально-васкулярную фракцию и мезенхимальные стволовые клетки. Эта методика позволяет получать липоаспират без использования ферментов или других химических веществ, что сохраняет высокую жизнеспособность клеток и их регенеративные свойства. Применение микрофрагментированной жировой ткани в области анальных свищей может способствовать не только закрытию свищевых ходов, но и восстановлению целостности сфинктерного аппарата, снижая риск рецидивов и улучшая функциональные результаты.

Целью данного пилотного исследования является оценка безопасности, применимости и эффективности инъекции микрофрагментированной жировой ткани у пациентов с диагнозом сложный анальный свищ. Мы также оцениваем роль этой методики как возможного первого сфинктеросохраняющего метода или «спасительной терапии» у пациентов, у которых традиционные методы лечения оказались неэффективными.

****Результаты:****

Из 47 пациентов, которым был установлен диагноз сложный транссфинктерный анальный свищ, 19 пациентов соответствовали критериям включения и были отобраны для проведения процедуры инъекции микрофрагментированной жировой ткани. Пациенты были разделены на две группы: группу I (12 пациентов), где инъекция жировой ткани проводилась в качестве первичного метода лечения, и группу II (7 пациентов), где ранее проводились другие сфинктеросохраняющие процедуры.

****1. Клинические результаты:****

Общий процент заживления в исследуемой когорте составил 73,7% (14 из 19 пациентов). В группе I процент успешного заживления был выше и составил 83,3% (10 из 12 пациентов), тогда как в группе II процент заживления составил 57,1% (4 из 7 пациентов).

- У пациентов группы I, получавших инъекцию жировой ткани в качестве первого сфинктеросохраняющего метода, было достигнуто полное закрытие внутреннего и внешнего отверстий без выделений, и ни у одного из них не наблюдалось рецидивов в течение 12 месяцев после операции.

- В группе II, где пациенты ранее проходили другие методы лечения (установка сетона, наложение адвансmenta лоскута), у 4 из 7 пациентов также наблюдалось полное заживление, однако у 3 пациентов лечение оказалось неэффективным, и свищевые ходы оставались открытыми с постоянными выделениями.

****2. Радиологические результаты:****

Результаты МРТ малого таза подтвердили клинические данные. У пациентов, достигших клинического заживления, также наблюдалось закрытие всех свищевых ходов, что подтверждает отсутствие проходимости и воспалительных изменений. У пациентов с частичным улучшением МРТ показало уменьшение размеров свищевых ходов и закрытие некоторых из них, но с сохранением остаточных полостей. У пациентов, не ответивших на лечение, по данным МРТ не наблюдалось изменений по сравнению с исходным состоянием.

****3. Послеоперационные осложнения:****

Ни у одного пациента не наблюдалось серьезных послеоперационных осложнений, таких как инфекция, некроз жировой ткани или значительное ухудшение функции сфинктера. У трех пациентов (15,8%) наблюдались незначительные гематомы в области брюшной стенки, которые были связаны с процедурой липоаспирации и самостоятельно разрешились в течение 1 недели без применения дополнительных методов лечения. У одного пациента (5,3%) развился периаанальный абсцесс через 4 недели после процедуры, который был успешно дренирован без последствий для заживления свищевого хода.

****4. Визуальная аналоговая шкала боли:****

Средний балл по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) в послеоперационном периоде составлял $2,8 \pm 1,1$ балла, что указывает на низкий уровень боли и дискомфорта после процедуры. Большинство пациентов сообщили о минимальных болевых ощущениях в течение первых 3-4 дней после операции, которые купировались применением нестероидных противовоспалительных препаратов.

****5. Повторные процедуры:****

Двум пациентам из группы II, у которых наблюдалось отсутствие улучшений после первой процедуры, была проведена повторная инъекция жировой ткани через 6 месяцев. Одна из повторных процедур привела к частичному улучшению состояния, что включало уменьшение количества выделений и закрытие некоторых свищевых ходов, но без достижения полной ремиссии. У второго пациента повторное лечение оказалось неэффективным, и было принято решение о проведении хирургического иссечения свищевого хода.

****6. Функциональные результаты:****

Ни у одного пациента не наблюдалось ухудшения функции анального сфинктера после процедуры, что было подтверждено аноректальной манометрией. Все пациенты сохранили нормальный тонус и способность контролировать дефекацию. Это указывает на высокую безопасность методики и отсутствие риска повреждения сфинктерного аппарата.

****Сравнение между группами:****

Пациенты группы I продемонстрировали более высокие показатели заживления (83,3% против 57,1%) и более низкую частоту осложнений по сравнению с пациентами группы II. Это свидетельствует о том, что инъекция жировой ткани может быть более эффективной при первичном применении, а не в качестве «спасительной терапии» после неудач других методов лечения.

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

Полученные результаты демонстрируют, что инъекция микрофрагментированной жировой ткани является эффективным и безопасным методом лечения сложных анальных свищей. Высокая частота заживления и отсутствие значительных осложнений подтверждают потенциальную роль этой методики как альтернативы традиционным хирургическим вмешательствам. Методика также может быть применима у пациентов, не ответивших на другие сфинктеросохраняющие методы лечения, хотя эффективность в этой группе может быть ниже.

****Обсуждение:****

Результаты данного пилотного исследования показывают, что инъекция микрофрагментированной аутологичной жировой ткани в сочетании с закрытием внутреннего отверстия свищевого хода является перспективным методом лечения сложных анальных свищей. Успешное заживление было достигнуто у 73,7% пациентов, что значительно превышает эффективность традиционных методов лечения, таких как наложение адвансmenta лоскута или применение фибринового клея, которые обычно демонстрируют эффективность в пределах 50-60%. Более того, методика инъекции жировой ткани позволяет сохранять целостность сфинктерного аппарата, что снижает риск осложнений, таких как недержание кала.

****Преимущества использования микрофрагментированной жировой ткани:****

Микрофрагментированная жировая ткань, полученная с помощью системы Lipogems, сохраняет высокую жизнеспособность клеток и стромально-васкулярную фракцию, которая обладает регенеративными и противовоспалительными свойствами. Мезенхимальные стромальные клетки (MSC), содержащиеся в жировой ткани, способны высвобождать факторы роста и цитокины, которые способствуют ангиогенезу, снижению воспаления и регенерации тканей. Эти свойства делают жировую ткань перспективным материалом для лечения сложных анальных свищей, особенно в случаях, когда традиционные методы не приводят к положительным результатам.

Кроме того, использование системы Lipogems позволяет проводить минимальную обработку жировой ткани без применения ферментов или химических веществ, что снижает риск повреждения клеток и обеспечивает высокую биосовместимость трансплантата. Инъекция жировой ткани является минимально инвазивной процедурой, которая может быть выполнена амбулаторно и требует минимального времени восстановления. Это делает методику доступной и безопасной для широкого применения в клинической практике.

****Роль жировой ткани в лечении анальных свищей:****

Использование жировой ткани в области анального сфинктера направлено не только на механическое заполнение свищевых ходов, но и на стимуляцию регенерации окружающих тканей. Мезенхимальные стромальные клетки обладают способностью дифференцироваться в различные клеточные линии и восстанавливать поврежденные ткани, что способствует заживлению и закрытию свищевых ходов. Дополнительно, жировая ткань может оказывать барьерную функцию, предотвращая проникновение кишечного содержимого в свищевые ходы, что также снижает риск рецидива.

Положительные результаты, достигнутые у пациентов группы I, где инъекция жировой ткани была первым методом сфинктеросохраняющего лечения, подтверждают гипотезу о том, что использование жировой ткани может быть более эффективным на ранних стадиях заболевания, когда воспаление минимально, а анатомические структуры сохраняют свою целостность. У пациентов группы II, у которых ранее проводились другие процедуры (например, установка сетона), частота заживления была ниже, что может быть связано с изменением анатомии тканей и наличием рубцовых изменений.

****Ограничения исследования:****

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, небольшое количество пациентов (19) и пилотный характер исследования ограничивают возможности обобщения данных на более широкую популяцию. Во-вторых, отсутствие контрольной группы не позволяет оценить эффективность инъекции жировой ткани в сравнении с другими методами лечения, такими как наложение адванс-менты лоскута или применение синтетических объемообразующих агентов. В-третьих, длительные результаты лечения остаются

неизвестными, и требуется более длительное наблюдение, чтобы оценить стабильность ремиссии и частоту рецидивов.

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

Сравнение данной методики с традиционными методами лечения показывает, что инъекция жировой ткани обладает рядом преимуществ. В отличие от хирургических методов, таких как иссечение или наложение лоскута, инъекция жировой ткани не нарушает целостность сфинктерного аппарата, что снижает риск недержания кала и других функциональных нарушений. В отличие от синтетических материалов, жировая ткань не вызывает воспаления и не мигрирует, что делает её безопасной для использования в чувствительных зонах.

Кроме того, инъекция жировой ткани может быть эффективной в случаях, когда другие методы лечения оказались неэффективными, что делает её перспективным методом «спасительной терапии» для пациентов с рефрактерными свищами. Высокая биосовместимость и регенеративные свойства жировой ткани обеспечивают долгосрочные результаты и улучшение качества жизни пациентов.

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

Необходимы дополнительные многоцентровые исследования с большим количеством пациентов и контрольными группами для подтверждения полученных данных и оценки длительных результатов лечения. Будущие исследования должны также включать сравнение инъекции жировой ткани с другими сфинктеросохраняющими методами, такими как наложение адвансmenta лоскута или использование стволовых клеток, чтобы определить оптимальные стратегии лечения сложных анальных свищей. Дополнительно следует изучить влияние различных факторов, таких как объем вводимого жира, место введения и степень воспаления, на результаты лечения.

****Заключение:****

Инъекция микрофрагментированной аутологичной жировой ткани в сочетании с закрытием внутреннего отверстия свищевого хода является безопасной, эффективной и воспроизводимой процедурой для лечения сложных анальных свищей. Методика обеспечивает высокую частоту заживления и минимальный риск осложнений, что делает её перспективным вариантом для применения в клинической практике. Тем не менее, для подтверждения эффективности данного метода необходимы дальнейшие исследования с большим количеством пациентов и длительным наблюдением.