

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АНАЛЬНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ

Шахрай С. В., Гаин Ю. М., Гаин М. Ю.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Минск, Беларусь

Введение. Последнее десятилетие в экспериментальной и клинической медицине большое внимание уделяется разработке лечебных методик с применением клеточной трансплантации и технологий регенеративной медицины для восстановления как функциональных, так и структурных нарушений в организме, что фактически сформировало новое направление в реконструктивно-восстановительной хирургии [1, 7]. Основная задача большинства разработанных методов сводится к моделированию регенеративного тканевого потенциала с целью восстановления структуры и функции тканей, утраченных в результате заболевания или травмы [2, 3, 4, 5, 6].

Цель: оценить в эксперименте возможность лечения анальной инконтиненции с применением технологии клеточной трансплантации.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 3 группы животных (белых крыс). В первой группе (А, n=32) создавали модель органической формы анального недержания (механическое повреждение). Во второй группе (В, n=32) формировали модель функциональной инконтиненции (введение ботулинического токсина в виде препарата «Диспорт»). Третья группа (С, n=8) была контрольной. Для контроля инконтиненции выполняли оценку удерживающего объема прямой кишки с помощью геля высокой вязкости («Медиагель», 23,0-31,0 Па×с). На 7-е сутки после моделирования сфинктерной недостаточности в каждой из групп А и В были выделены ещё 4 группы (А1, А2, А3, А4, В1, В2, В3, В4) по 8 животных. Для трансплантации использовали аутологичные культуры мезенхимальных стволовых клеток (МСК) жировой ткани (ЖТ), МСК костного мозга (КМ) и гладкомышечные клетки (ГМК). Группам А1 и В1 интрасфинктерно вводили МСК ЖТ, группам А2 и В2 – МСК КМ, группам А3 и В3 – ГМК. Контрольным группам А4 и В4 проводили инъекцию физиологического раствора. На 21-е сутки после клеточной трансплантации и оценки удерживающего объема кишки выводили животных из эксперимента с изъятием тканей для оценки морфологических изменений.

Результаты. При оценке удерживающего объема прямой кишки через 3 недели после клеточной ауто трансплантации (А1, А2, А3, В1, В2, В3) при сравнительной оценке с контрольными группами (А4, В4), в которых клеточная ауто трансплантация не выполнялась, выявлены

достоверные различия ($p < 0,005$, Манн-Уитни U-тест) между группами. Полное восстановление функции анального удержания наблюдалось в группе А1 у 82% животных, в группе А2 – 85%, А3 – 82%, В1 – 87%, В2 – 80%, В – 84%. В группах А4 и В4 восстановления функции не наблюдалось. Морфологические исследования установили у всех животных пролиферацию гладкомышечных клеток в зоне трансплантации с формированием гиперплазированного мышечного слоя, толщина которого по сравнению с нормой была на 80-240% больше. Степень гиперплазии зависела от вида клеточного материала. Максимальная гиперплазия отмечена при введении МСК ЖТ.

Выводы. Экспериментальный метод инъекционной ауто трансплантации МСК в стенку прямой кишки сопровождается восстановлением утраченной функции мышц за счёт усиления пролиферации гладкомышечных клеток с формированием гиперплазии мышечного слоя. Использование стволовых и гладкомышечных клеток может стать перспективным направлением в лечении анальной инконтиненции.

Литература:

1. Anorectal diseases / Ph. Godeberge [et al.]; dir. by Ph. Godeberge. – Paris : Medecine–Sciences Flammarion, 2008. – 279 p.
2. Boonen K. J. The muscle stem cell niche : regulation of satellite cells during regeneration / K. J. Boonen, M. J. Post // Tissue Eng. – 2008. – Vol. 14. – P. 419-431.
3. Carbon-coated microbeads anal injection in outpatient treatment of minor fecal incontinence / D.F. Altomare [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2008. – Vol. 51, № 4. – P. 432-435.
4. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells / P.A. Zuk [et al.] // Mol. Biol. Cell. – 2002. – Vol. 13. – P. 4279-4295.
5. The expansion and biological characteristics of human mesenchymal stem cells / D.H. Zhou [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2003. – Vol. 41, № 8. – P. 607- 610.
6. Tjandra, J. J. Injectable silicone biomaterial for fecal incontinence caused by internal anal sphincter dysfunction is effective / J. J. Tjandra , J. F. Lim, R. Hiscock // Dis. Colon. Rectum. – 2004. – Vol. 47, № 12. – P. 2138-2146.
7. Treatment of fecal incontinence / W.E. Whitehead [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 110, № 1. – P. 138-146.