



Роль регенеративной медицины в современных подходах в лечении недостаточности анального сфинктера

Д.А. Громенко*, К.В. Данилко, В.М. Тимербулатов, А.К. Имаева

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* Контакты: Громенко Денис Альбертович, e-mail: denisgromenko@internet.ru

Аннотация

Недостаточность анального сфинктера (НАС) – это распространенная патология, приводящая к недержанию каловых масс и значительному снижению качества жизни. Анализ литературы показывает, что распространенность недостаточности анального сфинктера среди взрослого населения составляет в среднем 8 %. Эти данные подчеркивают значимость НАС как медицинской и социальной проблемы, требующей совершенствования методов диагностики и лечения. Консервативные методы лечения (тренировки, биологическая обратная связь, диетотерапия) часто дают лишь ограниченный и нестойкий эффект. При их неэффективности прибегают к малоинвазивным процедурам, а затем к хирургическому вмешательству. Однако и хирургические методы в долгосрочной перспективе характеризуются значительным риском рецидива. В связи с этим возлагаются большие надежды на регенеративную медицину, а именно – использование стволовых клеток в качестве основного или вспомогательного компонента в лечении недостаточности анального сфинктера. Исследования показали, что мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани улучшают морфологические характеристики сфинктера и восстанавливают мышечные волокна без прямой дифференцировки в мышечную ткань. Аналогичным эффектом обладают мезенхимальные стволовые клетки из костного мозга, которые стимулируют восстановление через паракринные механизмы, иммуномодуляцию, улучшая морфологию и сократительную способность мышц. В свою очередь, использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пока остается малоизученным. В настоящее время доказательная база по эффективности всех типов клеток ограничена, а стандартизированные протоколы отсутствуют. Для подтверждения эффективности необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с унифицированными критериями оценки. Настоящее исследование представляет собой обзор современных данных, касающихся лечения недостаточности анального сфинктера. Также определяются приоритетные направления для последующих исследований в области регенеративной медицины, направленных на лечение недостаточности анального сфинктера.

Ключевые слова: стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, регенеративная медицина, недостаточность анального сфинктера, терапия стволовыми клетками, заболеваемость, факторы риска

Для цитирования: Громенко Д.А., Данилко К.В., Тимербулатов В.М., Имаева А.К. Роль регенеративной медицины в современных подходах в лечении недостаточности анального сфинктера. *Креативная хирургия и онкология*. 2026;16(1):43–51. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-43-51>

Поступила в редакцию: 13.11.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 19.01.2026

Принята к публикации: 27.01.2026

Громенко Денис Альбертович – ординатор, кафедра хирургии и эндоскопии
orcid.org/0009-0009-8918-8233

Данилко Ксения Владимировна – к.б.н., лаборатория клеточных культур, кафедра биологии
orcid.org/0000-0002-4374-2923

Тимербулатов Виль Мамилович – д.м.н., профессор, кафедра хирургии с курсом эндоскопии
orcid.org/0000-0003-1696-3146

Имаева Альфия Камилевна – д.м.н., доцент, кафедра гистологии
orcid.org/0000-0002-3421-0212

Role of Regenerative Medicine in Modern Treatment of Anal Sphincter Insufficiency

Denis A. Gromenko – Resident, Department of Surgery with a course of Endoscopy
orcid.org/0009-0009-8918-8233

Ksenia V. Danilko – Cand. Sci. (Biol.), Laboratory of Cell Cultures, Department of Biology
orcid.org/0000-0002-4374-2923

Vil M. Timerbulatov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery with a course of Endoscopy
orcid.org/0000-0003-1696-3146

Alfiya K. Imaeva – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Histology
orcid.org/0000-0002-3421-0212

Denis A. Gromenko*, **Ksenia V. Danilko**, **Vil M. Timerbulatov**, **Alfiya K. Imaeva**
Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Correspondence to: **Denis A. Gromenko**, e-mail: denisgromenko@internet.ru

Abstract

Anal sphincter insufficiency (ASI) is a prevalent condition that leads to fecal incontinence (FI) and a substantial decline in health-related quality of life. Literature reports an average ASI prevalence of 8% among adults, underscoring its significance as both a medical and social issue that requires improved diagnostic and therapeutic strategies. Conservative management, including pelvic floor muscle training, biofeedback therapy, and dietary modification, often provides only limited and temporary benefit. When conservative measures fail, minimally invasive procedures and, subsequently, surgical interventions are considered. However, even surgical approaches carry a substantial long-term recurrence risk. Regenerative medicine, particularly the use of stem cells as a primary or adjunctive therapeutic modality, has generated substantial interest. Studies show that adipose-derived mesenchymal stem cells (AD-MSCs) improve sphincter morphology and promote restoration of muscle fibers without direct differentiation into smooth muscle. Bone-marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs) demonstrate similar effects, acting through paracrine signaling and immunomodulation to enhance muscle morphology and contractility. In contrast, the therapeutic potential of induced pluripotent stem cells (iPSCs) remains largely unexplored. At present, the evidence base for all stem-cell therapies remains limited, with no standardized treatment protocols being established. Robust confirmation of efficacy requires multicenter randomized trials. This review summarizes current data on ASI treatment and identifies priority directions for future research in regenerative medicine aimed at managing this condition.

Keywords: stem cells, mesenchymal stem cells, regenerative medicine, anal sphincter insufficiency, stem-cell therapy, prevalence, risk factors

For citation: Gromenko D.A., Danilko K.V., Timerbulatov V.M., Imaeva A.K. Role of regenerative medicine in modern treatment of anal sphincter insufficiency. *Creative Surgery and Oncology*. 2026;16(1):43–51. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2026-16-1-43-51>

Received: 13.11.2025

Revised: 19.01.2026

Accepted: 27.01.2026

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточность анального сфинктера (НАС) – это частичное или полное нарушение произвольного и непроизвольного удержания кишечного содержимого [1]. Это состояние является серьезной медико-социальной проблемой, которая значительно ухудшает качество жизни пациентов [2]. По данным метаанализа 2024 года, распространенность данного заболевания составляет около 8 %, увеличиваясь с возрастом и после хирургических вмешательств на органах таза [2]. К ведущим причинам возникновения НАС относятся инструментальные роды, высокая масса плода, а также оперативные вмешательства на прямой кишке и анальном сфинктере [1]. Несмотря на вариабельность современного лечения, эффективность остается ограниченной и утрачивается в течение десятилетий. Это обуславливает необходимость углубленного изучения новых методов лечения НАС. Одним из перспективных направлений является регенеративная медицина, в частности терапия стволовыми клетками. Предполагается, что клеточная терапия способна оказывать паракринное действие, стимулируя ангиогенез и регенерацию. Несмотря на перспективность данного подхода, остается открытым вопрос о том, какие именно типы стволовых клеток обладают наибольшим потенциалом для восстановления анального сфинктера, а также за счет каких механизмов они реализуют свой терапевтический эффект [3, 4].

Целью данного обзора является систематический анализ современных консервативных, хирургических и регенеративных методов лечения недостаточности анального сфинктера с оценкой их эффективности, ограничений и перспектив клинического применения, в частности терапии стволовыми клетками.

В исследование было включено более 200 современных российских и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению различных аспектов НАС. Первичный поиск публикаций осуществлялся в международной электронной библиографической базе данных PubMed, а также в российских научных электронных ресурсах eLIBRARY и КиберЛенинка. Критериям включения соответствовали систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые ис-

следования, оригинальные экспериментальные и клинические исследования, клинические рекомендации, опубликованные преимущественно за последние 15 лет (2010–2025 гг.). В обзор не включали тезисы конференций, нерцензируемые статьи и диссертации. На основе данных критериев в окончательный список литературы вошли 60 статей. Данные из отобранных публикаций были систематизированы вручную по тематическим разделам, включая эпидемиологию, анатомию и физиологию, этиологию и патогенез, диагностику, консервативное и хирургическое лечение.

Обзор эпидемиологических данных и современных подходов в лечении недостаточности анального сфинктера

Анализ литературы подтверждает высокую клиническую и социальную значимость НАС. Распространенность данного состояния варьируется в зависимости от географических факторов и демографических показателей [1, 5–10]. Исследование Peinado-Molina показало, что распространенность данной патологии среди женщин составляет около 10,4 %, а проведенный метаанализ 2024 года, который охватил 80 исследований с участием 548 316 человек, выявил следующие закономерности: общая распространенность НАС составила примерно 8 % (с 95 % доверительным интервалом от 6,8 до 9,2 %), а по Римским критериям – около 5,4 % (с 95 % доверительным интервалом от 3,1 до 7,7 %). Распространенность заболевания выше среди людей старше 60 лет по сравнению с молодыми (9,3 % против 4,9 %) [2, 11]. Кроме того, женщины страдают от НАС чаще мужчин (9,1 % против 7,4 %) [2] (рис. 1).

Таким образом, представленные эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной распространенности заболевания, что обуславливает актуальность разработки и совершенствования методов диагностики и лечения.

В настоящее время лечение НАС многопрофильное и включает в себя различные методы, включая консервативные подходы, хирургические вмешательства и современные технологии, такие как применение стволовых клеток, экзосом и установка искусственного сфинктера [1, 12–22]. После постановки диа-



Рисунок 1. Эпидемиологические показатели НАС
Figure 1. Epidemiological indicators of ASI

гноза рассматривается терапия первой линии, направленная на уменьшение симптомов недержания стула и повышение уверенности пациента. Она основывается на изменении образа жизни, коррекции питания, соблюдении рекомендаций по режиму посещения туалета и обучении правильной дефекации [19]. Также может быть рассмотрено применение препаратов для увеличения объема каловых масс, антидиарейных средств, выполнение упражнений для мышц тазового дна и использование средств для ухода за кожей с целью снижения воспаления в параанальной области [19]. Важнейшим этапом консервативной терапии является изменение образа жизни, а также укрепление мышц тазового дна [19]. Пациентам объясняют, как правильно сидеть во время опорожнения кишечника и как важно расслаблять мышцы тазового дна.

В терапии применяются методы биологической обратной связи, которые дают пациентам возможность отслеживать и корректировать свою активность с помощью специального оборудования. Это помогает более эффективно тренировать мышцы. В датских и европейских руководствах по уходу за пациентами говорится, что упражнения для мышц тазового дна можно выполнять как с использованием биологической обратной связи, так и без нее [19, 20, 23]. Также диета с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (FODMAP) может способствовать снижению симптомов НАС. Данный эффект обусловлен снижением газообразования, перерастяжения стенки кишки, а также рефлекторным сокращением. На данный момент научные доказательства ограничены [24].

При неэффективности консервативной терапии рекомендуется переход ко второй линии, включающей малоинвазивные методы, такие как чрескожная стимуляция заднего большеберцового нерва (ЧСБН), сакральная нейромодуляция (СНМ) и анальное орошение [19]. ЧСБН представляет собой метод, предназначенный для коррекции функции тазового дна, который основывается на стимуляции сакральных нервных центров (S2–S4), отвечающих за контроль анального сфинктера и прямой кишки, с помощью слабого электрического тока, направленного на задний большеберцовый нерв [11]. В отличие от ЧСБН, при СНМ электрод устанавливается хирургическим путем рядом с сакральным нервом, чаще всего S3 [25–27]. Метааналитические исследования показали, что ЧСБН эффективно уменьшает среднее количество эпизодов недержания кала в неделю. При сравнении с СНМ выявлено, что последняя демонстрирует более выраженное улучшение по нескольким параметрам, включая тяжесть симптомов и качество жизни [19, 25, 26]. Стоит отметить, что при резистентных формах НАС приоритет в выборе остается за хирургическими вмешательствами, что обусловлено их доступностью. Однако их эффективность в долгосрочном периоде ограничена: пятилетний риск рецидива достигает 30–50 % у пациентов с возрастной атрофией мышц или нейродегенеративными патологиями [28].

Сфинктеропластика применяется при дефектах наружного анального сфинктера до $\frac{1}{4}$ его окружности и демонстрирует умеренные результаты [1]. Грацилопластика, включающая использование мышечных трансплантатов (*m. gracilis*), показана при тяжелых формах НАС, когда классическая сфинктеропластика неэффективна. Эффективность традиционной грацилопластики достигает 76,5 %, однако со временем возможно снижение тонуса [29]. Динамическая грацилопластика с электростимулятором демонстрирует более стабильные результаты, эффективность варьирует от 40 до 80 % [30]. Несмотря на это, доказательная база применения электростимулятора ограничена и требует дальнейших исследований.

Последней линией лечения тяжелых форм НАС является имплантация искусственного анального сфинктера [31]. Она применяется при повреждениях более половины окружности сфинктера, врожденных аномалиях или неэффективности других методов. В длительных наблюдениях 67 % пациентов сохраняли активное функционирование устройства, однако у 50 % требовалась ревизия, а у 26 % – эксплантация имплантата [1].

Учитывая инвазивность и ограниченную долговечность существующих методов лечения, значительный интерес представляет развитие регенеративной медицины, в частности терапия стволовыми клетками.

В современной регенеративной медицине активно используются мезенхимальные стволовые клетки (МСК) [32, 33]. Их получают из различных источников, таких как жировая ткань, пульпа зуба, кровь из пуповины, эндометрий и костный мозг. Кроме того, применяются плюрипотентные стволовые клетки (ПСК), включая эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) [34, 35].

Согласно исследованиям, в зоне повреждения МСК, реагируя на локальные сигналы, вступают во взаимодействие с клетками реципиента и активно секретируют биологически активные молекулы [36–41]. Так, например, продуцируемый мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани (МСКЖТ) секретом представляет собой сложную смесь цитокинов, факторов роста, хемокинов, морфогенов, белков внеклеточного матрикса и, что особенно важно, экзосом. Эти компоненты модулируют тканевое микроокружение, стимулируя эндогенные регенеративные процессы [3, 4, 41]. Экзосомы, выделенные из мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСКЖТ-Э), обладают регенеративным потенциалом благодаря уникальному молекулярному составу, включающему микроРНК, lncRNA, circRNA, белки и метаболиты. Они действуют как сигнальные посредники, модулируя все фазы заживления раны: воспаление, пролиферацию, ангиогенез и ремоделирование [41–44]. МСКЖТ-Э перепрограммируют иммунный ответ в ране, переключая макрофаги с провоспалительного фенотипа M1 на прорегенеративный M2. Это достигается за счет доставки некодирующих РНК, таких как circRps5 и lncRNA H19, которые подавляют NF-κB и MAPK и усиливают противовоспалительные сигналы, способствуя разрешению воспаления и созданию благоприятной микросреды для восстановления тканей [31, 44]. На пролиферативной фазе МСКЖТ-Э активируют фибробласты и кератиноциты, стимулируя пути PI3K/AKT и повышая экспрессию циклина-1 и PCNA, что ускоряет реэпителизацию и синтез внеклеточного матрикса. Они также стимулируют ангиогенез через микроРНК, такие как miR-132 и miR-125a, подавляющие антиангиогенные факторы, и при гипоксии стабилизируют HIF-1α, увеличивая выработку VEGF [31, 44]. На завершающей фазе заживления МСКЖТ-Э регулируют ремоделирование коллагена, доставляя антифибрзные микроРНК, которые подавляют избыточную продукцию коллагена I типа и α-гладкомышечного актина, а также модулируют баланс ММП и TIMP, предотвращая патологическое рубцевание и образование гипертрофических рубцов [31, 44]. Таким образом, МСКЖТ координируют иммунный ответ, клеточную пролиферацию и ремоделирование внеклеточного матрикса, демонстрируя значительный терапевтический потенциал для лечения острых и хронических повреждений [31, 44].

Проведенные исследования, посвященные применению МСКЖТ в лечении НАС, демонстрируют обнадеживающие результаты. В работах Mori et al. и Kuismänen et al. показано,

что МСКЖТ способствуют ускорению регенеративных процессов за счет активации паракринных механизмов, секреции факторов роста и усиления ангиогенеза. Эти эффекты приводят к снижению формирования рубцовой фиброзной ткани и стимулируют восстановление собственных мышечных волокон [45, 46]. При этом в исследовании Mori et al. не было выявлено прямой дифференцировки МСКЖТ в мышечную ткань, однако отмечены выраженные положительные структурные изменения в зоне повреждения [45]. Сходные данные представлены и в работе Kuismänen et al.: несмотря на отсутствие значимого улучшения клинических показателей по шкале Векснера, гистологический анализ подтвердил морфологические признаки восстановления тканей [46]. Результаты исследования Sarveazad et al. (2017) дополнительно подтверждают регенеративный потенциал МСКЖТ при использовании дозы более 1×10^4 клеток. Показано, что клеточная терапия эффективна как в остром периоде повреждения, так и при отсроченном введении МСКЖТ через 30 дней после травмы [47]. В совокупности полученные данные подчеркивают перспективность применения МСКЖТ в лечении анальной недостаточности и указывают на необходимость проведения дальнейших масштабных и длительных клинических исследований с оптимизацией параметров клеточной терапии для более точной оценки ее эффективности и безопасности [45–47].

Другим широко изучаемым источником стволовых клеток является костный мозг. В настоящее время регенеративный потенциал мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (МСККМ) рассматривается преимущественно в рамках паракринной концепции. Согласно этой модели ключевая роль МСККМ заключается не в замещении поврежденных клеток и не в их длительном приживлении в ткани, а в регуляции клеточного микроокружения за счет межклеточной сигнализации. Таким образом, МСККМ выступают как динамические регуляторы репаративных процессов, координирующие восстановление на молекулярном и клеточном уровнях [48]. Центральным элементом данного механизма является иммуномодуляция. МСККМ способны тонко перенастраивать иммунный ответ, подавляя избыточное воспаление и одновременно сохраняя условия для физиологической защиты тканей. Это достигается за счет секреции противовоспалительных цитокинов, ингибирования ключевых провоспалительных сигнальных путей и функционального перепрограммирования клеток врожденного и адаптивного иммунитета. В результате формируется сдвиг от повреждающего воспалительного ответа к контролируемому, репаративному состоянию, благоприятному для восстановления ткани [48]. Вторым фундаментальным компонентом регенерации является поддержка клеточной выживаемости и восстановление барьерных и структурных свойств тканей. МСККМ секретируют широкий спектр факторов роста, которые стимулируют пролиферацию и функциональную активность резидентных клеток, усиливают межклеточные контакты и способствуют восстановлению тканевой архитектуры. Параллельно активируются антиапоптотические механизмы, обеспечивающие защиту клеток от программируемой гибели в условиях стресса и повреждения [48]. Особое значение приобретает метаболическая поддержка поврежденных клеток. МСККМ способны передавать функциональные митохондрии клеткам-реципиентам через прямые межклеточные контакты или внеклеточные везикулы. Такой трансфер приводит к восстановлению биоэнергетики, увеличению синтеза АТФ и стабилизации митохондриальных функций, что напрямую повышает выживаемость клеток и ускоряет репаративные процессы [48].

Ключевым медиатором всех перечисленных эффектов являются внеклеточные везикулы, секретируемые МСККМ. Они служат высокоэффективным механизмом доставки регуляторных молекул — белков, липидов и нуклеиновых кислот — к клеткам-мишеням. Посредством внеклеточных везикул реализуется значительная часть иммуномодулирующих, репаративных и антиоксидантных эффектов, что подчеркивает возможность регенерации без прямого участия самих клеток-доноров [48]. Таким образом, регенерация, опосредованная МСККМ, представляет собой многоуровневый процесс. Он основан на создании оптимальной биологической среды, в которой собственные клетки ткани получают сигналы к выживанию, восстановлению функции и структурной реорганизации. В этой модели МСККМ действуют не как источник новых клеток, а как интегративный регулятор, синхронизирующий иммунные, метаболические и репаративные механизмы организма [48, 49].

Наиболее убедительные данные о репаративном потенциале МСККМ в условиях функциональной недостаточности анального сфинктера получены в экспериментальных моделях травматического повреждения. В ряде доклинических исследований продемонстрировано, что локальное введение МСККМ способствует как морфологическому, так и функциональному восстановлению сфинктерного аппарата [50–52]. В модели сфинктеротомии у крыс (Lorenzi et al., 2008) интрасфинктерное введение аутологических МСККМ после хирургического восстановления приводило к выраженному увеличению объема мышечной ткани в зоне повреждения, восстановлению нормальной ориентации мышечных волокон и повышению сократительной активности сфинктера. Гистологически в месте имплантации отмечалось формирование новых мышечных волокон и снижение степени фиброзных изменений. Это указывает, что МСККМ создают среду, благоприятную для миогенеза и ангиогенеза, а также ограничивают формирование рубцовой ткани [50]. Результаты последующих экспериментов Mazzanti (2016) подтвердили, что даже минимально обработанные моноклеарные клетки костного мозга (МККМ) демонстрируют сопоставимую эффективность с культивированными МСККМ. Обе популяции клеток способствовали восстановлению мышечной ткани и улучшению функциональных параметров сфинктера, а введенные клетки сохранялись в зоне повреждения не менее 30 дней. Это подтверждает, что терапевтический эффект в большей степени обусловлен не приживлением клеток, а их сигнальной активностью, направленной на активацию репаративных процессов со стороны эндогенных клеток [51].

Дополнительное подтверждение универсальности регенераторного эффекта получено на модели у кроликов в исследовании Aghaee-Afshar, где инъекция МСККМ без хирургического восстановления сфинктера приводила к улучшению электромиографических показателей и формированию мышечно-доминантной структуры сфинктера, в отличие от фиброзно-доминантного типа при отсутствии терапии [52]. Совокупность этих данных свидетельствует, что МСККМ при локальном введении способны не только стимулировать восстановление мышечной ткани, но и создавать условия для восстановления сократительной способности сфинктера. Таким образом, в условиях его недостаточности МСККМ действуют как биоактивные модификаторы микроокружения, инициирующие регенерацию через многоуровневые паракринные и иммуномодулирующие механизмы [50–52].

Наиболее перспективным классом являются индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Это клетки,

полученные из зрелых соматических клеток (например, фибробластов кожи или крови) путем перепрограммирования в состояние, близкое к эмбриональному плюрипотентному. Они способны самообновляться практически неограниченно и дифференцироваться во множество типов клеток организма, что делает их ключевыми для регенеративной медицины [53–58]. ИПСК используются для получения функциональных клеток, которые могут замещать разрушенные ткани при заболеваниях сердца, нейродегенеративных состояниях, диабете и др. Они могут быть направленно преобразованы в различные специализированные клетки – от кардиомиоцитов до нейронов, что дает возможность восстанавливать поврежденные ткани и органы. Это свойство является фундаментальным для подходов клеточной терапии и тканевой инженерии [58]. На сегодняшний день использование ИПСК специфически для лечения анальной недостаточности или восстановления анального сфинктера не описано в клинических публикациях и нет прямых доказательств эффективности ИПСК-терапии в этой области, хотя концептуально регенеративные подходы с использованием стволовых клеток в целом рассматриваются в научных исследованиях.

Экспериментальные и клинические исследования показывают значительный потенциал стволовых клеток для восстановления структуры и функции анального сфинктера [59]. Наибольшее внимание привлекают МСККМ и МСКЖТ. Локальное введение этих клеток в область повреждения стимулирует ангиогенез, ремоделирование внеклеточного матрикса и частичное восстановление сократительной функции сфинктера. Анализ показывает, что МСКЖТ имеют определенные преимущества перед МСККМ. Их получение проще и менее инвазивно, они обладают высокой пролиферативной активностью и выраженными паракринными эффектами. Их секретом, насыщенным экзосомами, факторами роста и микроРНК, активирует эндогенные механизмы регенерации, включая стимуляцию сосудистого и нервного роста, а также снижение воспаления [60]. В свою очередь, ИПСК теоретически обладают неограниченным потенциалом для регенерации, но их клиническое использование при анальной недостаточности пока находится на доклиническом этапе из-за рисков опухолевой трансформации и отсутствия данных о долгосрочной безопасности. Хотя результаты исследований обнадеживают, они сталкиваются с рядом методологических ограничений: маленькие выборки, отсутствие стандартизированных протоколов выделения и введения клеток, неоднородные критерии оценки эффективности и короткие периоды наблюдения. Это затрудняет разработку четких клинических рекомендаций. Кроме того, остаются недостаточно изученными молекулярные механизмы регенерации и взаимодействия клеток с тканевым микроокружением. Таким образом, для дальнейшего развития клеточной терапии анальной недостаточности необходимо провести многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с унифицированными критериями эффективности, безопасности и биосовместимости, а также использовать современные методы визуализации и тканевого мониторинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научной литературы свидетельствует о том, что недостаточность анального сфинктера представляет собой сложную междисциплинарную проблему, а существующие методы лечения, несмотря на их постоянное развитие, часто не обеспечивают долгосрочного и удовлетворительно функционального результата. В этом контексте технологии

регенеративной медицины открывают принципиально новые возможности для восстановления поврежденных структур сфинктерного аппарата. Наибольший практический интерес на данный момент представляют МСК. В частности, клетки, полученные из жировой ткани, и клетки, полученные из костного мозга. Терапевтический эффект этих клеток, как убедительно показано в исследованиях, реализуется преимущественно через паракринные механизмы, включая влияние факторов роста, цитокинов и внеклеточных везикул, которые модулируют локальное клеточное микроокружение. Это приводит к снижению избыточного воспаления, стимуляции процессов ангиогенеза, активации клеток-предшественников, уменьшению фиброза и, в конечном итоге, улучшению морфологии и сократительной способности мышечных волокон сфинктера.

При сравнительной оценке двух основных типов МСК было установлено, что МСКЖТ обладают значительными практическими преимуществами. К ним относятся минимальная инвазивность процедуры получения материала и высокая доступность источника клеток. Процесс получения МСКЖТ является технически более простым и сопряжен с меньшими рисками для пациента по сравнению с процедурой пункции костного мозга. Кроме того, МСКЖТ характеризуются высокой пролиферативной активностью *in vitro* и мощным секреторным потенциалом.

Отдельного внимания заслуживает направление, связанное с использованием бесклеточных продуктов, таких как экзосомы, полученные из МСК. Этот подход позволяет минимизировать риски, связанные с введением живых клеток, например, потенциальный риск опухолеобразования, нежелательных реакций иммунной системы, эмболии, и обеспечивает возможность стандартизации терапевтического продукта, что является ключевым этапом на пути к его широкому клиническому применению.

ИПСК, несмотря на их теоретически неограниченный потенциал для дифференцировки в различные клеточные типы, в настоящее время не находят применения в лечении НАС. Существующие препятствия, такие как риск опухолеобразования, сложность и высокая стоимость протоколов получения и направленной дифференцировки, а также отсутствие клинических данных, отодвигают возможность их использования в этой области на неопределенный срок.

Несмотря на обнадеживающие результаты экспериментальных и ранних клинических исследований, клеточная терапия НАС на данный момент не может считаться стандартом лечения. Также отсутствуют унифицированные критерии оценки эффективности, которые должны сочетать объективные инструментальные данные и опросники качества жизни. Для перехода от экспериментальной стадии к рутинной клинической практике необходимо проведение углубленной исследовательской работы, оптимизация и стандартизация протоколов получения, культивирования и применения клеточных продуктов, долгосрочный мониторинг безопасности клеточной терапии, углубленное изучение молекулярных механизмов регенерации *in vivo*, сравнительный анализ эффективности различных типов клеток и их комбинаций с традиционными хирургическими методами. В будущем, при успешном преодолении указанных выше проблем, терапия с использованием стволовых клеток и экзосом может стать как самостоятельным, так и вспомогательным инструментом в лечении НАС. Данные методы можно будет интегрировать в схемы лечения, что позволит улучшить результаты сфинктеропластики, уменьшить фиброз и повысить долгосрочную эффективность восстановления функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gohil A.J., Gupta A.K., Jesudason M.R., Nayak S. Graciloplasty for anal incontinence—is electrical stimulation necessary? *Ann Plast Surg.* 2019;82(6):671–8. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001770
2. Mack I., Hahn H., Gödel C., Enck P., Bharucha A.E. Global prevalence of fecal incontinence in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22(4):712–31.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.09.004
3. Chen W., He Z., Li S., Wu Z., Tan J., Yang W., et al. The effect of mesenchymal stem cells, adipose tissue derived stem cells, and cellular stromal vascular fraction on the repair of acute anal sphincter injury in rats. *Bioengineering (Basel).* 2022;9(7):318. DOI: 10.3390/bioengineering9070318
4. Noori I.F., Bakir Q.K., Noori A.F. Efficacy and feasibility of stromal vascular fraction containing adipose derived stem cells obtained from freshly prepared lipoaspirate for treatment of complex anorectal fistulas: a novel approach. *Int J Surg Open.* 2023. doi: 10.1016/j.ijso.2023.100686
5. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Schleck C.D., Melton L.J. 3rd. Bowel disturbances are the most important risk factors for late onset fecal incontinence: a population-based case-control study in women. *Gastroenterology.* 2010;139(5):1559–66. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.07.056
6. Bharucha A.E., Knowles C.H., Mack I., Malcolm A., Oblizajek N., Rao S., et al. Faecal incontinence in adults. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):53. DOI: 10.1038/s41572-022-00381-7
7. Parks A.G. Royal Society of Medicine, section of proctology; Meeting 27 November 1974. President's Address. Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med.* 1975;68(11):681–90. DOI: 10.1177/003591577506801105
8. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Locke G.R., Seide B.M., McKeon K., Schleck C.D., et al. Prevalence and burden of fecal incontinence: a population-based study in women. *Gastroenterology.* 2005;129(1):42–9. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.04.006
9. Wexner S.D., Jorge J.M. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 1993;36(1):77–97. DOI: 10.1007/BF02050307
10. Bharucha A.E., Zinsmeister A.R., Locke G.R., Schleck C.D., McKeon K., Melton L.J. Symptoms and quality of life in community women with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(8):1004–9. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.01.003
11. Peinado-Molina R.A., Hernández-Martínez A., Martínez-Vázquez S., Rodríguez-Almagro J., Martínez-Galiano J.M. Pelvic floor dysfunction: prevalence and associated factors. *BMC Public Health.* 2023;23(1):2005. DOI: 10.1186/s12889-023-16901-3
12. Pescatori L.C., Pescatori M. Sphincteroplasty for anal incontinence. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2014;2(2):92–7. DOI: 10.1093/gastro/gou003
13. Matzel K.E., Bittorf B. Therapie der Sphinkterinsuffizienz. *Chirurg.* 2013;84(1):39–45. DOI: 10.1007/s00104-012-2351-5
14. Dodi M., Masin I., Cavallari L. Artificial bowel sphincter (ABS) for severe faecal incontinence: a clinical and manometric study. *Colorectal Disease.* 2000;2(4):207–11. DOI: 10.1046/j.1463-1318.2000.00157.x
15. Duchalais E., Mantoo S.K., Meurette G., Lehur P.A. Traitement chirurgical de l'incontinence anale: les progrès dans la substitution sphinctérienne. *Chirurgie.* 2012;6(3):165–9. DOI: 10.1007/s11725-012-0397-7
16. Edden Y., Wexner S.D. Therapeutic devices for fecal incontinence: dynamic graciloplasty, artificial bowel sphincter and sacral nerve stimulation. *Expert Rev Med Devices.* 2009;6(3):307–12. DOI: 10.1586/erd.09.10
17. Okui N., Ikegami T., Erel C. Non-ablative Erbium (YAG) and Neodymium (YAG) laser treatment for anal incontinence and vaginal atrophy: a case study. *Cureus.* 2024;16:e55542. DOI: 10.7759/cureus.55542
18. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра; 2012. 596 с. Shchelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Manual of Proctology. M.: Litterra; 2012. 596 p. (In Russ.).
19. Assmann S.L., Keszhelyi D., Kleijnen J., Anastasiou F., Bradshaw E., Brannigan A.E., et al. Guideline for the diagnosis and treatment of Faecal Incontinence-A UEG/ESCP/ESNM/ESPCG collaboration. *United European Gastroenterol J.* 2022;10(3):251–86. DOI: 10.1002/ueg.2.12213
20. Ussing A., Dahn I., Due U., Sørensen M., Petersen J., Bandholm T. Efficacy of supervised pelvic floor muscle training and biofeedback vs attention-control treatment in adults with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(11):2253–61.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.015
21. Бондаренко Н.А., Юренков В.В., Антипов М.А. Способ восстановления запирающего аппарата прямой кишки: патент Российская Федерация 2372993 C1 от 09.08.2007. Bondarenko N.A., Yurenkov V.V., Antipov M.A. Method for restoration of rectal closing apparatus: Russian Federation patent 2372993 C1. 2007 Aug 09.
22. Wong M.T., Meurette G., Wyart V., Glemain P., Lehur P.A. The artificial bowel sphincter: a single institution experience over a decade. *Ann Surg.* 2011;254(6):951–6. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823ac2bc
23. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for analinkontinens hos voksne: konservativ behandling og udredning af nyopstået faekalinkontinens efter fødsel [Internet]. 2017. (Denmark). [cited 2025 Jul 31]. Available from: URL: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Anal-inkontinens-hos-voksne/National-Klinisk-Retningslinje-Anal-inkontinens-hos-voksne.ashx>
24. Menees S.B., Chandhrasekhar D., Liew E.L., Chey W.D. A low FODMAP diet may reduce symptoms in patients with fecal incontinence. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(7):e00060. DOI: 10.14309/ctg.000000000000060
25. Sarveazad A., Babahajian A., Amini N., Shamseddin J., Youseffard M. Posterior tibial nerve stimulation in fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Basic Clin Neurosci.* 2019;10(5):419–31. DOI: 10.32598/bcn.9.10.290
26. George A.T., Kalmar K., Panarese A., Dudding T.C., Nicholls R.J., Vaizey C.J. Long-term outcomes of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(3):302–6. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182401ecd
27. Vollebregt P.F., Goh Y.L., Bagul A., Chan C., Dudding T., Furlong P., et al. Clinical efficacy of subsensory sacral neuromodulation in adults with faecal incontinence: The SUBSoNIC crossover randomised controlled trial and cohort follow-up study. *Colorectal Dis.* 2025;27(11):e70308. DOI: 10.1111/codi.70308
28. Huebner M., Margulies R.U., Fenner D.E., Ashton-Miller J.A., Bitar K.N., DeLancey J.O. Age effects on internal anal sphincter thickness and diameter in nulliparous females. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(9):1405–11. DOI: 10.1007/s10350-006-0877-7
29. Li H.L., Zhang H.R., Wu Y., He K.Q., Chen T.J., Wang J. Anal sphincter reconstruction for fecal incontinence: Techniques, outcomes, and future directions. *World J Gastrointest Surg.* 2025;17(11):112868. DOI: 10.4240/wjgs.v17.i11.112868

30. Garoufalia Z., Gefen R., Emile S.H., Wexner S.D., Ferrer-Márquez M., de Andrés-Asenjo B., et al. Outcomes of graciloplasty in the treatment of fecal incontinence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Tech Coloproctol.* 2023;27(5):429–41. DOI: 10.1007/s10151-022-02734-6
31. Громенко Д.А., Имаева А.К., Данилко К.В., Тимербулатов В.М., Маркелов В.А. Роль экзосом мезенхимальных стволовых клеток в регенерации тканей. *Крымский журнал экспериментальной клинической медицины.* 2025;15(4):96–103. DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-4-96-103
Gromenko D.A., Imaeva A.K., Danilko K., Timerbulatov V.M., Markelov V.A. The role of exosomes of mesenchymal stem cells in tissue regeneration. *Criean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2025;15(4):96–103 (In Russ.). DOI: 10.29039/2224-6444-2025-15-4-96-103
32. Trébol J., Carabias-Orgaz A., García-Arranz M., García-Olmo D. Stem cell therapy for faecal incontinence: current state and future perspectives. *World J Stem Cells.* 2018;10(7):82–105. DOI: 10.4252/wjsc.v10.i7.82
33. Balaphas A., Meyer J., Meier R.P.H., Liot E., Buchs N.C., Roche B., et al. Cell therapy for anal sphincter incontinence: where do we stand? *Cells.* 2021;10(8):2086. DOI: 10.3390/cells10082086
34. Mazzanti B., Lorenzi B., Borghini A., Boieri M., Ballerini L., Saccardi R., et al. Local injection of bone marrow progenitor cells for the treatment of anal sphincter injury: in-vitro expanded versus minimally-manipulated cells. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7(1):85. DOI: 10.1186/s13287-016-0344-x
35. Shan S., Li Q., Criswell T., Atala A., Zhang Y. Stem cell therapy combined with controlled release of growth factors for the treatment of sphincter dysfunction. *Cell Biosci.* 2023;13(1):56. DOI: 10.1186/s13578-023-01009-3
36. Salcedo L., Penn M., Damaser M., Balog B., Zutshi M. Functional outcome after anal sphincter injury and treatment with mesenchymal stem cells. *Stem Cells Transl Med.* 2014;3(6):760–7. DOI: 10.5966/sctm.2013-0157
37. Li X., Guo X., Jin W., Lu J. Effects of electroacupuncture combined with stem cell transplantation on anal sphincter injury-induced faecal incontinence in a rat model. *Acupunct Med.* 2018;36(4):254–60. DOI: 10.1136/acupmed-2016-011262
38. Taxonera C., García-Brenes M.A., Olivares D., López-García O.N., Zapater R., Alba C. Darvadstrocel for complex perianal fistulas in Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2025;13(3):416–26. DOI: 10.1002/ueg2.12673
39. Ji X.L., Ma L., Zhou W.H., Xiong M. Narrative review of stem cell therapy for ischemic brain injury. *Transl Pediatr.* 2021;10(2):435–45. DOI: 10.21037/tp-20-262
40. Spees J.L., Lee R.H., Gregory C.A. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7(1):125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7
41. Sendera A., Kubis H., Pałka A., Banaś-Ząbczyk A. Therapeutic and clinical potential of adipose-derived stem cell secretome for skin regeneration. *Cells.* 2025;14(21):1727. DOI: 10.3390/cells14211727
42. Kim M., Oh B.Y., Lee J.S., Yoon D., Kim Y.R., Chun W., ET AL. Differentiation of adipose-derived stem cells into smooth muscle cells in an internal anal sphincter-targeting anal incontinence rat model. *J Clin Med.* 2023;12(4):1632. DOI: 10.3390/jcm12041632
43. Plair A., Bennington J., Williams J.K., Parker-Autry C., Matthews C.A., Badlani G. Regenerative medicine for anal incontinence: a review of regenerative therapies beyond cells. *Int Urogynecol J.* 2021;32(9):2337–47. DOI: 10.1007/s00192-020-04620-x
44. Cai F., Chen W., Zhao R., Liu Y. The capacity of exosomes derived from adipose-derived stem cells to enhance wound healing in diabetes. *Front Pharmacol.* 2023;14:1063458. DOI: 10.3389/fphar.2023.1063458
45. Mori R., Miyoshi N., Fujino S., Mizushima T., Yukimoto R., Ogino T., et al. Investigation of expanded human adipose-derived stem cell dosage and timing for improved defecation function. *In Vivo.* 2024;38(2):546–58. DOI: 10.21873/invivo.13473
46. Kuismänen K., Juntunen M., Narra Girish N., Tuominen H., Huhtala H., Nieminen K., et al. Functional outcome of human adipose stem cell injections in rat anal sphincter acute injury model. *Stem Cells Transl Med.* 2018;7(3):295–304. DOI: 10.1002/sctm.17-0208
47. Sarveazad A., Newstead G.L., Mirzaei R., Joghataei M.T., Bakhtiari M., Babahajian A., et al. A new method for treating fecal incontinence by implanting stem cells derived from human adipose tissue: preliminary findings of a randomized double-blind clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8:40. DOI: 10.1186/s13287-017-0489-2
48. Zhou Y., Yamamoto Y., Xiao Z., Ochiya T. The immunomodulatory functions of mesenchymal stromal/stem cells mediated via paracrine activity. *J Clin Med.* 2019;8(7):1025. DOI: 10.3390/jcm8071025
49. Wang F., Xie C., Wang X. Mesenchymal stem cell therapies for ARDS: translational promise and challenges. *Stem Cell Res Ther.* 2025;16(1):504. DOI: 10.1186/s13287-025-04614-w
50. Lorenzi B., Pessina F., Lorenzoni P., Urbani S., Vernillo R., Sgaragli G., et al. Treatment of experimental injury of anal sphincters with primary surgical repair and injection of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(4):411–20. DOI: 10.1007/s10350-007-9153-8
51. Assmann S.L., Kimman M.L., Breukink S.O., Keszthelyi D. The burden of fecal incontinence: evaluating the societal impact in terms of economic burden and health-related quality of life. *Neurogastroenterol Motil.* 2025;37(9):e70036. DOI: 10.1111/nmo.70036
52. Aghaee-Afshar M., Rezazadehkermani M., Asadi A., Malekpour-Afshar R., Shahesmaeili A., Nematollahi-mahani S.N. Potential of human umbilical cord matrix and rabbit bone marrow-derived mesenchymal stem cells in repair of surgically incised rabbit external anal sphincter. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(10):1753–61. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181b55112
53. Prockop D.J., Oh J.Y. Medical therapies with adult stem/progenitor cells (MSCs): a backward journey from dramatic results *in vivo* to the cellular and molecular explanations. *J Cell Biochem.* 2012;113(5):1460–9. DOI: 10.1002/jcb.24046
54. Paliwal S., Chaudhuri R., Agrawal A., Mohanty S. Regenerative abilities of mesenchymal stem cells through mitochondrial transfer. *J Biomed Sci.* 2018;25(1):31. DOI: 10.1186/s12929-018-0429-1
55. Tsiapalis D., O'Driscoll L. Mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Cells.* 2020;9(4):991. DOI: 10.3390/cells9040991
56. Gruh I., Martin U. Transdifferentiation of stem cells: a critical view. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 2009;114:73–106. DOI: 10.1007/10_2008_49
57. Salani S., Donadoni C., Rizzo F., Bresolin N., Comi G.P., Corti S. Generation of skeletal muscle cells from embryonic and induced pluripotent stem cells as an *in vitro* model and for therapy of muscular dystrophies. *J Cell Mol Med.* 2012;16(7):1353–64. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2011.01498.x
58. Roszkowski S. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes for regenerative medicine applications. *Clin Exp Med.* 2024;24:46. DOI: 10.1007/s10238-023-01282-z

59. de la Portilla F., Guerrero J.L., Maestre M.V., Leyva L., Mera S., García-Olmo D., et al. Treatment of faecal incontinence with autologous expanded mesenchymal stem cells: results of a pilot study. *Colorectal Dis.* 2021;23(3):698–709. DOI: 10.1111/codi.15382
60. Norouzi-Barough L., Shirian S., Gorji A., Sadeghi M. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes as a cell-free therapy approach for the treatment of skin, bone, and cartilage defects. *Connect Tissue Resh.* 2022;63(2):83–96. DOI: 10.1080/03008207.2021.1887855

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship data. This work is not funded.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.