

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-246-2-84-88>

Клеточная терапия в лечении перианальных свищей у пациентов с болезнью Крона

Абдулатипова З.М., Князев О.В., Данилов М.А., Кротов Г.А.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы, (Москва, 111123, Россия)

Для цитирования: Абдулатипова З.М., Князев О.В., Данилов М.А., Кротов Г.А. Клеточная терапия в лечении перианальных свищей у пациентов с болезнью Крона. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2026;(2): 84–88 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-246-2-84-88

✉ Для переписки:

Абдулатипова Заира Магомедовна, к.м.н., врач-колопроктолог колопроктологического отделения
Князев Олег Владимирович, д.м.н., заведующий отделением патологии кишечника
Данилов Михаил Александрович, д.м.н., заведующий колопроктологическим отделением
Кротов Г.А., аспирант

Резюме

Перианальные свищи являются тяжёлым осложнением болезни Крона, значительно снижая качество жизни пациентов. Несмотря на применение иммуносупрессивной и биологической терапии, а также современных хирургических методов, у многих больных не удаётся достичь стойкой и долгосрочной ремиссии. В последнее десятилетие внимание исследователей привлекли методы клеточной терапии, направленные на коррекцию местной воспалительной реакции и стимуляцию регенеративных процессов. В данном обзоре обобщены современные данные об эффективности, безопасности и перспективах применения аутологичных и аллогенных клеточных продуктов для лечения перианальных свищей при болезни Крона.

Ключевые слова: клеточная терапия, свищ прямой кишки, болезнь Крона, мезенхимальные стромальные клетки, стромально-васкулярная фракция, обогащенная тромбоцитами плазма

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Stem cell therapy for complex perianal fistulas in Crohn's disease patients

Z.M. Abdulatipova, O.V. Knyazev, M.A. Danilov, G.A. Krotov

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, (Moscow, 111123, Russia)

For citation: Abdulatipova Z.M., Knyazev O.V., Danilov M.A., Krotov G.A. Stem cell therapy for complex perianal fistulas in Crohn's disease patients. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2026;(2): 84–88. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-246-2-84-88

✉ Corresponding author:

Zaira M. Abdulatipova, MD, PhD, Proctologist, Proctology Department; ORCID: 0000-0002-8599-8089
Oleg V. Knyazev, MD, Head of the Intestinal Pathology Department; ORCID: 0000-0001-7250-0977, SPIN: 3268-0360
Mikhail A. Danilov, MD, Head of the Proctology Department; ORCID: 0000-0001-9439-9873
G.A. Krotov, Graduate Student; ORCID: 0009-0000-0838-3454

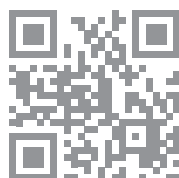
Summary

Perianal fistulas are a severe complication of Crohn's disease, significantly reducing patients' quality of life. Despite the use of immunosuppressive and biological therapy, as well as modern surgical techniques, many patients fail to achieve sustained and long-term remission. In the last decade, cell-based therapies aimed at correcting the local inflammatory response and stimulating regenerative processes have attracted the attention of researchers. This review summarizes current data on the efficacy, safety, and potential of autologous and allogeneic cell products for the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, cell therapy, mesenchymal stromal cells, regenerative medicine.

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

EDN: EGBSCN



Сокращения:

БК – Болезнь Крона

МСК – мезенхимальные стромальные клетки

ADSC – МСК из жировой ткани

SVF/СВФ – стромально-васкулярная фракция

PRP – обогащённая тромбоцитами плазма

Введение

Болезнь Крона (БК) – хроническое воспалительное, рецидивирующее, аутоиммунное заболевание желудочно-кишечного тракта, которое не может быть излечено терапевтическими и/или хирургическими методами [1]. Отдельную группу осложнений (20–40%) составляют периаанальные поражения с формированием рефрактерного свища заднего прохода, которые могут проявиться за несколько лет до появления симптомов, связанных с воспалительными изменениями в кишке [2]. По данным мировой литературы получены сравнительно низкие показатели закрытия свищевых отверстий при терапии иммуносупрессорами и антибиотиками, более лучшие результаты получены во время лечения препаратами анти-ФНО и генно-инженерными препаратами при условии регулярной поддерживающей терапии. Данные системных обзоров продемонстрировали, что лучшие результаты достигаются при комбинации медикаментозного и хирургического лечения [3, 4].

Существуют несколько видов хирургического лечения. По рекомендациям ECCO оптимальным является дренирование абсцесса и установка лигатуры (сетона) через свищевой ход, но оно не является радикальным, а лишь направлено на лечение возникшего осложнения системного заболевания [5]. Сетоны используются для того, чтобы свищевой

ход регулярно дренировался, что позволяет избежать повторного формирования абсцесса.

Несмотря на то, что на сегодняшний день генно-инженерная терапия является единственным доступным методом системного лечения свищей прямой кишки при БК, но ее эффективность имеет ограничения. Полного закрытия свищей удастся достичь лишь в 15–25% случаев, а долгосрочная ремиссия наблюдается не более чем у половины пациентов (35–50%) [6, 7]. Интеграция в практическую медицину фундаментальных открытий в области молекулярной и клеточной биологии открывает путь для разработки инновационных методов лечения, в том числе с применением высокоточных технологий в хирургии [3].

Эффективность клеточной терапии при лечении периаанальных свищей у пациентов с болезнью Крона основывается на иммуномодулирующем эффекте, стимуляции регенераторных процессов и ангиогенеза [7]. Стромальные клетки секретируют противовоспалительные цитокины, подавляя локальную воспалительную реакцию в слизистой прямой кишки и анального канала [8]. Факторы роста стимулируют пролиферацию фибробластов, образование внеклеточного матрикса и новых сосудов, способствуя заживлению свища прямой кишки [9].

Материалы и методы исследования

По данным обзора отечественной и мировой литературы основными клеточными продуктами, которые применяют в практике при лечении периаанальных свищей при БК являются: аутологические и аллогенные мезенхимальные стромальные клетки, полученные из жировой ткани (ADSC), аутологичная стромально-васкулярная фракция (SVF), обогащённая тромбоцитами плазма (PRP) [4, 10, 11, 12].

Мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани (ADSC) – это аббревиатура от Adipose Derived Stem/Stromal Cells. Эти клетки получают из жировой ткани пациента (аутогенные) или донора (аллогенные) в ходе процедуры липосакции. Именно ADSC являются активным компонентом одобренного в ЕС препарата дарвадстроцел (Алофизел) для лечения периаанальных свищей при болезни Крона [13, 14]. Ключевые свойства мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани, необходимые при лечении свищей при БК: иммуномодулирующее (нормализуют баланс про- и противовоспалительных цитокинов); регенеративное (способствуют заживлению тканей и образованию новых сосудов, выделяют биологически активные вещества, нормализующие межклеточный матрикс и восстановление тканей). Жировая ткань – очень богатый

и легкодоступный источник стромальных клеток, что является преимуществом перед другими МСК, например, костного мозга [15].

Аутологичная стромально-васкулярная фракция (SVF) – это смесь клеток, полученная путем механической и ферментативной переработки собственной жировой ткани пациента, которая не предназначена для хранения и используется однократно во время операции при заборе жировой ткани. Если объяснять общими словами, то жировая ткань – это «цельный продукт», а ADSC – это выделенный из него «очищенный и размноженный в лаборатории активный ингредиент». SVF – это «механически очищенный экстракт», трансплантат, который содержит этот активный ингредиент вместе с другими вспомогательными компонентами, но без долгой обработки [16, 17, 18].

В состав стромально-васкулярной фракции входят стромальные клетки, но в более низкой концентрации, чем в культивированном продукте; перicyты и эндотелиальные клетки-предшественники (участвующие в ангиогенезе); лейкоциты и макрофаги (оказывают иммуномодулирующий эффект); сами адипоциты – жировые клетки, которые частично сохраняются в приготовленном продукте и могут выполнять роль биологического наполнителя [19].

Процесс получения СВФ не сложен в отличие от получения культивированных ADSC: на первом этапе производится забор жировой ткани путем липосакции. Далее полученная жировая ткань промывается, измельчается и проходит ферментирование, при котором расщепляется матрикс жировой клетки. Полученную суспензию центрифугируют для отделения клеточного осадка (это и есть SVF) от зрелых адипоцитов, масла и фермента. Полученный клеточный препарат (SVF) нужно использовать в тот же день, в течение нескольких часов, это позволяет выполнять «одноэтапные» вмешательства.

Обогащённая тромбоцитами плазма (PRP) – это аутологичный биологический концентрат, содержащий высокую концентрацию тромбоцитов в небольшом объёме плазмы. Если объяснять просто – это «эффективная» плазма крови, которую получают путём центрифугирования пробирки с кровью пациента. Её ключевая

функция – интенсивная стимуляция процессов заживления и регенерации в месте введения. PRP содержит большое количество биологически активных ферментов. Содержащиеся в ней тромбоциты хранят факторы роста и противовоспалительные цитокины, которые высвобождаются в момент активации клеток. Ключевую роль в этом процессе играют: фактор роста тромбоцитов (привлекает клетки и стимулирует деление); трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β), который стимулирует образование внеклеточного матрикса; фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), отвечающий за стимуляцию ангиогенеза; фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и другие [10].

Таким образом, при введении PRP в ткани образуется благоприятная среда, оказывающая некоторое противовоспалительное действие, регенеративное и ускоряет образование новых сосудов, тем самым улучшается трофика поврежденного органа.

Основные результаты и анализ данных

Данные по заживлению и достижению ремиссии в результате использования клеточной терапии при лечении свищей прямой кишки при БК варьируют, но в среднем имеют похожие результаты и эффективность.

По данным мировых исследований получены положительные результаты применения продуктов, обогащенных стромальными клетками. Полное закрытие свищевого хода удалось достичь примерно у 62% (от 23 до 91%) по данным системного обзора. В клинической практике с помощью инъекции дарвадстроцела удалось достичь долгосрочную ремиссию у 61% пациентов (14 месяцев наблюдения). При использовании аутологичной СВФ у 68% пациентов наблюдался клинический эффект и полное закрытие свищевого хода по данным МРТ малого таза. В ходе наблюдения, через 3 месяца после SVF+PRP у 79% пациентов отмечалось уменьшение воспалительных изменений слизистой анального канала, а у 38% наблюдалось полное долгосрочное закрытие свищевого хода [4, 20, 21].

Клеточные технологии рассматриваются как перспективный метод в лечении, но не является стандартом и не входит в клинические рекомендации. Применение продуктов (препаратов) с мезенхимальными стромальными клетками у пациентов со свищами прямой кишки при БК возможно в рамках клинических исследований. Применение готовых препаратов на основе аллогенных МСК в РФ представляет некоторые трудности, поэтому в этой статье мы не будем более подробно рассматривать этот способ лечения.

Частота рецидива после использования клеточной терапии в среднем составляет 19% (0–38,5%) и встречается в первые 6–12 месяцев наблюдения [4].

Большинство нежелательных явлений связано с появлением болевого синдрома в месте инъекции и взятия биоматериала, кровотечение из области послеоперационной раны, системная и местная гипертермия. Как правило, осложнения связаны

с естественным течением БК или хирургическими рисками.

В ходе наблюдения за пациентами от 2 до 5 лет данные об онкогенности проведенной процедуры отсутствуют, как при использовании аутогенных, так и аллогенных стромальных клеток.

Преимущества и недостатки применения стромально-васкулярной фракции. В настоящее время существуют специальные наборы для получения биологического материала и его подготовки к введению, например Lipogems, Lipo-Stem DUO и т.д. Их использование направлено на ускорение и удешевление процедуры. В ходе процедуры получают микрофрагментированную жировую ткань, которая в лечении свищей при БК выступает в роли трансплантата, обогащенного СВФ. Эффективность работы и выживаемость клеток СВФ, находящейся в своем естественном окружении внеклеточного матрикса, улучшается [22, 23].

К преимуществам можно отнести одноэтапность процедуры забора жировой ткани, ее подготовки и введения; отсутствие затратного этапа культивирования клеток; сохранение естественного внеклеточного матрикса, что улучшает эффективность. Недостатки метода: нет возможности определить точный клеточный состав, концентрацию МСК и жизнеспособность клеток, что снижает эффективность в отличие от препаратов с культивированными МСК.

Аутологичная СВФ является достаточно просто изготавливаемым клеточным препаратом из собственной жировой ткани пациента. В контексте лечения свищей при ВЗК она рассматривается как более быстрая и доступная, но, возможно, менее мощная альтернатива терапии культивированными ADSC.

Как дополнение к клеточной терапии описывают использование терапии плазмой, обогащенной тромбоцитами (PRP) для усиления эффекта СВФ. PRP выступает в роли натурального биологического

клея, который удерживает введенные МСК в зоне свища и стимулирует миграцию МСК в зону применения за счет обогащения факторами роста. Недостатки метода: нет единого протокола приготовления плазмы, что приводит к различному составу и эффективности [24].

PRP в контексте лечения свищей при ВЗК рассматривается как усиливающий метод, потенциально повышающий её эффективность за счёт создания оптимальной межклеточной среды. Однако на текущий момент – это экспериментальный подход,

требующий дальнейших сравнительных исследований для подтверждения своего преимущества перед терапией одними только МСК.

Клеточная терапия в лечении свищей прямой кишки у пациентов с Болезнью Крона не имеет единого протокола и требует дальнейшей разработки темы. Следует учесть проводилась ли установка сетона, применение клеточной терапии в монорежиме или в комбинации с хирургическим закрытием внутреннего отверстия и/или проведением фоновой биологической терапии.

Выводы

Подход с использованием микрофрагментированной жировой ткани продемонстрировал клиническую эффективность, особенно в среднесрочной и долгосрочной перспективе. Данные указывают на то, что очищенные и культивированные ADSC могут быть более эффективными, чем неочищенная жировая ткань. Это предполагает, что процесс экспансии in

vitro может усиливать терапевтические свойства клеток. Показатели заживления у СВФ несколько ниже (43–67%), чем у препарата с аллогенными культивированными МСК (дарвадстроцел – 56.3%), но остаются значимыми. Главный плюс – возможность проведения забора и инъекции за один сеанс, что значительно сокращает время лечения и его стоимость.

Заключение

Клеточная терапия на основе продуктов жировой ткани (SVF, PRS, ADSC) прочно вошла в арсенал экспериментальных методов лечения рефрактерных периаанальных свищей при болезни Крона, демонстрируя обнадеживающий баланс эффективности и безопасности. Несмотря на методические сложности и вариабельность результатов, накопленные данные, подтверждают ее потенциал для достижения

долгосрочного заживления у сложной категории пациентов. Для перехода из категории инновационной методики в стандарт клинической практики необходимы результаты масштабных рандомизированных контролируемых исследований, которые позволят выработать унифицированные протоколы и четко определить нишу данного подхода в многоуровневой терапии периаанальной болезни Крона.

Литература | References

1. Konoplyannikov M.A., Knyazev O.V., Baklaushev V.P. MSC Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(1):53–65. doi: 10.17816/clinpract64530. Коноплинников М.А., Князев О.В., Баклаушев В.П. Применение МСК для терапии воспалительных заболеваний кишечника. *Клиническая практика*. 2021;12(1):53–65. doi: 10.17816/clinpract64530.
2. Anosov I.S., Eryshova T.A., Khryukin R.Yu., Zakharov M.A., Achkasov S.I. Mesenchymal stem cells for perianal fistulizing Crohn's disease (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(3):100–111. doi: 10.33878/2073–7556–2024–23–3–100–111. Аносов И.С., Ерышова Т.А., Хрюкин Р.Ю., Захаров М.А., Ачкасов С.И. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении свищей периаанальной области при болезни Крона (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2024;23(3):100–111. doi: 10.33878/2073–7556–2024–23–3–100–111.
3. Bedzhanyan A.L., Eremin I.I., Bumbazhay A.A. et al. Treatment of perianal fistula in Crohn's disease with autologous adipose tissue derived regenerative cells. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2024; 12 (4): 43–50. (in Russ.) doi: 10.33029/2308–1198–2024–12–4–43–50. Беджанян А.Л., Еремин И.И., Бумбажай А.А. и др. Лечение периаанального свища при болезни Крона аутологичными регенеративными клетками жировой ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2024; 12 (4): 43–50. doi: 10.33029/2308–1198–2024–12–4–43–50.
4. Barbosa J. C. C. et al. Safety and efficacy of mesenchymal stem cell therapy in adults with inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Cytotherapy*. 2025;27(5): S51. doi: 10.1016/j.jcyt.2025.03.084.
5. Sørensen K.M. et al. Treatment of fistulizing perianal crohn's disease by autologous microfat enriched with adipose-derived regenerative cells. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2022;28(6):967–970. doi: 10.1093/ibd/izab276.
6. Anosov I.S., Eryshova T.A., Khryukin R. Yu., Zakharov M.A., Achkasov S.I. Mesenchymal stem cells for perianal fistulizing Crohn's disease (systematic review and meta-analysis). *Koloproktologia*. 2024;23(3):100–111. doi: 10.33878/2073–7556–2024–23–3–100–111. Аносов И.С., Ерышова Т.А., Хрюкин Р.Ю., Захаров М.А., Ачкасов С.И. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении свищей периаанальной области при болезни Крона (систематический обзор литературы и метаанализ). *Колопроктология*. 2024;23(3):100–111. doi: 10.33878/2073–7556–2024–23–3–100–111.
7. Hadizadeh A. et al. Localized Administration of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes for the Treatment of Refractory Perianal Fistula in Patients With Crohn's Disease: A Phase II Clinical Trial. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2024;67(12):1564–1575. doi: 10.1097/DCR.0000000000003502.

8. Wei S. et al. Mesenchymal stromal cells: new generation treatment of inflammatory bowel disease. *Journal of Inflammation Research*. 2024; 3307–3334. doi: 10.2147/JIR.S458103.
9. White I. et al. Mesenchymal stem cell therapy for Crohn's perianal fistula – a real-world experience. *Colorectal Disease*. 2024;26(1):102–109. doi: 10.1111/codi.16830.
10. Bacsur P. et al. Evaluation of the Effectiveness and Safety of Mesenchymal Stem Cell Treatment in Fistulising Crohn's Disease: An International Real-Life Retrospective Multicentre Cohort Study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2025;61(2):335–345. doi: 10.1111/apt.18359.
11. Arkenbosch J.H.C., van Ruler O., Dwarkasing R.S. et al. Platelet-Rich Stroma from Crohn's disease patients for treatment of perianal fistula shows a higher myeloid cell profile compared to non-IBD controls. *Stem Cell Research*. 2023. doi: 10.1016/j.scr.2023.103039.
12. Arkenbosch J.H.C. et al. Stromal vascular fraction with platelet-rich plasma injection during surgery is feasible and safe in treatment-refractory perianal fistulising Crohn's disease: A pilot study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2023;57(7):783–791. doi: 10.1111/apt.17347.
13. Dozois E.J. et al. Durable response in patients with refractory fistulizing perianal Crohn's disease using autologous mesenchymal stem cells on a dissolvable matrix: results from the phase I stem cell on matrix plug trial. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2023;66(2):243–252. doi: 10.1097/DCR.0000000000002579.
14. Alonso-Gomez M. et al. Real-life effectiveness of allogeneic expanded adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for perianal fistulizing refractory Crohn's disease. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2024;48(9):102473. doi: 10.1016/j.clinre.2024.102473.
15. Serrero M., Grimaud F. et al. Long-term safety and efficacy of local microinjection of autologous ADSVF and microfat for perianal Crohn's fistula. *Gastroenterology*. 2019. doi: 10.1007/s10151-025-03138-y.
16. Guillo L., Grimaud F. et al. Three-year outcome of local injection of autologous stromal vascular fraction cells and microfat in refractory perianal fistulas of Crohn's disease. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022. doi: 10.1186/s13287-022-02738-x.
17. Aldakhil M., Albarrak R.I., Alomar J.A. et al. The efficacy of adipose-derived stem cell therapy for complex perianal fistulas in Crohn's disease patients: a systematic review. *Surg Open Sci*. 2025. doi: 10.1016/j.sopen.2025.11.002.
18. Alonso-Gomez M. et al. Real-life effectiveness of allogeneic expanded adipose-derived mesenchymal stem cell therapy for perianal fistulizing refractory Crohn's disease. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2024;48(9):102473. doi: 10.1016/j.clinre.2024.102473.
19. Potenza A.E. et al. Effectiveness of autologous emulsified stromal vascular fraction tissue injection for the treatment of complex perianal fistulas in inflammatory bowel diseases patients: a pilot study. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2024;(17):17562848241263014. doi: 10.1177/17562848241263014.
20. Laureti S. et al. Autologous microfragmented adipose tissue injection in refractory complex Crohn's perianal fistulas: long-term results at 6.7 years mean follow-up. *Inflammatory bowel diseases*. 2025;31(7):1943–1951. doi: 10.1093/ibd/izae283
21. Arkenbosch J.H.C., van Ruler O., Dwarkasing R.S. et al. Platelet-Rich Stroma from Crohn's disease patients for treatment of perianal fistula shows a higher myeloid cell profile compared to non-IBD controls. *Stem Cell Research*. 2023. doi: 10.1016/j.scr.2023.103039.
22. Cao Y. et al. Efficacy of stem cells therapy for Crohn's fistula: a meta-analysis and systematic review. *Stem cell research & therapy*. 2021;12(1):32. doi: 10.1186/s13287-020-02095-7.
23. Colombo F. et al. Stem cell injection for complex refractory perianal fistulas in Crohn's disease: a single center initial experience. *Frontiers in Surgery*. 2022;9:834870. doi: 10.3389/fsurg.2022.834870.
24. Arkenbosch J. H. C. et al. Stromal vascular fraction with platelet-rich plasma injection during surgery is feasible and safe in treatment-refractory perianal fistulising Crohn's disease: A pilot study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2023;57(7):783–791. doi: 10.1111/apt.17347.