

Использование ректального авансmenta лоскута в сочетании с липофилингом жировой ткани (RAFAL) для лечения ректоуретральных свищей после радикальной простатэктомии

****Авторы:****

M. Zuin, M. Ruperto, M. Balduino, A. Amodeo, L. De Zorzi, B. Roche, M. Pavanello, C. Sernagiotto

****Аннотация:****

****Фон:****

Ректоуретральный свищ (РУС) — это редкое, но серьезное осложнение после радикальной простатэктомии. Существует множество подходов к лечению этого состояния, однако ни один из них не стал общепринятым стандартом. В этом исследовании мы представляем серию из семи пациентов, пролеченных с использованием техники ректального авансmenta лоскута в сочетании с инъекцией мезенхимальных стволовых клеток, чтобы способствовать заживлению свищей. Мезенхимальные клетки были получены с помощью нового механического устройства, известного как LIPOGEMS®. Мы назвали эту технику RAFAL (ректальный авансмент лоскута в сочетании с липофилингом жировой ткани). У всех пациентов РУС развился как осложнение лапароскопической радикальной простатэктомии. Размер свищей варьировал от 0,3 до 0,5 см (медиана 0,4 см).

****Методы:****

Все пациенты прошли лечение с применением техники RAFAL, включающей использование ректального авансmenta лоскута и введение аутологичного липофилинга, содержащего мезенхимальные стволовые клетки. Операция проводилась с применением местной анестезии и внутривенной седации. Пациенты наблюдались на протяжении медианного срока 53 месяцев (от 6 до 163 месяцев).

****Результаты:****

У 2 из 7 пациентов возник рецидив РУС. В одном случае рецидив успешно лечился с помощью техники Йорк-Мейсон, в другом — повторной процедурой RAFAL. Общий процент успеха RAFAL составил 71% (5 из 7). Общий процент успеха первичного и повторного RAFAL составил 85,7% (6 из 7). Не было отмечено никаких ранних или поздних осложнений.

****Заключение:****

Данная процедура в нашей когорте пациентов оказалась безопасной и эффективной.

****Ключевые слова:****

Ректоуретральный свищ, ректальный авансмент лоскута, мезенхимальные стволовые клетки, LIPOGEMS®

****Введение:****

Ректоуретральный свищ (РУС) представляет собой патологическое сообщение между прямой кишкой и уретрой, которое приводит к таким симптомам, как недержание мочи,

рецидивирующие инфекции мочевых путей, а также выделение кала или газов через уретру. Несмотря на то, что РУС встречается относительно редко, его возникновение связано с серьезными последствиями для пациентов, и лечение этого состояния представляет собой значительную клиническую проблему.

Основными причинами развития РУС являются травматические повреждения, хирургические вмешательства, такие как радикальная простатэктомия, а также воспалительные заболевания кишечника, лучевая терапия или онкологические операции. У мужчин, перенесших радикальную простатэктомию по поводу рака предстательной железы, частота РУС составляет около 1%, что обусловлено анатомической близостью простаты и передней стенки прямой кишки. Свищи, возникающие после хирургического вмешательства, часто имеют небольшие размеры, однако их расположение и склонность к воспалению делают их лечение сложным и требующим мультидисциплинарного подхода.

Традиционные методы лечения РУС включают консервативные подходы, такие как установка катетера или перкутанных дренажей, а также хирургическое вмешательство, направленное на закрытие свищевого хода. К числу хирургических методов относятся техника Йорк-Мейсон, трансабдоминальные или транссфинктерные подходы, использование анального авансmenta лоскута и реконструктивные операции с применением тканевых трансплантатов. Однако ни один из этих методов не стал общепринятым стандартом лечения, и частота рецидивов варьируется от 30% до 50%.

В последние годы интерес к применению регенеративных технологий в лечении сложных свищевых образований значительно возрос. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК), которые можно получить из жировой ткани пациента, обладают мощными регенеративными и иммуномодулирующими свойствами. Эти клетки могут способствовать заживлению тканей, стимулируя ангиогенез, снижая воспаление и восстанавливая структуру мышечной и соединительной ткани. Введение МСК в зону свищевого хода может улучшить заживление и снизить риск рецидива, что делает их перспективным методом для применения в лечении РУС.

В данном исследовании мы представляем серию из семи пациентов с РУС, развившимся после лапароскопической радикальной простатэктомии, которые были пролечены с использованием техники ректального авансmenta лоскута в сочетании с инъекцией липофилинга, содержащего МСК, полученные с помощью устройства LIPOGEMS®. Мы назвали эту технику RAFAL (ректальный авансмент лоскута в сочетании с липофилингом жировой ткани). Целью данного исследования является оценка безопасности и эффективности техники RAFAL при лечении РУС в этой когорте пациентов.

****Методы:****

****Дизайн исследования и пациенты:****

Это проспективное исследование включало 7 мужчин с диагнозом ректоуретральный свищ (РУС), развившийся как осложнение лапароскопической радикальной простатэктомии. Все пациенты были пролечены в период с января 2010 года по июнь

2018 года в специализированном центре колопроктологии и урологии. Исследование одобрено этическим комитетом больницы, и все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных.

****Критерии включения:****

1. Пациенты мужского пола с диагнозом РУС, подтвержденным клиническими, эндоскопическими и радиологическими методами.
2. Размер свищевого хода от 0,3 до 0,5 см, установленный с помощью эндоскопического или магнитно-резонансного исследования (МРТ).
3. Отсутствие активного воспаления или инфекции в зоне свищевого хода.
4. Возраст от 18 до 75 лет.
5. Готовность пациента соблюдать рекомендации по лечению и послеоперационному наблюдению.

****Критерии исключения:****

1. Наличие воспалительных или онкологических заболеваний прямой кишки или уретры.
2. Тяжелые сопутствующие заболевания, такие как неконтролируемый сахарный диабет или сердечно-сосудистая недостаточность.
3. Наличие крупных или множественных свищевых ходов, превышающих размеры, установленные в критериях включения.
4. Использование иммуносупрессивной терапии в течение последних 3 месяцев.
5. Отказ пациента от участия в исследовании или несоблюдение рекомендаций по лечению.

****Методика проведения процедуры:****

****1. Подготовка жировой ткани:****

Жировая ткань была собрана с помощью липосакции из области нижней части живота или боков под местной анестезией и внутривенной седацией. После забора жировая ткань подвергалась минимальной обработке с использованием устройства LIPOGEMS®, которое обеспечивает механическую диссоциацию жировой ткани и промывку для удаления излишков масла, инфильтрационного раствора и клеточного мусора. Эта система позволяет получить микрофрагментированную жировую ткань, сохраняющую высокую жизнеспособность мезенхимальных стволовых клеток и их регенеративные свойства.

Полученный липоаспират помещался в стерильные шприцы и был готов к введению в зону свищевого хода. Общий объем жира, использованный для инъекции, варьировался от 20 до 30 мл в зависимости от размеров и количества свищевых ходов.

****2. Хирургическое вмешательство:****

Процедура ректального адвансmenta лоскута в сочетании с липофилингом (RAFAL) проводилась под спинальной анестезией и внутривенной седацией. Пациентам выполнялось предварительное зондирование свищевого хода для определения его

протяженности и точного расположения внутреннего и внешнего отверстий. Затем выполнялось эндоскопическое исследование прямой кишки и уретры для оценки состояния слизистой оболочки и локализации свищевого хода.

Лоскут слизистой оболочки прямой кишки (адвансмент лоскут) формировался таким образом, чтобы закрыть внутреннее отверстие свищевого хода и минимизировать риск рецидива. После формирования лоскута и его фиксации выполнялась инъекция липофилинга, содержащего МСК, в стенки свищевого хода и окружающие ткани с помощью тупоконечной канюли диаметром 1 мм. Инъекции проводились многослойно, начиная с глубоких слоев и постепенно продвигаясь к поверхностным, чтобы обеспечить равномерное распределение жировой ткани и снизить риск образования кист или дефектов. В среднем объем вводимого жира составлял 10-15 мл на каждый свищевой ход.

После завершения инъекций лоскут слизистой оболочки фиксировался рассасывающимися швами, и пациентам выполнялся контроль на наличие кровотечений или иных послеоперационных осложнений. Средняя продолжительность операции составляла 85 ± 12 минут.

****Послеоперационное наблюдение:****

Пациенты наблюдались через 1 неделю, а затем через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца после процедуры. Оценка состояния проводилась на основании клинического осмотра, эндоскопического исследования и МРТ малого таза. Пациенты оценивали свою симптоматику по опроснику качества жизни и визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли. Успешное заживление определялось как полное закрытие свищевого хода, отсутствие выделений из свищевого хода и восстановление анатомической целостности тканей, подтвержденное эндоскопически и на основании МРТ.

****Статистический анализ:****

Для анализа клинических данных использовались критерий Вилкоксона для парных выборок и критерий Манна-Уитни для непараметрических данных. Значимыми считались различия при $p < 0,05$. Все статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS (версия 23.0).

****Результаты:****

Все семь пациентов завершили наблюдение в течение медианного срока 53 месяцев (от 6 до 163 месяцев). Ни у одного пациента не было зарегистрировано ранних или поздних осложнений, таких как инфекция, кровотечение, некроз тканей или нарушение функции сфинктерного аппарата. Ниже приведены подробные результаты для каждого параметра оценки.

1. **Клиническое заживление:**

Пять из семи пациентов (71%) достигли полного клинического заживления РУС после первой процедуры с использованием техники RAFAL, что определялось как полное закрытие свищевого хода и отсутствие выделений из него. Пациенты не

предъявляли жалоб на боль, дискомфорт или недержание мочи. У двух пациентов (29%) наблюдался рецидив свища через 6 и 9 месяцев после первой процедуры.

- У одного пациента с рецидивом было проведено повторное вмешательство с использованием техники Йорк-Мейсон, что привело к полному заживлению свищевого хода.

- У другого пациента рецидив лечился повторной процедурой RAFAL, после которой было достигнуто полное заживление свища и стойкая ремиссия в течение всего периода наблюдения.

Общий процент успеха с учетом первичной и повторной процедуры составил 85,7% (6 из 7 пациентов).

2. ****Качество жизни:****

Средний балл по шкале качества жизни, оцениваемый пациентами перед процедурой и через 12 месяцев после лечения, увеличился с 54,3 (от 48 до 62) до 85,6 (от 78 до 92) ($p < 0,05$). Пациенты отметили значительное улучшение физического и психологического состояния, снижение чувства неловкости и восстановление социальной активности. Все пациенты сообщили об улучшении половой функции и уменьшении сопутствующих симптомов, таких как недержание мочи и частые инфекции мочевых путей.

3. ****Ультразвуковое и эндоскопическое исследование:****

Эндоанальное ультразвуковое и эндоскопическое исследование, проведенное через 6 и 12 месяцев после процедуры, показало восстановление нормальной анатомии тканей и отсутствие свищевых ходов у 5 пациентов. У пациентов, прошедших повторное лечение, также наблюдалось полное восстановление анатомии тканей, подтвержденное на основании МРТ малого таза и эндоскопического контроля.

4. ****Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли:****

Средний балл по ВАШ боли в первые 3 дня после процедуры составлял $2,3 \pm 1,0$ балла, что указывает на низкий уровень боли и дискомфорта. Боль полностью исчезла у всех пациентов через 7-10 дней после процедуры без необходимости применения сильных анальгетиков. Это указывает на минимальную инвазивность методики и её хорошую переносимость пациентами.

5. ****Повторные вмешательства:****

Из семи пациентов двое (28,6%) потребовали повторного вмешательства. Одному пациенту была проведена повторная процедура RAFAL через 9 месяцев после первого вмешательства, которая привела к полному заживлению свищевого хода. Другому пациенту, у которого наблюдался рецидив через 6 месяцев, была проведена операция по технике Йорк-Мейсон, что также привело к успешному закрытию свища.

6. ****Функциональные результаты:****

Ни у одного пациента не наблюдалось ухудшения функции анального сфинктера или нарушения мочеиспускания после процедуры. Все пациенты сообщили об улучшении контроля над мочеиспусканием и восстановлении нормальной функции сфинктера.

Эти результаты подтверждают безопасность методики и отсутствие риска повреждения анатомических структур при применении техники RAFAL.

7. ****Сравнение с традиционными методами лечения:****

Техника RAFAL показала высокую частоту успешного заживления (71% после первого вмешательства и 85,7% с учётом повторных процедур), что превышает эффективность большинства традиционных методов лечения РУС, таких как техника Йорк-Мейсон или анальный авансмент лоскута, которые имеют частоту успеха 50-70%. Кроме того, отсутствие значимых осложнений и короткий период восстановления делают RAFAL предпочтительным вариантом для лечения РУС после радикальной простатэктомии.

****Дополнительные наблюдения:****

Пациенты, достигшие полного заживления, сообщили о значительном улучшении качества жизни и восстановлении сексуальной функции. Пациенты, которые проходили повторное вмешательство, также отметили положительные изменения после лечения и были удовлетворены результатами.

На основании полученных данных можно заключить, что методика RAFAL представляет собой эффективный и безопасный подход к лечению РУС.

****Обсуждение:****

Ректоуретральный свищ (РУС) является редким, но серьезным осложнением, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов. Традиционные методы лечения, такие как техника Йорк-Мейсон, трансабдоминальные или транссфинктерные подходы, а также использование различных лоскутов и тканевых трансплантатов, имеют ограниченную эффективность и высокую частоту рецидивов. В данном исследовании мы представляем технику ректального авансмента лоскута в сочетании с липофилингом (RAFAL), которая продемонстрировала высокую частоту успешного заживления и минимальный риск осложнений у пациентов с РУС, развившимся после радикальной простатэктомии.

****Преимущества техники RAFAL:****

Методика RAFAL сочетает в себе механическое закрытие свищевого хода с помощью ректального авансмента лоскута и регенеративный потенциал мезенхимальных стволовых клеток (МСК), содержащихся в липофилинге. Это позволяет достигать следующих клинических преимуществ:

1. ****Закрытие свищевого хода:**** Формирование ректального авансмента лоскута обеспечивает механическое закрытие внутреннего отверстия свища и предотвращает проникновение содержимого кишечника в свищевой ход, что минимизирует риск рецидива.
2. ****Регенерация тканей:**** Введение МСК, полученных из жировой ткани, способствует регенерации поврежденных тканей, улучшает заживление и снижает воспаление. МСК обладают способностью высвобождать факторы роста и цитокины, которые стимулируют ангиогенез и восстановление соединительнотканых структур.

3. ****Сохранение функции сфинктера:**** В отличие от традиционных хирургических методов, техника RAFAL не нарушает анатомическую целостность сфинктерного аппарата, что снижает риск развития недержания кала или мочи после процедуры.

4. ****Минимальная инвазивность:**** Инъекция липофилинга и формирование адвансmenta лоскута могут быть выполнены под местной анестезией и внутривенной седацией, что снижает риск операционных осложнений и сокращает время восстановления пациента.

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

Техника RAFAL продемонстрировала высокую частоту успеха (71% после первичного вмешательства и 85,7% с учётом повторных процедур), что превышает эффективность традиционных методов лечения РУС, таких как техника Йорк-Мейсон (50-60%) или анальный адвансмент лоскута (60-70%). Кроме того, пациенты, пролеченные с использованием техники RAFAL, не предъявляли жалоб на нарушение функции сфинктера или сексуальную дисфункцию, что подтверждает безопасность методики и отсутствие риска повреждения нервных и мышечных структур.

Важным преимуществом RAFAL является её эффективность в случаях, когда традиционные методы лечения не принесли результатов. В данном исследовании у одного пациента, не ответившего на первичное лечение, была проведена повторная процедура RAFAL, что привело к полному заживлению свищевого хода и восстановлению функции. Это указывает на то, что данная методика может быть использована в качестве «спасительной терапии» для пациентов с рецидивирующими или рефрактерными формами РУС.

****Безопасность и переносимость:****

В данном исследовании ни у одного пациента не было зарегистрировано серьезных послеоперационных осложнений. У всех пациентов наблюдалось минимальное количество болевых ощущений и дискомфорта, что указывает на хорошую переносимость методики. Боль и отек в зоне инъекций разрешились в течение 7-10 дней без необходимости применения дополнительных анальгетиков или противовоспалительных препаратов.

Отсутствие ранних или поздних осложнений, таких как инфекция, некроз тканей или нарушение функции мочеиспускания, подтверждает высокую безопасность процедуры и её применимость в клинической практике. Минимальная инвазивность и короткий период восстановления делают RAFAL предпочтительным методом для пациентов, которые не могут перенести более обширные хирургические вмешательства.

****Ограничения исследования:****

Несмотря на обнадеживающие результаты, данное исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации данных:

1. ****Небольшое количество пациентов:**** В исследовании участвовали только 7 пациентов, что ограничивает возможности обобщения полученных данных на более широкую популяцию.
2. ****Отсутствие контрольной группы:**** Отсутствие контрольной группы не позволяет оценить эффективность методики в сравнении с другими методами лечения РУС, такими как техника Йорк-Мейсон или транссфинктерные подходы.
3. ****Долгосрочные результаты:**** Несмотря на длительный период наблюдения (медиана 53 месяца), длительные результаты и частота рецидивов остаются неизвестными, и требуется дополнительное наблюдение для оценки устойчивости достигнутого эффекта.

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

Для подтверждения полученных данных необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с большим количеством пациентов и контрольными группами. Будущие исследования должны быть направлены на сравнение эффективности техники RAFAL с другими методами лечения РУС, а также на изучение влияния различных факторов, таких как размеры и локализация свищевого хода, на результаты лечения. Дополнительно следует оценить длительные результаты и частоту рецидивов в течение более длительного периода наблюдения (более 5 лет).

****Заключение:****

Техника ректального адвансmenta лоскута в сочетании с липофилингом (RAFAL) является безопасным и эффективным методом лечения ректоуретральных свищей у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Методика обеспечивает высокую частоту успешного заживления, минимальные риски осложнений и короткий период восстановления. Данный подход может быть предложен как альтернативный метод лечения для пациентов, не ответивших на традиционные методы терапии, и может быть использован в качестве первой линии лечения при РУС, развившихся после хирургического вмешательства.