

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОЛНОГО ЗАКРЫТИЯ ПОСТЛУЧЕВОГО РЕКТОВАГИНАЛЬНОГО СВИЩА МЕТОДОМ МИКРОИНЪЕКЦИОННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Терюшкова Ж.И.,¹ Васильев В.С.,² Казачков Е.Л.,³
Васильев С.А.,² Карпов И.А.,² Шишменцев Н.Б.,⁴
Васильев Ю.С.,² Васильев И.С.,² Димов Г.П.,⁵ Маркина Т.Н.⁶

¹ МБУЗ ГКБ №8

(главный врач – А.Н.Зель),

² Кафедра пластической хирургии и косметологии ЮУГМУ Минздрава России

(зав. кафедрой – д.м.н., профессор С.А.Васильев),

³ Кафедра паталогической анатомии и судебной медицины ЮУГМУ Минздрава России

(зав. кафедрой – д.м.н., профессор Е.Л.Казачков),

⁴ НУЗ «ДКБ на ст. Челябинск ОАО РЖД»

(главный врач – Л.Я.Дубачинский),

⁵ НИИ иммунологии ЮУГМУ Минздрава России

(и.о. ректора – член-корр. РАМН, д.м.н., профессор И.И.Долгушин),

⁶ Клиника ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

(главный врач – Е.В.Климова)

Ключевые слова: поздние лучевые повреждения, постлучевой ректовагинальный свищ, микроинъекционная аутотрансплантация жировой ткани, липофилинг, липографтинг, стромальные клетки жировой ткани

COMPLETE HEALING OF POSTIRRADIATION RECTOVAGINAL FISTULA WITH AUTOLOGOUS FAT GRAFTING (CASE REPORT)

Teryushkova Z.I.,¹ Vasilyev V.S.,² Kazachkov E.L.,³ Vasilyev S.A.,² Karpov I.A.,²

Shishmentsev N.B.,⁴ Vasilyev Y.S.,² Vasilyev I.S.,² Dimov G.P.,⁵ Markina T.N.⁶

¹ City Clinical Hospital №8,

² Department of Plastic Surgery and Cosmetology of South Ural State Medical University,

³ Department of Pathological Anatomy with Postmortem Examination Course,

⁴ Railway Hospital,

⁵ Scientific Research Institute of Immunology of South Ural State Medical University,

⁶ University Hospital of South Ural State Medical University

(Key words: late adverse effects of radiotherapy, postirradiation rectovaginal fistula, autologous fat grafting, adipose-derived stromal cells)

Адрес для переписки: Терюшкова Жанна Ивановна, ул. Горького, д. 28, отделение колопроктологии, Челябинск, 454071, e-mail: danil-porov97@mail.ru,

Васильев Вячеслав Сергеевич, ул. Воровского 15/В, центр «ПЛАСТЭС», Челябинск, 454097, e-mail: b_b_c@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Лечение постлучевых ректовагинальных свищей (ПРС) является сложной медицинской задачей, что связано с развитием нарастающих патологических изменений мягких тканей в зоне облучения. Несмотря на то, что в ряде случаев возможно формирование компенсаторных механизмов, у большей части пациентов подобные изменения носят необратимый характер. Консервативная терапия часто оказывается неэффективной. Традиционные хирургические методы лечения также не всегда позволяют рассчитывать на полное излечение, поскольку в условиях сниженной репаративной регенерации тканей, любое повторное вмешательство сопряжено с повышенным риском развития осложнений. В связи с этим, актуальным является поиск новых методов лечения данной категории больных, основанных на современных достижениях регенеративной хирургии. В частности, к настоящему времени накоплен солидный клинический опыт успешного использования микроинъекционной аутотрансплантации тканей (липографтинг, липофилинг) для лечения поздних лучевых повреждений мягких тканей различных локализаций, что и послужило для нас стимулом к использованию этой методики в сложной клинической ситуации у больной с постлучевым ректовагинальным свищом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 76 лет, поступила в хирургическое отделение МБУЗ ГКБ №8 г. Челябинска в сентябре 2014 года. Из анамнеза известно, что в 1984 году ей

был проведен курс лучевой терапии по поводу рака шейки матки. Суммарная доза лучевой терапии на малый таз составила 50 Гр. и суммарная доза внутриволостной гамма-терапии составила 30 Гр. В течение 30 лет пациентка за медицинской помощью не обращалась. В мае 2014 года появились жалобы на выделение каловых масс из влагалища, и пациентка была направлена на консультацию колопроктолога. При поступлении в стационар состояние удовлетворительное. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. При пальцевом исследовании прямой кишки, а также при ректоскопии до 16 см: перианальная область не изменена, сфинктер тоничен, пальцевое исследование безболезненное. На высоте 3-4 см выше зубчатой линии по передней полуокружности определяется дефект ректовагинальной перегородки овальной формы, до 1,5 см в диаметре с рубцовыми изменениями краев дефекта, красного цвета, повышена контактная ранимость (Рис. 1). Слизистая прямой кишки тусклая, гиперемирована, «шероховатая», эластичность снижена, сосудистый рисунок смазан.

При колоноскопии выявлены признаки лучевого проктита с формированием свища в нижнеампулярном отделе прямой кишки. При гистологическом исследовании выявлены морфологические признаки хронического гнойно-гранулирующего воспаления краев свищевого дефекта стенки прямой кишки. Проведена МРТ органов малого таза. Заключение: состояние после лучевого лечения рака шейки матки, МР-признаки влагалищно-прямокишечного свища, спаечного процесса малого таза, инволютивные изменения матки, придатков (Рис. 2).

При комплексном клинико-инструментальном обследовании пациентки данных за рецидив основ-



Рисунок 1. Ректо-вагинальный послелучевой свищ



Рисунок 2. Магнитно-резонансная томография органов малого таза. Ректо-вагинальный свищ

ного заболевания и наличие отдаленных метастазов не выявлено. 20 сентября 2014 года была сформирована сигмостома.

Через месяц пациентке была проведена микроинъекционная аутотрансплантация жировой ткани (МАЖТ) в ректовагинальную перегородку и края свища со стороны влагалища и прямой кишки под спинно-мозговой анестезией.

Операция проводилась по следующей методике. Забор жировой ткани осуществлялся с помощью канюль диаметром 2,5 мм с 18 отверстиями диаметром 1 мм путем аспирационной шприцевой липосакции с предварительной инфильтрацией тканей модифицированным раствором Кляйна. В качестве донорской зоны использовалась правая фланговая область. Полученный липоаспиракт центрифугировался при ускорении 1250 g в течение 3 минут в стерильных пластиковых пробирках. После удаления супра- и инфранатанта было получено 30 мл очищенной жировой ткани, которые были введены в толщу мягких тканей через 3 отверстия на коже ректовагинальной перегородки и двух дополнительных отверстий в стенке свища. Для введения использовались инъекционная канюля диаметром 1,0 мм, длиной 70 мм и шприц конструкции luer-lock объемом 1 мл. Введение производилось ретроградно в небольших количествах (1/5-1/10 мл) с целью равномерного распределения жировой ткани в реципиентной зоне (Рис. 3). Швы на входные отверстия в донорской и реципиентной зонах не накладывались.

Послеоперационных осложнений не было. Время госпитализации составило 4 дня. Контрольные осмотры производились с периодичностью 1 раз в месяц. Клиническая картина в динамике характеризовалась утолщением ректовагинальной перегородки и постепенным уменьшением диаметра ректовагинального свища. Побочных эффектов в период наблюдения отмечено не было. Через

3 месяца при контрольном обследовании дефекта ректовагинальной перегородки не выявлено. Проведена МРТ органов малого таза. Заключение: состояние после лучевого лечения рака шейки матки, МР-признаки спаечного процесса малого таза, инволютивные изменения матки, придатков (Рис. 4).

В мае 2015 года произведена контрольная колоноскопия. По данным КС: рубцовая деформация передней стенки нижеампулярного отдела прямой кишки в проекции бывшего ректовагинального свища.

При микроскопическом исследовании биоптата, взятого с места бывшего постлучевого ректовагинального свища, выявлены структурные изменения, характерные для молодой соединительной ткани: повсеместно определяются умеренно представленные диффузно расположенные элементы полиморфноклеточного инфильтрата, характерные для грануляционной ткани. При преобладающей продуктивной тканевой реакции преобладают лимфоциты, макрофаги, фибробласты, встречаются немногочисленные плазмциты и единичные нейтрофильные гранулоциты среди обилия полнокровных сосудов капиллярного и артериоларного типа с пролиферирующими эндотелиоцитами. Местами регистрируются явления стаза с очагами миксоидизации и умеренным локальным отеком интерцеллюлярного матрикса (Рис. 5-7).

20 июня 2015 года пациентке произведено внебрюшинное закрытие сигмостомы. На 4 сутки у пациентки был стул. В удовлетворительном состоянии, с отсутствием жалоб со стороны прямой кишки и регулярным актом дефекации пациентка на десятые сутки выписана домой.

Контрольный осмотр через 3,6 месяцев после восстановления кишечной непрерывности – патологии не выявлено (данных за рецидив ректовагинального свища не было).

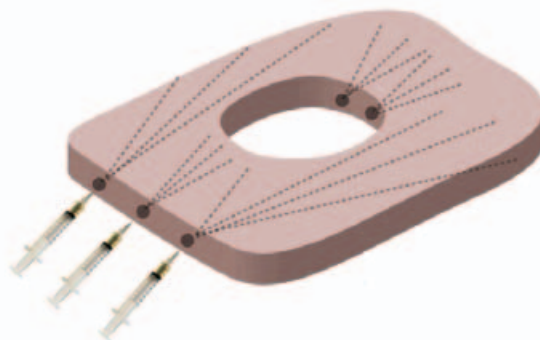


Рисунок 3. МАЖТ в ректовагинальную перегородку

ОБСУЖДЕНИЕ

Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря составляют основу поздней лучевой патологии у больных раком шейки матки и во многом определяют качество жизни излеченных от злокачественного новообразования больных [1,7,9,10]. Частота поздних лучевых осложнений смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет 5-10%, достигая в некоторых клини-

ках 45-50% [2,8,11]. Совершенствование методов планирования и воспроизведения сеансов облучения с применением препаратов, направленно изменяющих радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей, привело к снижению частоты и тяжести поздних лучевых осложнений. Однако следует подчеркнуть, что у 10-40% больных раком шейки матки такие осложнения до сих пор наблюдаются [4,5,12]. При этом они могут быть более тягостными, чем основное онкологическое заболевание, как например, ректовагинальные

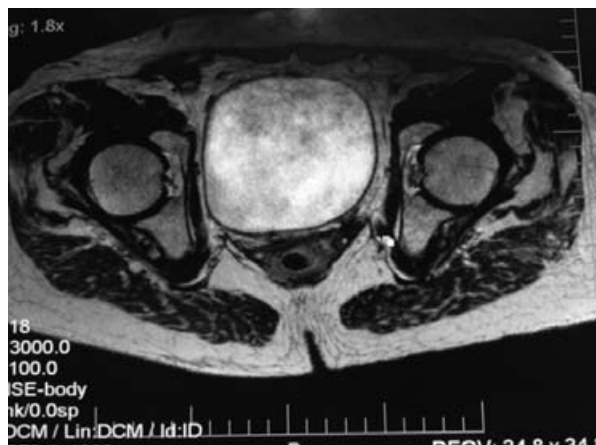


Рисунок 4. Магнитно-резонансная томография органов малого таза. Отсутствие влагалшично-прямокишечного свища

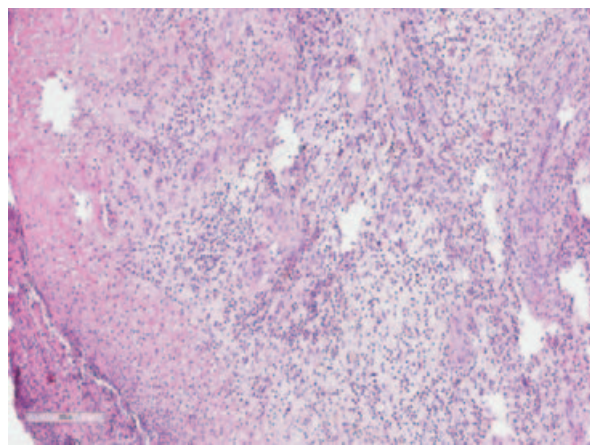


Рисунок 5. Структурные изменения в материале из края дефекта ректовагинальной перегородки пациентки А. (до вмешательства)

Морфологическая картина характерна для хронического неспецифического гнойно-гранулирующего воспаления с преобладанием экссудативно-некротической тканевой реакции.

Окр. гематоксилином и эозином; $\times 200$

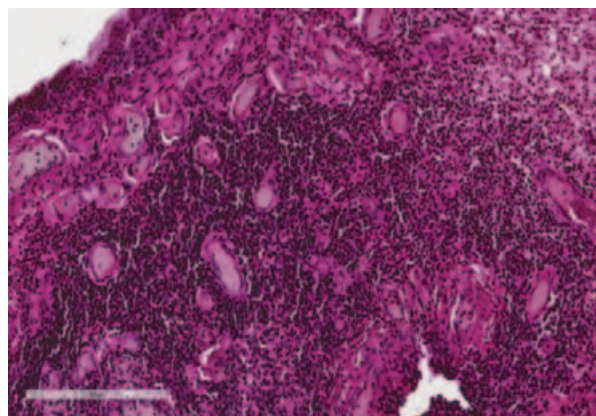


Рисунок 6. Структурные изменения в области предшествовавшего дефекта ректовагинальной перегородки пациентки А. (1 месяц после вмешательства)

Разрастания созревающей грануляционной ткани с преобладанием продуктивной тканевой реакции, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и обилием полнокровных сосудов.

Окр. гематоксилином и эозином; $\times 200$

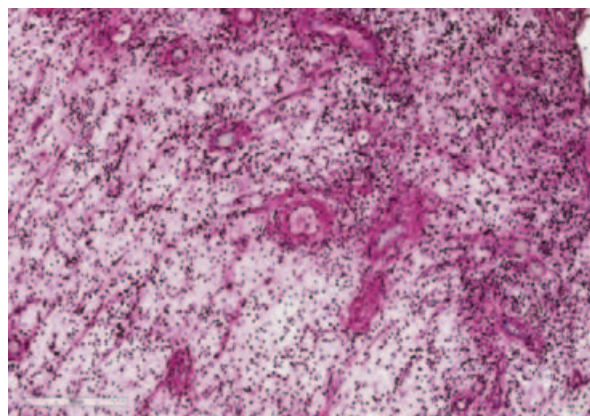


Рисунок 7. Структурные изменения в области предшествовавшего дефекта ректовагинальной перегородки пациентки А. (6 месяцев после вмешательства)

Снижение клеточности с преобладанием лимфоцитов и фибробластов среди многочисленных сосудов артериолярного типа с умеренно пролиферирующим эндотелием – созревание грануляционной ткани.

Окр. гематоксилином и эозином; $\times 200$

свищи. Согласно литературным данным, удельный вес постлучевых ректовагинальных свищей (ПРС) составляет от 1 до 10%. Наличие дефекта ректовагинальной перегородки в большинстве случаев приводит к существенному снижению качества жизни пациентов, вплоть до потери трудоспособности, заставляя их обращаться за медицинской помощью с целью устранения данной проблемы.

Вместе с тем, в настоящее время существует ряд неразрешимых проблем, связанных с лечением данной категории больных. Консервативное лечение ПРС, как правило, малоэффективно и дает лишь временный симптоматический эффект, поэтому предпочтение отдается хирургическому методу. Согласно литературным данным, наличие у пациента ПРС является показанием к активной хирургической тактике. Оптимальным по объему вмешательством, позволяющим рассчитывать на полное излечение, в таких случаях является брюшно-анальная резекция прямой кишки, позволяющая удалить максимально возможный объем облученных тканей. Однако, подобные операции чрезвычайно травматичны, сопряжены с высоким риском развития послеоперационных осложнений и предполагают длительную реабилитацию. Наиболее грозным осложнением указанного вмешательства является некроз низведенной кишки, что приводит к пожизненному носительству колостомы. В тоже время меньшие по объему операции (колостомия, иссечение стенок свища и его ушивание) эффективны лишь при небольших свищах и связаны с высоким риском развития рецидивов. Новая стратегия лечения поздних лучевых повреждений заключается в разработке методов, направленных на стимуляцию регенеративных возможностей облученных тканей. Поскольку основным патогенетическим механизмом развития поздних лучевых повреждений является гибель или повреждение репликационного механизма стромальных клеток (СК), оправданным подходом может считаться трансплантация неповрежденных СК [5,8,18,19]. В настоящее время в научной литературе имеются убедительные данные о том, что инъекционное введение неповрежденных аутологичных СК в зону фиброза, окружающего хроническую лучевую язву, приводит к регенерации патологически измененных тканей с восстановлением их микроциркуляции и последующим самопроизвольным заживлением раневого дефекта [12,17,23,24]. Наиболее доступным материалом, содержащим здоровые СК, является аутологичная жировая ткань, полученная с использованием методики липосакции [17,23,24]. Успешное применение микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани (липофилинг, липотрансфер, липограф-

тинг) в лечении поздних лучевых повреждений известно с 2007 года [16,20,21]. Наш собственный опыт подтверждает эффективность липографтинга в лечении лучевых язв и полностью согласуется с результатами предшествующих исследований [4]. В представленном клиническом случае, учитывая высокий риск развития послеоперационных осложнений, пациентка отказалась от стандартного хирургического пособия. Опираясь на имеющийся у нас опыт лечения лучевых язв наружных локализаций, в качестве терапии отчаяния больной был предложен липографтинг окружающих свищ тканей. Предполагаемый эффект от проведения процедуры заключался в восстановлении репаративной регенерации облученных тканей ректовагинальной перегородки и уменьшении размеров свища, что в дальнейшем позволило бы закрыть свищевой ход стандартными хирургическими методами. Однако фактически достигнутый эффект намного превзошел наши ожидания, и в результате однократного введения в ректовагинальную перегородку 30 мл очищенного липоаспирата удалось достичь самопроизвольного полного заживления ПРС в течение трех месяцев, не прибегая к другим методам лечения. Значимым наблюдением является отсутствие рецидива ректовагинального свища через 6 месяцев после восстановления естественного акта дефекации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует безопасность и возможную эффективность применения микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани в лечении постлучевых ректовагинальных свищей. Процедура является малоинвазивной, легко переносится пациентом, не требует особых материальных затрат и технического оснащения.

Однако, несмотря на относительную простоту обсуждаемого метода, микроинъекционная аутоотрансплантация жировой ткани требует строгого соблюдения хирургической техники, а также общехирургических и онкологических канонов.

Полученный результат открывает новые перспективы в лечении пациентов с постлучевыми ректовагинальными свищами. В тоже время, с целью подтверждения безопасности и эффективности предлагаемой методики необходимо проведение дальнейших клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С. Лучевые повреждения. Лучевая терапия злокачественных новообразований /Под ред. Е.С. Киселевой. – М.: Медицина. – 1996. – с. 437-459.
2. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и соавт. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений. Мед.радиол. – 1992. – Е. 37. – №11. – с. 12-14.
3. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. М.: Медицина. – 1985. – 240 с.
4. Васильев В.С., Васильев Ю.С., Карпов И.А. и соавт. Роль аутотрансплантации жировой ткани в лечении лучевых повреждений мягких тканей. Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2013. – т. 13 – №2. – с. 124-126.
5. Васильев В.С., Васильев С.А., Карпов И.А. и соавт. Поздние лучевые повреждения мягких тканей: патогенез, клиника, подходы к лечению. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2015. – 2. – с. 55-64.
6. Костромина К.Н. Современное состояние и перспективы развития лучевой терапии гинекологического рака. Мед.радиол. – 2001. – т. 46, №1. – с. 48-51.
7. Павлов А.С., Костромина К.Н. Рак шейки матки (лучевая терапия). М.: Медицина. – 1983. – с. 158.
8. Пасов В.В. Патогенетические механизмы развития местных лучевых повреждений у больных раком молочной железы: Обзор [Текст]. Мед.радиология и радиац.безопасность. – 2002. – т. 47, N:1. – с. 61-67 : 1 ил. – Библиогр.: с. 45
9. Хансон К.П., Барчук А.С., Махинас Г.М. и соавт. Состояние и перспективы развития онкологической помощи населению Санкт-Петербурга. Вопр. онкол. – 1999. – т. 45, №2. – с. 111-117.
10. Холин В.В. Оценка результатов лучевого и комбинированного лечения рака шейки матки. Мед. радиол. – 1978. – №8. – с. 75-78.
11. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. (отв. редактор). Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000. – 736 с.
12. Akita S., Akino K., Hirano A. et al. Mesenchymal stem cell therapy for cutaneous radiation syndrome. Health Phys. – 2010. – vol. 98. – p. 858-862.
13. Chassagne D., Sismondi P.J.C. et al. A glossary for complications of ment in gynecological cancers. Radiother. Oncol. – 1993. – vol. 26. – p. 195-202.
14. Crentzberg C., Althol V., de Hoog M. et al. Quality control study of the accuracy of patient positioning in irradiation of pelvic fields. Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. – 1996. – vol. 34. – No 3. – p. 697-708.
15. Coia L., Myerson R., Tepper J. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – vol. 31. – No 5. – p. 1213-1236.
16. Coleman S.R. Structural fat grafting for the regeneration of irradiated tissues. In: Rigotti G., Marchi A., Guido B., ed. Fat Injection: from Filling to Regeneration. St. Louis: Quality Medical Publishing. – 2009: 243-262.
17. Maumus M., Peyrafitte J.A., D'Angelo R. et al. Native human adipose stromal cells: localization, morphology and phenotype. Int. J. Obes (London). – 2011;35 (9): 1141-1153.
18. Rudolph R., Vende Berg J., Schneider J. et al. Slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds. Plast. Reconstr. Surg. – 1998. – 82: 669.
19. Ross G.M. Induction of cell death by radiotherapy. Endocr. Relat. Cancer. – 1999;6:41.
20. Rigotti G., Marchi M., Galiè G. et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant. Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – №119. – с. 1409-1422.
21. Sultan S.M., Barr J.S., Butala P. et al. Fat grafting accelerates revascularisation and decreases fibrosis following thermal injury. J. Plast.Reconstr.Aesthet. Surg. – 2011;65 (2): 219-227.
22. Sultan S.M., Stern C.S., Allen R.J. et al. Human fat grafting alleviates radiation skin damage in a murine model. Plast. Reconstr. Surg. – 2011; 128: 363-372.
23. Zimmerlin L., Donnenberg V.S., Pfeifer M.E. et al. Stromal vascular progenitors in adult human adipose tissue. CytometryA. – 2010;77:22-30.
24. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng. – 2001. – №7. – p. 211-228.