

ствуется более современное понятие, обозначающее повышение концентрации креатинина в сыворотке на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч или 1,5-кратное увеличение в течение последних 7 дней, или диурез менее 0,5 мл / кг / ч в течение 6 часов – острое повреждение почек (ОПП) [11]. Обсуждается несколько возможных механизмов повреждения почек при гепатите А: преренальная азотемия вследствие гиповолемии, иммунопатологические механизмы, эндотоксемия, гипербилиру-

бинемия; вирус гепатита А может обладать прямым цитопатическим действием, возможно развитие гепаторенального синдрома [3,6]. Вместе с тем ряд аспектов указанной проблемы требуют уточнения. Представляется целесообразным провести оценку состояния почек у больных гепатитом А с использованием современных высокочувствительных маркеров почечного повреждения. Кроме того, остается открытым вопрос отдаленных последствий перенесенного ОПП при данном заболевании.

Сведения об авторах статьи:

Манахов Константин Михайлович – врач-ординатор кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1. E-mail: kmanakhov@yandex.ru.

Дударев Михаил Валерьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1. E-mail: flatly@yandex.ru.

Сарксян Денис Сосович – д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426000, г. Ижевск, ул. Труда, 17. E-mail: bizi1973@gmail.com.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом дерматовенерологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)250-18-83. E-mail: damirval@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юшук, Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1056 с.
2. Progressive liver failure post acute hepatitis A, over a three-month period, resulting in hepatorenal syndrome and death / T. Turk [et al.] // Gastroenterol Rep (Oxf). – 2017. – Vol. 5, №2. – P. 161-164.
3. Acute renal failure complicating nonfulminant hepatitis A / U. G. Mccann, 2nd II [et al.] // West J Med. – 1996. – Vol. 165, №5. – P. 308-310.
4. Acute renal failure complicating nonfulminant hepatitis A in Childhood / R. Marino [et al.] // Nephron. – 1996. – Vol. 74, №2. – P. 490.
5. Hepatitis A complicated with acute renal failure and high hepatocyte growth factor: A case report / S. Oe [et al.] // World J Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, №32. – P. 9671-9674.
6. Clinical features of acute renal failure associated with hepatitis A virus infection / Y. J. Jung [et al.] // Journal of Viral Hepatitis. – 2010. – Vol. 17, №9. – P. 611-617.
7. Acute renal failure associated with acute non-fulminant hepatitis A: a case report and review of literature / P.C. Fan [et al.] // Ren. Fail. – 2009. – Vol. 31, №8. – P. 756-764.
8. Clinical Characteristics and Outcomes of Acute Hepatitis A in Korea: A Nationwide Multicenter Study / S. Y. Kwon [et al.] // J. Korean Med Sci. – 2014. – Vol. 29, №2. P. 248-253.
9. Acute renal failure associated with nonfulminant acute viral hepatitis A / Sarawgi [et al.] // Indian J. Nephrol. – 2008. – Vol. 18, №2. – P. 77-79.
10. Ивашкин, В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство: краткое издание / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 480 с.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney inter. – 2012. – Vol. 2. - 138 p.

УДК 616.352-007.253-089.85

© Коллектив авторов, 2017

Ж.И. Терюшкова¹, В.С. Васильев², А.В. Важенин²,
Е.Л. Казачков², С.А. Васильев², Г.П. Димов³, И.Л. Батурина³

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТЛУЧЕВОГО КОЛОВАГИНАЛЬНОГО СВИЩА МЕТОДОМ МИКРОИНЪЕКЦИОННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

¹МБУЗ «Городская клиническая больница №8», г. Челябинск

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

³НИИ иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

У 20-30% больных после лучевой терапии формируются лучевые повреждения прямой кишки, что может привести к возникновению фистул. Эффективное лечение постлучевых ректовагинальных свищей является довольно трудной задачей. Временное излечение достигается лишь у 35-65% больных, а рецидивы наблюдаются в 30-80% случаев.

В статье описан клинический случай рецидивного послеоперационного коловагинального свища зоны колоанального анастомоза. Опираясь на имеющийся у нас опыт лечения лучевых язв наружных локализаций, в качестве терапии «отчаяния» был использован липографтинг окружающих свищ тканей с применением стромально-васкулярной фракции (СВФ). Предполагаемым эффектом от проведения процедуры являлись восстановление репаративной регенерации облученных тканей ректовагинальной перегородки и закрытие свища. В результате двукратного введения в ректовагинальную перего-

родку 30 мл очищенного липоаспирата и СВФ удалось достичь полного заживления рецидивного коловагинального свища в течение 10 месяцев, не прибегая к другим методам лечения. Значимым наблюдением является отсутствие рецидива коловагинального свища через 3 месяца после восстановления естественного акта дефекации.

Ключевые слова: поздние лучевые повреждения, постлучевой коловагинальный свищ, микроинъекционная аутоотрансплантация жировой ткани, липофилинг, липографтинг, стромальные клетки жировой ткани.

Zh.I. Teryushkova, V.S. Vasilyev, A.V. Vazhenin,
E.L. Kazachkov, S.A. Vasilyev, G.P. Dimov, I.L. Baturina
**TREATMENT OF RADIATION-INDUCED COLOVAGINAL FISTULA
WITH AUTOLOGOUS FAT GRAFTING**

In 20-30% of patients who undergo radiotherapy of the pelvic organs late radiation injury of rectum develops that can lead to a fistula formation. Effective treatment of radiation-induced rectovaginal fistula is a challenging problem. Temporary recovery can be achieved only in 35-65% of such patients and the relapse rate is about 80%.

The paper presents a clinical case of recurrent postoperational colovaginal fistula of colo-anal anastomosis region. Based on our experience in treatment of external localization chronic radiation wounds, fat grafting and adipose-derived stromal-vascular fraction was offered as a salvage treatment of radiation-induced rectovaginal fistula. The assumed effect of the procedure is restoration of reparative regeneration of damaged tissues with subsequent fistula healing. As a result of two injections of 30 ml of refined lipoaspirate and stromal-vascular fraction into rectovaginal septum, complete healing of recurrent colovaginal fistula was accomplished in 10 months after treatment. Other methods were not used. Important observation was the absence of rectovaginal fistula relapse over 3-month period after restoration of natural defecation.

Key words: late adverse effects of radiotherapy, postirradiation rectovaginal fistula, autologous fat grafting, adipose-derived stromal cells, lipofilling, lipografting, stromal cells of adipose tissue.

Лучевое поражение кишечника развивается у больных онкологического профиля, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости, включая опухоли малого таза, мочеполовой системы, лимфатических узлов, ретроперитонеальных новообразований. Радиационные поражения кишечника встречаются у 3-17% онкологических больных, получающих подобную терапию [5]. Если облучению предшествуют химиотерапия и хирургическая операция, то риск возникновения лучевого поражения кишечника возрастает в 3-5 раз [2]. Ректальные постлучевые язвы в конечном итоге могут привести к перфорации ректовагинальной перегородки с формированием калового свища [7]. К настоящему времени накоплен клинический опыт успешного использования микроинъекционной аутоотрансплантации 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 коловагинальным свищем.

Клинический случай. Пациентка М. 48 лет поступила в хирургическое отделение МБУЗ ГKB № 8 г. Челябинска в феврале 2016 г. с жалобами на выделение слизи и каловых масс через влагище. Диагноз при поступлении: рецидивный послеоперационный коловагинальный свищ зоны колоанального анастомоза. Двустольная трансверзостомия.

По данным анамнеза в октябре-ноябре 2012 г. получала химиолучевую терапию (ХЛТ), суммарная очаговая доза (СОД) которой составила 32,4 Гр. В январе 2013 г. проведена комбинированная брюшно-анальная ре-

секция прямой кишки с резекцией задней стенки влагища, формированием J-образного толстокишечного резервуара, колоанального анастомоза, двустольной трансверзостомии по поводу рака прямой кишки на 1,5 см выше зубчатой линии в стадии T3N0M0. Гистологическое исследование № 381-95: слизистая аденокарцинома с участками перстневидноклеточного рака, инфильтрирующая все слои кишечной стенки и прилежащую клетчатку. В марте – августе 2013 г. прошла 8 курсов химиотерапии (ХТ) по схеме XELOX. Сопутствующее заболевание – бронхиальная астма, гормонозависимая форма, ремиссия.

29.01.2014 г. больной выполнено оперативное вмешательство в виде иссечения коловагинального свища с низведением расщепленного кишечного-влагищного лоскута. В послеоперационном периоде отмечались повышение температуры тела до 38,0 градусов, на 5-й день выделение слизистого и калового кишечного содержимого через влагище. При ревизии установлено, что низведенный сегмент кишки жизнеспособен, фиксирован в анальном канале, однако выше на 5 см от линии швов выявлен второй дефект стенки низведенной кишки, сообщающийся с просветом влагища. 24.07.2014 г. пациентке было выполнено оперативное вмешательство в объеме ликвидации коловагинального свища с раздельным ушиванием стенки кишки и влагища. При контрольной проктографии от 30.10.2014 г. обнаружен рецидивный коловагинальный свищ. 21.11.2014 г. выполнено иссечение коловагинального свища с раздельным ушиванием дефектов стенки кишки и влагища. Такое же оперативное вмешательство выполнено и в апреле 2015 г. 28.07.2015 г. выполнено оперативное вмешательство по ликвидации колова-

гинального свища с раздельным ушиванием дефектов кишки и влагалища, диспозицией линии швов с применением материала «КОЛОСТ», V-Y пластикой стенки влагалища.

На момент поступления в МБУЗ ГKB № 8 общее состояние больной удовлетворительное. Пациентка астенического телосложения, несколько пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. В легких дыхание проводится с обеих сторон, хрипов нет. АД 110/70 мм рт. ст. На передней брюшной стенке по средней линии определяется послеоперационный рубец без признаков воспаления. В левой подвздошной области определяется колостома без параколостомических осложнений. Стома функционирует. Диурез в норме.

Наружные половые органы сформированы и развиты правильно. При исследовании установлено, что стенки влагалища фиброзно-рубцово изменены, особенно задняя. В нижней трети влагалища по задней правой стенке в послеоперационном рубце определяется дефект ректовагинальной перегородки до 0,8 см в диаметре. Шейка матки цилиндрическая, тракция за шейку матки болезненна. Матка не увеличена, придатки не пальпируются.

При осмотре в перианальной области расчесов, мацерации нет. Анус сомкнут. Анальный рефлекс сохранен. При пальцевом исследовании тонус сфинктера и волевые усилия удовлетворительные. У верхнего края анального канала имеется колоанальный анастомоз, в котором определяется дефект ректовагинальной перегородки размером 0,8 см. В этой зоне определяется ряд скрепочных швов. Область колоанального анастомоза сужена. Ректовагинальная перегородка истончена, рубцово – деформирована. Осмотр болезненный (рис. 1).



Рис. 1. Коловагинальный свищ (до вмешательства)

В качестве терапии «отчаяния» больной был предложен липографтинг окружающих

свищ тканей с применением стромально-васкулярной фракции (СВФ). Была проведена микроинъекционная аутоотрансплантация жировой ткани (МАЗТ) в ректовагинальную перегородку и края свища со стороны влагалища и кишки под спинно-мозговой анестезией.

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 фланковая область живота. Полученный липоаспират 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, которая была введена в толщу мягких тканей через 3 отверстия со стороны кожи между задней спайкой малых половых губ и анусом и двух дополнительных отверстий в краниальной полуокружности 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. 2).

Для выделения гетерогенной суспензии стромально-васкулярной фракции (СВФ) помещали липоаспират в пробирку и дважды промывали в буфере путем добавления фосфатно-буферного солевого раствора Дюльбекко, в результате чего содержимое пробирки разделялось на 2 части: на дне пробирки оставался буфер с эритроцитами, в верхней части – липоаспират. Буфер с эритроцитами удаляли пипеткой. В пробирку с промытым липоаспиратом добавляли 0,15% раствор коллагеназы 2-го типа, периодически встряхивали каждые 5-10 минут в течение 30 минут пока осуществлялось инкубирование при 37 °C. Затем проводили инактивацию коллагеназы посредством добавления фосфатно-буферного солевого раствора Дюльбекко к липоаспирату в соотношении 1:1. Полученную после инактивации коллагеназы суспензию пропускали вначале через клеточный фильтр типа «CellStrainers» с диаметром пор 100 мкм, а затем центрифугировали 5-7 минут в режиме 300 g при 22 °C. На этом этапе осуществляли отбор аликвоты для подсчета количества ядросодержащих клеток в гемоцитометре с целью контроля качественного и количественного состава конечного продукта. Полученный клеточ-

ный осадок ресуспендировали путем добавления фосфатно-буферного солевого раствора Дюльбекко и повторно центрифугировали 5-7 минут в режиме 300 g при 22 °С. Сливали супернатант, а клеточный осадок ресуспендировали в 2-3 мл фосфатно-буферного солевого раствора Дюльбекко с добавлением антибиотика. В результате получали гетерогенную клеточную суспензию, готовую к применению. Гетерогенную суспензию СВФ вводили иглой диаметром 0,2-0,4 мм папульно по всей поверхности прямой кишки в слизистый и подслизистый слои. Швы на входные отверстия в донорской и реципиентной зонах не накладывались.

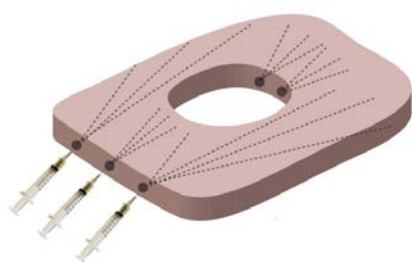


Рис. 2. МАЖТ в ректовагинальную перегородку

Послеоперационный период протекал гладко, пациентка получала антибактериальную и симптоматическую терапию. Время госпитализации составило 4 дня. Клиническая картина в динамике характеризовалась утолщением ректовагинальной перегородки и постепенным уменьшением диаметра коловагинального свища. Побочных эффектов в период наблюдения отмечено не было. Через 3 месяца проведена повторная МАЖТ в ректовагинальную перегородку и края свища со стороны влагалища и кишки под спинномозговой анестезией (рис. 3).

При контрольном осмотре через 6 месяцев (ноябрь 2016 г.) дефект ректовагинальной перегородки полностью закрылся и эпителизовался (рис. 4). При проведении пробы с красителем дефекта ректовагинальной перегородки не выявлено. В ноябре 2016 года в

МБУЗ ГКБ № 8 пациентке произведено закрытие трансверзостомы.



Рис. 3. Коловагинальный свищ (через 3 месяца после вмешательства)



Рис. 4. Ректовагинальная перегородка через 6 месяцев после вмешательства

Заболеваемость населения Челябинской области злокачественными новообразованиями по многолетним наблюдениям областного онкологического диспансера имеет выраженную тенденцию роста [1]. Ежегодно в области заболевает более 12 тыс. человек и умирает около 8 тыс. человек. Удельный вес онкологических заболеваний, выявленных в поздних (III и IV) стадиях, за последние годы возрос до 53,8%, а при раке прямой кишки – до 72,8%, молочной железы – до 41,6%, ободочной кишки – до 78,4%. Этим обусловлен высокий уровень смертности больных в течение первого года с момента установления диагноза – 37,4% [1]. Облучение тазовой области – важный этап в лечении злокачественных опухолей, проводимый в составе неoadъювантной или адъювантной терапии. В промышленно развитых странах лучевая терапия применяется у 50-70% онкологических больных [7]. В РФ лучевую терапию получает каждый четвертый пациент с впервые выявленным диагнозом злокачественного новообразования [3]. В связи с анатомически близким расположением одного облучаемого органа малого таза, будь то предстательная железа, шейка матки, прямая кишка, лучевой нагрузке подвергаются все структуры малого таза [4,6,8].

И в отечественной, и в зарубежной литературе проблеме реабилитации этой категории больных уделяется очень мало внимания. Учитывая характер изменения тканей в зоне формирования свищей и глубокое угнетение репаративных процессов, большинству подобных больных отказывают в хирургическом лечении.

Опираясь на имеющийся у нас опыт лечения лучевых язв наружных локализаций, в качестве терапии «отчаяния» нашей больной был предложен липографтинг окружающих свищ тканей с применением СВФ. Предполагаемый эффект от проведения процедуры заключался в восстановлении репаративной регенерации облученных тканей ректовагинальной перегородки и закрытия свища. В результате двухкратного введения в ректовагинальную перегородку 30 мл очищенного липоаспирата и СВФ удалось достичь самопроизвольного полного заживления в течение 10 месяцев, не прибегая к другим методам лечения. Важ-

ное значение имеет отсутствие рецидива колового свища через 3 месяцев после восстановления естественного акта дефекации.

Выводы

Потенциальное использование терапии на основе СК для восстановления и регенерации различных тканей и органов предполагает смещение парадигмы, которая может предоставить альтернативу хирургическому лечению ряда заболеваний. СВФ, полученная из жировой ткани, является перспективной альтернативой эмбриональным клеткам или клеткам, полученным из костного мозга, при лечении поздних постлучевых повреждений прямой кишки. Поскольку использование СК, полученных из жировой ткани при заживлении постлучевого ректовагинального свища, все еще ограничено отсутствием клинических данных, дальнейшее использование их должно подготовить почву для различных клинических исследований.

Сведения об авторах статьи:

Терюшкова Жанна Ивановна – к.м.н., главный колопроктолог МЗ ЧО, зав. отделением колопроктологии МБУЗ ГКБ № 8. Адрес: 454000, г. Челябинск, ул. Горького, 28. E-mail: danil-porov97@mail.ru.

Васильев Вячеслав Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 15/В. E-mail: b_b_c_@mail.ru.

Важенин Андрей Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, гл. врач Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапией ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42. E-mail: vav222@mail.ru.

Казачков Евгений Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Варненская, 10. E-mail: doctorkel@yandex.ru.

Васильев Сергей Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 15/В. E-mail: vsergeia@yahoo.com.

Димов Георгий Павлович – к.м.н., научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: inlab.chelsma@gmail.com.

Батурина Ирина Леонидовна – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: irisha_baturina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенин, А.В. Радиационная онкология, организация, тактика, пути развития / А.В. Важенин. – М.: Изд-во РАМН, 2003. – 236 с.
2. Ивашкин, В.Т. Болезни пищевода, желудка и кишечника: краткое практическое руководство / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 176 с.
3. Костромина, К.Н. Современное состояние и перспективы развития лучевой терапии гинекологического рака / К.Н. Костромина // Медицинская радиология. – 2001. – Т. 46, № 1. – С. 48-51.
4. К вопросу о местных лучевых повреждениях прямой кишки у больных раком шейки матки / Г.А. Паньшин [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2010. – Т. 2, № 10. – С. 5.
5. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: Медпресс-информ, 2011. – 560 с.
6. Ten – year outcomes of high – dose, intensity – modulated radiotherapy for localized prostate cancer / Z.A. Alicikus [et al.] // Cancer. – 2011. – Vol.117, №7. – P. 1429-1054.
7. Coia, L. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract / L. Coia, R. Myerson, J. Tepper // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 31, № 5. – P. 1213-1236.
8. Fajardo, L.F. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns / L.F. Fajardo // Acta Oncol. – 2005. – Vol. 44, № 1. – P. 13-22.