Липографтинг и стромально-васкулярная фракция жировой ткани в лечении пациенток с постлучевыми ректовагинальными свищами

Ж.И. Терюшкова[1], В.С. Васильев[2], А.В. Важенин[3], С.А. Васильев[3], И.И. Еремин[2]

[1]МАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8»; Россия, 454071 Челябинск, ул. Горького, 28;
[2]IM Clinic; Республика Сербия, 11080 Белград, ул. Угриновачка, 16а;
[3]ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64

***Контакты:** Жанна Ивановна Терюшкова danil-popov97@mail.ru*

***Цель исследования** – проанализировать результаты первого практического опыта применения разработанного нами способа лечения постлучевых ректовагинальных свищей с использованием продуктов на основе аутологичной жировой ткани, полученной путем аспирационной липосакции.*

***Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ проспективно собранной базы данных пациенток. В анализ были включены 24 пациентки с ректовагинальными свищами, возникшими как осложнение химиолучевой терапии по поводу злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы. Всем больным до начала лечения выполнялось формирование колостомы. Пациенткам по усмотрению лечащего врача проводили от 1 до 5 инъекций (среднее число инъекций – 3) аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. Основное показание к процедуре – наличие свища, диагностированного не ранее чем через 6 мес после последнего курса лучевой терапии. Основным оцениваемым параметром был срок заживления свища, дополнительно оценивали данные эластометрии, осложнения.*

***Результаты.** Медиана суммарной очаговой дозы проведенной ранее лучевой терапии составила 60 Гр, медиана времени после завершения курса лучевой терапии – 15 мес. До инъекций аутологичных регенеративных клеток жировой ткани средний диаметр свища составлял 2,50 ± 0,46 см, через 3 мес – 1,35 ± 0,47 см, а через 6 мес – 1,12 ± 0,47 см. Полная эпителизация дефекта наблюдалась у всех пациенток. Рецидивы свища отсутствовали.*

***Выводы.** В данном исследовании продемонстрирована эффективность лечения постлучевых ректовагинальных свищей с использованием продуктов на основе аутологичной жировой ткани, полученной путем аспирационной липосакции. Об этом свидетельствует полное закрытие свищей и восстановление непрерывности кишечника во всех случаях.*

***Ключевые слова:** липографтинг, стромально-васкулярная фракция, постлучевые осложнения, ректовагинальный свищ, колостома, аутологичные регенеративные клетки, жировая ткань*

***Для цитирования:** Терюшкова Ж.И., Васильев В.С., Важенин А.В. и др. Липографтинг и стромально-васкулярная фракция жировой ткани в лечении пациенток с постлучевыми ректовагинальными свищами. Онкологическая колопроктология 2019;9(1):34–41.*

DOI: 10.17650/2220-3478-2019-9-1-34-41

Lipografting and stromal vascular fractions of adipose tissue in the treatment of patients with radiation-induced rectovaginal fistulas

Zh.I. Teryushkova[1], V.S. Vasilyev[2], A.V. Vazhenin[3], S.A. Vasilyev[3], I.I. Eremin[2]

[1]City Clinical Hospital No. 8, 28 Gorkogo St., 454071 Chelyabinsk, Russia;
[2]IM Clinic; 16a Ugrinovachka St., Belgrade 11080, Republic Of Serbia;
[3]South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia

***Objective:** to analyze the efficacy of a newly developed method for the treatment of radiation-induced rectovaginal fistulas using autologous adipose tissue obtained by aspiration liposuction.*

***Materials and methods.** This retrospective study included 24 patients with radiation-induced rectovaginal fistulas that arose after chemoradiotherapy for malignant tumors of the female reproductive system. All patients underwent colostomy before treatment initiation. Study participants received 1 to 5 injections (mean number 3) of autologous adipose-derived regenerative cells. The main indication for the procedure was the presence of a fistula, diagnosed at least 6 months after the last course of radiation therapy. We evaluated time to fistula healing, results of elastometry, and presence of complications.*

***Results.** The mean total dose received by patients during their radiotherapy was 60 Gy; median time to initiation of fistula treatment was 15 months. Before the injection of adipose-derived regenerative cells, the mean fistula diameter was 2.50 ± 0.46 cm, whereas after 3 months, it reduced to 1.35 ± 0.47 cm and after 6 months, it was 1.12 ± 0.47 cm. All patients had complete epithelialization of the defect. No cases of fistula recurrence were registered.*

***Conclusion.** We demonstrated high efficacy of a new reconstructive method for radiation-induced rectovaginal fistulas with autologous adipose tissue obtained by aspiration liposuction. Its effectiveness is confirmed by complete fistula closure and restoration of intestinal continuity in all study participants.*

Key words: *lipografting, stromal vascular fraction, radiation-induced complications, rectovaginal fistula, colostomy, autologous regenerative cells, adipose tissue*

For citation: *Teryushkova Z.I., Vasilyev V.S., Vazhenin A.V. et al. Lipografting and stromal vascular fractions of adipose tissue in the treatment of patients with radiation-induced rectovaginal fistulas. Onkologicheskaya Koloproktologiya = Colorectal Oncology 2019;9(1):34–41.*

Введение

Лучевая терапия может иметь осложнения и побочные эффекты. В частности, как осложнение лучевой терапии можно рассматривать случаи постлучевого повреждения прямой кишки. Была проанализирована частота встречаемости основных постлучевых повреждений, и наиболее частым тяжелым отсроченным осложнением лучевой терапии на органы малого таза со стороны прямой кишки явился ректовагинальный свищ.

Как показывает практика, результаты лечения пациенток с ректовагинальными свищами во многом определяются результатами диагностики. Первостепенное значение отводится таким параметрам, как протяженность и размер свищевого отверстия, наличие полостей, экссудата, в том числе гнойного, уплотнений и плотных инфильтратов, рубцовых или злокачественных трансформаций окружающих тканей. Также немаловажная роль в исходе и прогнозе заболевания отводится изначальному состоянию сфинктера прямой кишки. Неблагоприятным признаком считается замещение мышечной ткани сфинктера рубцовой тканью. Это приводит к развитию тонической слабости сфинктера, в результате чего возникают такие жалобы, как частичное или полное недержание кала, самопроизвольное отхождение газов, в том числе и через влагалище. Выраженность этих жалоб напрямую определяется объемом поражения сфинктера. Полученные данные подтверждаются собственными наблюдениями, в частности результатами ультразвукового исследования и манометрии, а также соотносятся с данными литературы [1–9].

В результате анализа медицинских карт пациенток, которые проходили лечение на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» и МАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8» в период с 2016 по 2018 г., нами было установлено, что случаев самопроизвольного закрытия свищей зарегистрировано не было. По данным литературы, самопроизвольное закрытие свищевого отверстия возможно только в первые 3 мес после начала заболевания [1–9]; если же заболевание длится свыше 3 мес, самопроизвольного закрытия свища и устойчивого выздоровления не отмечается. Хирургические методы лечения не всегда эффективны и часто приводят к рецидивам заболевания. Оптимальным по объему вмешательства способом радикального лечения ректовагинальных свищей является брюшно-анальная резекция прямой кишки, которая позволяет удалить фрагмент поврежденной облучением ткани [10]. Но для этого метода характерен ряд недостатков, в частности высокая травматичность, длительная реабилитация, риск развития некроза низведенной кишки. Все это говорит о необходимости поиска новых средств лечения пациенток с постлучевыми ректовагинальными свищами.

Цель настоящего **исследования** – проанализировать результаты первого практического опыта применения разработанного нами способа лечения постлучевых ректовагинальных свищей с использованием продуктов на основе аутологичной жировой ткани, полученной путем аспирационной липосакции.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе МАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска и представляло собой ретроспективный анализ серии клинических наблюдений. В исследовании принимали участие пациентки с диагнозом «ректовагинальный свищ», при этом свищ выступал в качестве постлучевого осложнения, развившегося на фоне лучевой терапии органов женской репродуктивной системы. Хирургическому лечению пациентки не подвергались.

Критерии включения пациентки в исследование:
- возраст от 20 до 75 лет включительно;
- диагноз постлучевого ректовагинального свища, лучевого проктита, лучевой язвы, установленный не ранее 6 мес после прохождения последнего курса лучевой терапии;
- отсутствие рецидива основного заболевания (полный ответ, регрессия опухоли) за все время наблюдения;
- отсутствие злокачественных новообразований прямой кишки, анального канала;
- ознакомление с информационным листком и подписание формы информированного согласия.

Критерии исключения из исследования:
- отказ пациентки от дальнейшего участия в исследовании;
- отказ пациентки от соблюдения требований по контрацепции в период исследования;
- рецидив основного заболевания;
- состояния, потребовавшие хирургического вмешательства;

– выявленные при колоноскопии доброкачественные новообразования толстой/прямой кишки;
– несоблюдение пациенткой протокола обследования и лечения;
– хроническая болезнь почек IV–V стадий (клиренс креатинина <30 мл/мин по формуле Cockroft–Gault);
– подтвержденное носительство вируса сифилиса, иммунодефицита человека или гепатита B, C.

Всего в исследование было включено 24 пациентки в возрасте от 38 до 73 лет, средний возраст – 53 года. Медиана суммарной очаговой дозы проведенной ранее лучевой терапии составила 60 Гр (минимальная доза – 40 Гр, максимальная – 80 Гр), медиана времени после завершения курса лучевой терапии – 15 мес, медиана времени с момента манифестации ректовагинального свища – 6 мес. Всем пациенткам выполнены различные виды колостомии. У всех пациенток диагноз постлучевых повреждений прямой кишки был установлен не ранее 6 мес после прохождения последнего курса лучевой терапии. Рецидив основного заболевания у всех больных отсутствовал за все время наблюдения. Злокачественные новообразования прямой кишки, анального канала отсутствовали. Состояний, требующих срочного хирургического вмешательства, ни у кого из пациенток не было.

Методика получения жировой ткани. Для получения жировой ткани проводили ее забор методом липосакции. Манипуляцию выполняли в условиях перевязочной под местной анестезией. С целью обезболивания использовали модифицированный раствор Кляйна (0,1 % раствор лидокаина с адреналином в соотношении 1:100 000). Через 15 мин после инфильтрации подкожной жировой клетчатки через небольшой (диаметром до 0,3 см) прокол проводили шприцевую аспирационную липосакцию при помощи канюли диаметром 2,5 мм. Объем забираемого липоаспирата составлял 150–200 мл, длительность процедуры – в среднем 30 мин [9].

Методика получения аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. Полученный липоаспират транспортировали в лабораторию, где в стерильных условиях проводили его отмывку с последующей обработкой коллагеназой 2-го типа (Sigma, США) при температуре 37 °C в течение 30 мин. Ферментативно расщепленную ткань подвергали двукратной промывке раствором Хартмана с последующей фильтрацией клеточного осадка через сито с диаметром ячеек 100 мкм. Клеточную взвесь концентрировали центрифугированием (300 g, 10 мин, 24 °C) и ресуспендировали в 5 мл физиологического раствора с антибиотиком широкого спектра действия. Полученную клеточную суспензию разделяли на 2 части. Первую часть клеток (объемом 0,5 мл) использовали для подсчета их количества, оценки жизнеспособности и проведения тестов на стерильность, вторую часть клеток (объемом 4,5 мл) помещали в стерильный шприц для последующего введения.

С целью контроля качества клеточного продукта определяли его общую клеточность и жизнеспособность на автоматическом счетчике Nucleocounter NC200. Также оценивали качественный состав методом проточной цитометрии. Для этого аликвоту клеток подвергали окрашиванию на поверхностные молекулы CD73, CD90, CD105, CD54, CD34, CD31, CD133, VEGFR2, HLA-DR (Becton Dickinson, США) флуоресцентно-мечеными антителами в соответствии с протоколом производителя. Анализ клеточных популяций проводили на проточном цитометре BD FACSCanto II с использованием программного обеспечения BD FACSDiva.

Полученные клинические результаты регистрировали при помощи фотографирования, эластометрии, иммуногистохимического исследования.

Методика проведения инъекции аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. Инъекцию пациенткам проводил врач в условиях операционной под спинальной анестезией. Окружающие кожные покровы обрабатывали 70 % раствором спирта. В толщу ректовагинальной перегородки вводили центрифугированный жировой трансплантат в объеме 10–15 мл. Данную манипуляцию выполняли через проколы ректовагинальной перегородки, с инфильтрацией глубоких слоев. Введение (по 0,1–0,2 мл) осуществляли при помощи канюли диаметром 1,0–1,2 мм и длиной 70 мм. Манипуляцию выполняли ретроградно, за 1 проход канюли (это подразумевает, что в ходе прокола формируется линейный туннель, который за 1 подход необходимо полностью равномерно заполнить жировой тканью). Заполнение осуществляли при обратном ходе канюли. Для достижения максимального эффекта создавали 20–30 проходов из каждого прокола. Проходы канюлей формировали в различных направлениях и плоскостях. Также дополнительно делали 2–3 прокола непосредственно в стенке свища (в краниальной полуокружности). При помощи такой ретроградной веерообразно направленной многотоннельной техники удавалось ввести достаточное количество аутологичной регенеративной ткани.

В подслизистый слой влагалища и прямой кишки острой иглой 27G диффузно папульно вводили 4,5 мл стромально-васкулярной фракции. Такой способ введения обеспечивал диффузное распределение клеточной взвеси.

Введение образца осуществляли 2 способами: липографт – в глубокие слои (рис. 1), стромально-васкулярная фракция – в подслизистый слой (рис. 2).

Основные оцениваемые параметры: размер ректовагинального свища (диаметр в см), показатели эластометрии.

Рис. 1. *Введение липографта в глубокие слои*
Fig. 1. *Lipograft injection into the deep layers*

Рис. 2. *Введение стромально-васкулярной фракции в подслизистый слой*
Fig. 2. *Injection of the stromal vascular fraction into the submucosa*

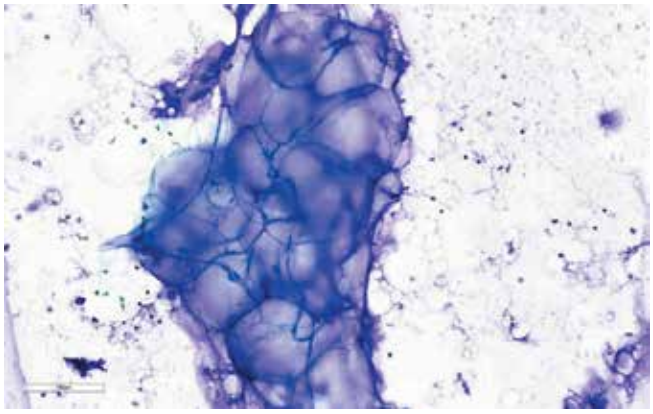
Дополнительные оцениваемые параметры: иммуногистохимические изменения.

Методы статистического анализа: вычисление среднего арифметического, медианы, асимметрии, отклонения асимметрии, стандартного отклонения, корреляционный анализ, дисперсионный анализ, тенденция.

На рис. 3 и 4 представлены результаты цитологического исследования жирового трансплантата и стромально-васкулярной фракции.

Ниже представлены основные характеристики стромально-васкулярной фракции:

- 530×10^3 ядросодержащих клеток с 1 мл липоаспирата;
- жизнеспособность 92 % (87–97 %);
- средний объем липоаспирата на процедуру 50 мл;
- $20–30 \times 10^6$ жизнеспособных клеток на пациентку;
- проточная цитометрия: стромальные клетки-предшественницы из жировой ткани 5,9 %,



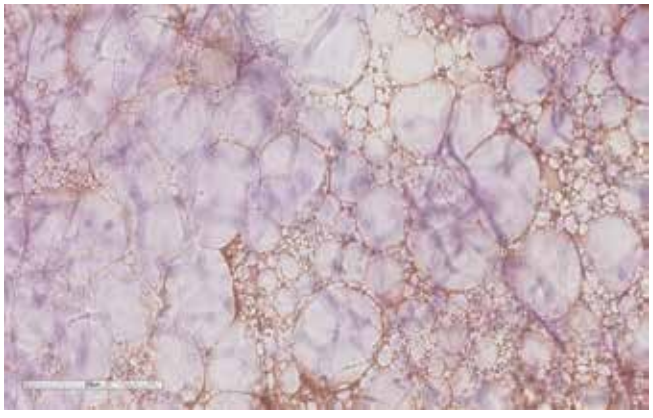
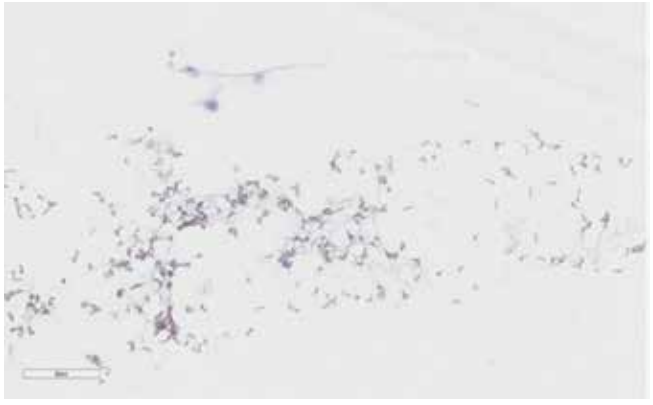


Рис. 3. *Результаты цитологического исследования липографта*
Fig. 3. *Results of cytological examination of a lipograft*



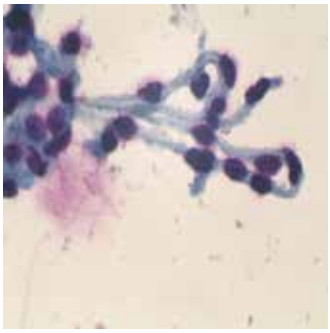


Рис. 4. *Результаты цитологического исследования стромально-васкулярной фракции*
Fig. 4. *Results of cytological examination of the stromal vascular fraction*

перициты 3,4 %, эндотелиальные прогениторные клетки 17,6 %, эндотелиальные клетки 4,6 %, сосудистые гладкомышечные клетки 26 %, лейкоциты 1 %, эритроциты 21,5 %, другие клетки 19 %.

Результаты

Нами были проанализированы основные жалобы, предъявляемые пациентками. В большей степени выраженность и частота проявления жалоб определяются диаметром свищевого отверстия, а также особенностями локализации свища, наличием очагов воспаления, выраженных инфильтратов, рубцовых деформаций. Так, пациентки с диаметром ректовагинального свища не более 0,3 см жалуются на непроизвольное отхождение газов через свищевое отверстие и выход их через влагалище. При свищах диаметром от 0,3 до 0,5 см отмечается не только непроизвольное отхождение газов, но и появление во влагалищных выделениях примесей кала. Доминировали в исследовании пациентки с диаметром свища >2 см. Соответственно, основной жалобой была жалоба на выделение каловых масс из влагалища.

Каждая пациентка проходила обследование как минимум 5 раз (5 визитов): 1-й визит – в день манипуляции (визит включал подготовку аутологичных регенеративных клеток жировой ткани и их инъекцию, дальнейшее наблюдение в течение 5 дней, выписку из стационара на 4–5-й день), 2-й визит – через 1 мес, 3-й визит – через 3 мес, 4-й визит – через 6 мес, 5-й визит – через год. У всех пациенток отмечена положительная динамика.

Мы проанализировали размер (диаметр) свища в динамике: до проведения процедуры, на промежуточной стадии – через 3 мес – и спустя 6 мес после процедуры. Также учитывали показатели эластометрии после полной эпителизации дефекта прямой кишки и перед закрытием колостомы. Данные представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, отмечается тенденция к улучшению состояния. Так, если до процедуры средний диаметр свища составлял 2,50 ± 0,46 см, то через 3 мес этот показатель составил 1,35 ± 0,47 см, а через 6 мес – 1,12 ± 0,47 см. Полная эпителизация дефекта наблюдалась у всех пациенток. Период, за который удалось достичь полной эпителизации, варьировал в пределах от 6 мес до 2 лет. У 15 пациенток полная эпителизация наблюдалась уже через 1 год. У некоторых пациенток, в зависимости от размера и степени тяжести патологии, полная эпителизация происходила уже спустя 6 мес, и только у 1 пациентки, состояние которой было наиболее тяжелым, полной эпителизации удалось достичь лишь спустя 2 года. В среднем для достижения полной эпителизации постлучевого ректовагинального свища большинству пациенток потребовалось 3 инъекции аутологичной жировой ткани. В наиболее тяжелых случаях применяли 5 инъекций. Минимальное число процедур, необходимое для достижения полной эпителизации свищевого дефекта, составило 2 инъекции.

Данные представлены на рис. 5.

Как видно из рис. 5, отмечается устойчивая тенденция к снижению размеров свищевого дефекта в динамике от 2,5 см до начала лечения до 1,12 см спустя 6 мес после проведения процедуры. Линия тренда показывает положительную динамику и позволяет прогнозировать дальнейшее снижение размера свища с течением времени.

Полученные данные указывают на эффективность проведенной терапии.

Таблица 1. *Показатели заживления ректовагинального свища в динамике, n = 24*

Table 1. *Dynamics of rectovaginal fistula healing, n = 24*

Показатель Parameter	**До процедуры, см** Before the procedure, cm	**Через 3 мес, см** After 3 months, cm	**Через 6 мес, см** After 6 months, cm	**Полная эпителизация** Complete epithelialization	**Количество инъекций** Number of injections
Среднее значение диаметра свища Mean fistula diameter	2,5	1,35	1,12	Через 1 год After 1 year	3
Минимальный диаметр свища Minimum fistula diameter	0,4	0,1	0	Через 6 мес 6 months after	2
Максимальный диаметр свища Maximum fistula diameter	4	1,5	1,8	Через 2 года After 2 years	5
Медиана Median	1,5	0,2	0,1	–	3
Асимметрия Skewness	4,6	5	5	–	4,9
Стандартное отклонение Standard deviation	0,46	0,47	0,47	–	0,42

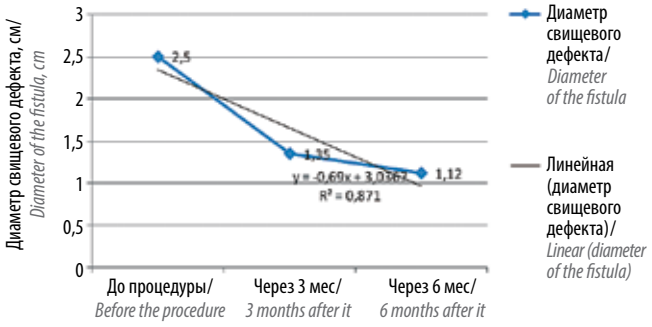


Рис. 5. *Показатели эпителизации свищевого дефекта в динамике, см*

Fig. 5. *Dynamics of rectovaginal fistula epithelialization, cm*

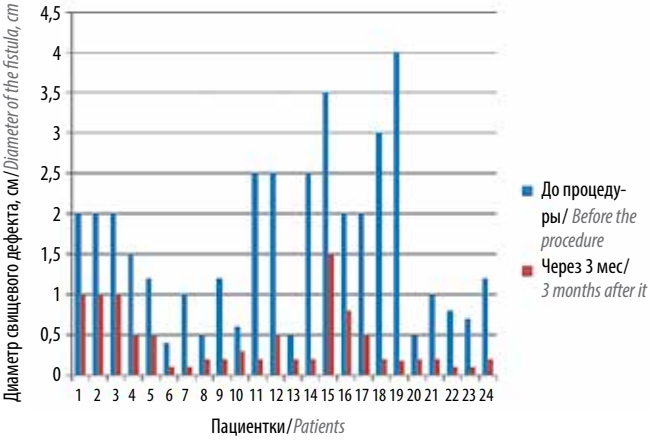


Рис. 6. *Тенденция к эпителизации ректовагинального свища через 3 мес*

Fig. 6. *Trends in rectovaginal fistula epithelialization after 3 months*

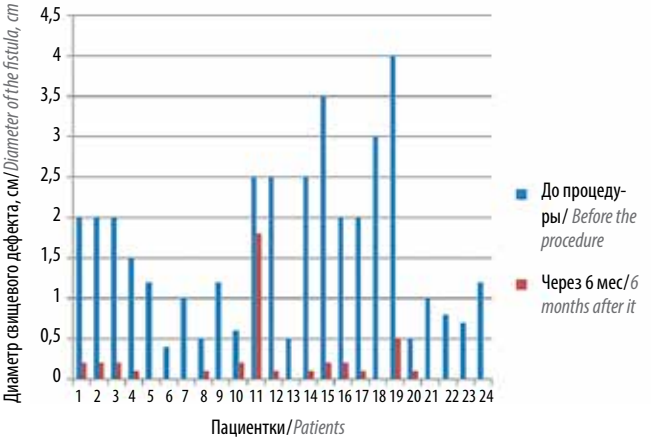


Рис. 7. *Тенденция к эпителизации ректовагинального свища через 6 мес*

Fig. 7. *Trends in rectovaginal fistula epithelialization after 6 months*

Далее нами была выявлена тенденция к эпителизации постлучевых ректовагинальных свищей спустя 3 и 6 мес после проведения процедуры. Анализ трендов представлен на рис. 6, 7.

Как видно из представленных данных, отмечается тенденция к устойчивому снижению размеров ректовагинального свища в динамике спустя 3 и 6 мес. До проведения процедуры отмечалась устойчивая тенденция к увеличению размеров свища в динамике с течением времени. По сравнению с данными, полученными до проведения процедуры, спустя 3 мес уже наметилась тенденция к снижению размеров дефекта в 3 раза. Линия тренда показывает тенденцию к дальнейшему снижению размера дефекта до 0,2 см и ниже. Спустя 6 мес наблюдается устойчивая тенденция к снижению диаметра дефекта постлучевых повреждений примерно в 7,0–7,5 раза по сравнению с исходными данными, сохраняется тенденция к дальнейшему снижению диаметра дефекта вплоть до его полного исчезновения (достижения полной эпителизации). Если до процедуры размер ректовагинального свища составлял 0,4–4,0 см, то спустя 3 мес – 0,1–1,5 см, а спустя 6 мес после процедуры – уже 0–1,8 см, т.е. через 6 мес у многих пациенток уже отмечались случаи полной эпителизации ректовагинального свища.

Далее нами был проведен анализ заживления ректовагинальных свищей на основе показателей эластометрии. Данные представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, отмечается улучшение показателей эластометрии в динамике. Так, если до начала лечения средние показатели эластометрии составляли 93 ± 29, то спустя 6 мес после процедуры – в среднем 63,3 ± 20,1. Существенное снижение показателя эластометрии наблюдается при полной эпителизации: в среднем 32,08 ± 7,87. Перед закрытием стомы показатель эластометрии составлял 26,7 ± 4,4. Полученные данные указывают на улучшение состояния.

Выводы

В основе механизма действия данного метода лежат неоангиогенез, дифференцировка и пролиферация, ремоделирование, антиапоптоз, иммуномодуляция, умеренное антисептическое действие.

Анализ результатов лечения постлучевых ректовагинальных свищей позволяет нам сделать вывод об эффективности проведенного лечения и отметить положительную динамику у всех пациенток. Тенденция к снижению диаметра свищевого дефекта, достижение полной эпителизации дефекта и отсутствие рецидивов позволяют сделать вывод об эффективности проведенного лечения и возможности дальнейшего применения аутологичной жировой ткани для терапии постлучевых ректовагинальных свищей.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на безопасность и эффективность липографтинга в сочетании с инъекционным введением стромально-васкулярной фракции для лечения постлучевых ректовагинальных свищей. У всех пациенток отмечалось постепенное полное закрытие свища. Скорость заживления варьировала в широких пределах, начиная от 3 мес у пациентки со свищом диаметром 4 см, и заканчивая 19 мес у пациентки со свищом диаметром 2 см. Положительная динамика отмечается у всех пациенток. Об этом свидетельствуют результаты объективного обследования, демонстриру-

Таблица 2. *Показатели эластометрии в динамике*

Table 2. *Dynamics of elastometry parameters*

Показатель Parameter	**До процедуры** Before the procedure	**Через 3 мес** After 3 months	**Через 6 мес** After 6 months	**Полная эпителизация** Complete epithelialization	**Перед закрытием стомы** Before closing the stoma
Среднее значение Mean	92,8	63,3	44,2	32,1	26,7
Минимальное значение Minimum	56	41	29	21	21
Максимальное значение Maximum	150	93	71	57	40
Медиана Median	94	61	44,5	31	27
Асимметрия Skewness	–0,06	–0,01	0,5	1,5	1,5
Стандартное отклонение Standard deviation	29,1	20,1	12,3	7,9	4,4

ющие тенденцию к снижению показатели эластометрии. Максимально высокие показатели отмечаются на начальной стадии лечения пациенток (MAX = 129–170 кПа), средние показатели – на промежуточной стадии, минимальные – на конечной стадии лечения (MIN = 20,7 кПа). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности лечения ректовагинальных свищей с использованием липографта и стромально-васкулярной фракции.

Преимущество исследуемого метода состоит в том, что он позволяет полностью ликвидировать ректовагинальный свищ и закрыть колостому всем пациенткам с данным заболеванием с применением малоинвазивной хирургической методики.

К недостаткам работы можно отнести то, что последствия процедуры в отдаленные сроки все еще остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бапиев Т.А., Султанов Э.Ш., Тажданов Д.Б. Основные принципы медицинской реабилитации и результаты лечения больных, страдающих проктологическими заболеваниями неопухолевой этиологии. Вестник хирургии Казахстана 2013;4:36–8. [Bapiev T.A., Sultanov E.Sh., Tazhdinov D.B. Basic principles of medical rehabilitation and treatment outcomes of patients with noncancer proctologic diseases. Vestnik khirurgii Kazakhstana = Journal of surgery of Kazakhstan 2013;4:36–8. (In Russ.)].
2. Бапиев Т.А., Султанов Э.Ш. Ректовагинальные свищи – перспективы хирургического лечения. Вестник хирургии Казахстана 2012;2:50–52. [Bapiev T.A., Sultanov E.Sh. Rectovaginal fistulas: future of surgical treatment. Vestnik khirurgii Kazakhstana = Journal of surgery of Kazakhstan 2012;2:50–52. (In Russ.)].
3. Бапиев Т.А. Ректовагинальные свищи: предоперационная подготовка и разработка новых методов оперативных вмешательств. Хирург 2012;9:31–7. [Bapiev T.A. Rectovaginal fistulas: preoperative preparation and development of new surgical methods. Khirurg = Surgeon 2012;9:31–7. (In Russ.)].
4. Бапиев Т.А., Султанов Э.Ш., Тажданов Д.Б. Основные принципы профилактики родового травматизма промежности и отдаленные результаты лечения больных, страдающих новым разрывом промежности и прямокишечно-влагалищными фистулами. Вестник хирургии Казахстана 2013;2:39–42. [Bapiev T.A., Sultanov E.Sh., Tazhdinov D.B. Basic principles of prevention of perineal birth trauma and long-term treatment outcomes in patients with perineal ruptures and rectovaginal fistulas. Vestnik khirurgii Kazakhstana = Journal of surgery of Kazakhstan 2013;2:39–42. (In Russ.)].
5. Бардычев М.С. Лучевые повреждения прямой кишки после терапии рака шейки матки с применением шлангового аппарата «Агат-В» и их лечение. Медицинская радиология 1981;4:28–31. [Bardychev M.S. Radiation-induced damage to the rectum after the treatment of cervical cancer using the “Agat-B” system and its therapy. Meditsinskaya radiologiya = Medical radiology 1981;4:28–31. (In Russ.)].
6. Елисеев Д.Э., Елисеев Э.Н., Аймамедова О.Н. и др. Хирургическое лечение ректовагинальных свищей. Опыт пластики лучевого ректовагинального свища лоскутом Martius–Symmonds. Онкогинекология 2015;2:59–69. [Eliseev D.E., Eliseev E.N., Aymamedova O.N. et al. Surgical treatment of rectovaginal fistulas. Reconstruction of a radiation-induced rectovaginal fistula with a Martius–Symmonds flap. Onkoginekologiya = Gynecologic Oncology 2015;2:59–69. (In Russ.)].
7. Столярова И.В., Винокуров В.Л. Проблема больных после лечения рака шейки матки. Практическая онкология 2002;3(3):222–7. [Stolyarova I.V., Vinokurov V.L. Problem of patients after the treatment of cervical cancer. Prak-

ticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2002;3(3):222–7. (In Russ.)].
8. Семирджанянц Э.Г., Петровский А.В., Фанштейн И.А. и др. Хирургическая реабилитация больных с постлучевыми ректовагинальными свищами при раке шейки матки. Онкоурология 2013;4:66–70. [Semirdzhanyants E.G., Petrovskiy A.V., Fanshteyn I.A. et al. Surgical rehabilitation of patients with radiation-induced rectovaginal fistulas after the treatment of cervical cancer. Onkourologiya = Cancer Urology 2013;4:66–70. (In Russ.)].
9. Zi-Xu Y., Teng-Hui M., Huai-Ming W. et al. Colostomy is a simple and effective procedure for severe chronic radiation proctitis. World J Gastroenterol 2016;22(24):5598–608. DOI: 10.3748/wjg.v22.i24.5598.
10. Чернышенко Е.В. Комплексный подход к определению способа хирургического лечения ректовагинальных свищей (клинические и морфологические исследования). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2017. 191 с. [Chernyshenko E.V. Comprehensive approach to choosing an optimal method of rectovaginal fistula reconstruction (clinical and morphological studies). Summary of thesis ... of candidate of medical sciences. Rostov-on-Don, 2017. 191 p. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 21.01.2019. **Принята к публикации:** 25.02.2019.
Article received: 21.01.2019. **Accepted for publication:** 25.02.2019.