

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>



Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки

Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., Надина И.В., Шишин К.В.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова» ДЗМ (ш. Энтузиастов, д. 86, стр. 6, г. Москва, 111123, Россия)

РЕЗЮМЕ *ЦЕЛЬ:* разработать методику и оценить эффективность эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами (АПБТ), в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.
ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: 41 пациенту с постлучевой язвой прямой кишки были выполнены эндоскопические инъекции АПБТ с целью эпителизации язвенного дефекта.
РЕЗУЛЬТАТЫ: медиана количества инъекций для полной эпителизации постлучевой язвы составила 5. 31 (75,6%) больной во время манипуляции испытывал болевой синдром различной силы по визуально-аналоговой шкале. У 39 (95,1%) пациентов диагностировано полное заживление постлучевой язвы прямой кишки после эндоскопических инъекций АПБТ.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: эндоскопические инъекции АПБТ являются технически выполнимым, безопасным и эффективным методом в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язва прямой кишки, лучевая терапия, аутоплазма богатая тромбоцитами, поздние лучевые осложнения

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., Надина И.В., Шишин К.В. Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки. *Колопроктология*. 2023; т. 22, № 3, с. 85–93. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>

Endoscopic injections of autoplasm rich in platelets in the treatment of post-radiation ulcers of the rectum

Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina, Mikhail A. Danilov, Irina V. Nadina, Kirill V. Shishin

Loginov Moscow Clinical Scientific Center (shosse Entusiastov, 86, bild.6, Moscow, 111123, Russia)

ABSTRACT *AIM:* to develop a technique and evaluate the effectiveness of endoscopic injections of autoplasm rich in platelets (PRP) in patients with post-radiation rectal ulcers.
PATIENTS AND METHODS: the pilot study included 41 patients with post-radiation rectal ulcer which underwent endoscopic injections of APBT to epithelialize the ulcer.
RESULTS: the average number of injections for epithelialization of a post-radiation ulcer is 5. Thirty-one (75.6%) patients during the manipulation developed pain syndrome. In 39 (95.1%) patients, complete healing of the post-radiation ulcer of the rectum was verified after endoscopic injections of PRP.
CONCLUSION: PRP endoscopic injections are a technically feasible, safe and effective method in the treatment of patients with post-radiation rectal ulcers.

KEYWORDS: rectal ulcer, radiation therapy, autoplasm rich in platelets, late radiation complications

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Leontiev A.V., Grishina E.A., Danilov M.A., Nadina I.V., Shishin K.V. Endoscopic injections of autoplasm rich in platelets in the treatment of post-radiation ulcers of the rectum. *Koloproktologia*. 2023;22(3):85–93. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-85-93>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Леонтьев Александр Владимирович, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, шоссе Энтузиастов, д. 86, Москва, 111123, Россия; тел.: +7 (917) 546-28-61; e-mail: a.leontev@mknc.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexander V. Leontev, GBUZ MKNC im. A.S. Loginova DZM, shosse Entuziastov, 86, Moscow, 111123, Russia; tel.: +7 (917) 546-28-61; e-mail: a.leontev@mknc.ru

Дата поступления — 23.01.2023
Received — 23.01.2023

После доработки — 09.06.2023
Revised — 09.06.2023

Принято к публикации — 14.08.2023
Accepted for publication — 14.08.2023

ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с поздними осложнениями лучевой терапии остается актуальной и нерешенной проблемой 21 века. В связи с отсутствием патогенетических методов лечения, эмпирическая терапия пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки приводит к развитию осложнений в виде ректовагинальных и ректовезикальных свищей, а также стриктур прямой кишки, что, в свою очередь, резко снижает качество жизни и инвалидизирует пациентов [1–3]. Лечение данного рода поздних лучевых повреждений прямой кишки требует выполнения резекционных вмешательств, сопряженных с высокой частотой интра- и послеоперационных осложнений [4].

Внедрение в клиническую практику клеточных технологий могло бы решить проблему лечения данной категории пациентов [5–7]. Однако законодательная база Российской Федерации не позволяет широко применять клеточные продукты в лечении пациентов с различными заболеваниями, в частности, с постлучевыми язвами [8].

Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (АБТП) зарекомендовало себя как альтернативный, безопасный и обладающий выраженным регенеративным потенциалом способ, успешно используемый в травматологии и ортопедии, комбустиологии, гинекологии, эстетической медицине, стоматологии и других медицинских специальностях [9,10].

Регенеративный эффект АБТП обусловлен способностью тромбоцитов при дегрануляции высвобождать тромбоцитарные факторы роста (PDGF, TGF- β 1, VEGF, EGF, FGF, IGF), цито- и хемокины, которые позволяют активизироваться поврежденным клеткам [11].

Таким образом, применение АБТП может позволить улучшить результаты лечения пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки, избежать развития тяжелых осложнений и больших финансовых затрат на лечение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать методику и оценить эффективность эндоскопических инъекций АБТП в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В нашем центре амбулаторно пролечен 41 пациент с поздними осложнениями лучевой терапии в виде язвы прямой кишки. Данное исследование носило пилотный характер и было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова в рамках комплексной научно-исследовательской темы «Лечение пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и анопериаанальной области». Все пациенты перед началом лечения были информированы в полном объеме, что применение аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы (АБТП) не входит в национальные клинические рекомендации и не является общепринятым методом лечения данной категории пациентов. Перед началом терапии больные с постлучевыми язвами прямой кишки подписывали информированное согласие на участие в данном клиническом исследовании. А так же перед каждым введением аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы подписывали информированное согласие на манипуляцию.

Радиотерапия была проведена по радикальной программе или в рамках комплексного лечения по поводу злокачественных опухолей тазовой локализации. Перед началом эндоскопического введения АБТП, по данным комплексного обследования (КТ грудной и брюшной полостей с контрастированием, МРТ малого таза с контрастированием), ни у одного пациента не было рецидива и прогрессии злокачественной опухоли. Постлучевые язвы у всех пациентов существовали 6 и более месяцев после окончания лечения злокачественной опухоли и были диагностированы при проведении колоноскопии, с морфологической верификацией краев язвенного дефекта. Во время эндоскопического осмотра прямой кишки проводились оценка локализации, наибольшего диаметра и глубины постлучевой язвы. Перед началом лечения у пациентов проводился контроль общего анализа крови с целью оценки уровня тромбоцитов более 100 тыс./мкл и гемоглобина более 100 г/л. За 7 суток до начала эндоскопических инъекций АБТП выполнялась отмена дезагрегантных лекарственных препаратов.

Первично в условиях процедурного кабинета у пациентов проводился забор венозной крови в 4 вакуумные пробирки суммарным объемом 32 мл, с жидким трехзамещенным цитратом натрия в концентрации



Рисунок 1. Пробирка после сепарации форменных элементов крови

Figure 1. Test tubes after separation of blood cells

32,0 г/л. Отдельно проводился забор 2,6 мл крови для определения количества тромбоцитов у пациента в день инъекции. Затем 4 пробирки с венозной кровью по 8 мл подвергались центрифугированию с целью сепарации форменных элементов (Рис. 1). Забор аутоплазмы, богатой тромбоцитами, проводился в 5 мл шприцы.

Эндоскопическое введение АБТП выполнялось в условиях эндоскопического кабинета. Пациент располагался в положении на левом боку. Первым этапом выполнялась диагностическая ректоскопия с целью прицельной оценки язвенного дефекта. Для выполнения манипуляции использовался гастроскоп и эндоскопический инъеクター с диаметром иглы 25 G (0,5 мм) (Рис. 2).

Введение АБТП выполнялось под визуальным контролем по краям язвенного дефекта суммарным объемом до 6 мл в зависимости от площади и глубины язвенного дефекта. Инъекция проводилась в подслизистый слой, с образованием лифтинга. Эндоскопические инъекции выполнялись с интервалом 1 раз в три недели до полной эпителизации язвенного дефекта. Для оценки безопасности и эффективности применения эндоскопических инъекций АБТП проводился анализ состояния пациента во время манипуляции, характеризующийся болевым синдромом и возникновением

кровотечения во время введения. А также развитием инфекционных осложнений и кровотечений в отдаленном периоде после манипуляции. Конечной точкой эффективности и окончания лечения являлась полная эпителизация постлучевой язвы. В отдаленном периоде оценивалось наличие рецидива язвенного дефекта и влияние эндоскопических инъекций АБТП на местный рецидив и прогрессию первичной злокачественной опухоли. Для обработки данных проводился статистический анализ с использованием программы StatTechv. 3.0.9 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 41 пациента, включенных в исследование, было 33 (80,5%) женщины и 8 (19,5%) мужчин. Средний возраст их составил $62,5 \pm 10,7$ лет. Самой молодой пациентке было 42 года, а пожилому — 80 лет. У женщин лучевая терапия, преимущественно, была проведена по поводу рака шейки матки (46,3%). Всем мужчинам ранее выполнено лечение по поводу рака



Рисунок 2. Набор для эндоскопического введения АБТП: 1 — шприц с АБТП; 2 — эндоскопический инъеクター; 3 — игла 25 G (0,5 мм)

Figure 2. Set for endoscopic administration of PRAP: 1 — syringe with PRAP; 2 — endoscopic injector; 3 — needle 25 G (0.5 mm)

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухолевого процесса
Table 1. Distribution of patients depending on the location of the tumor process

Локализация опухоли	Абс.	%
Рак шейки матки	19	46,3
Рак тела матки	3	7,3
Рак простаты	8	19,5
Рак анального канала	8	19,5
Рак прямой кишки	3	7,3

Таблица 2. Характеристика параметров лучевой терапии, приведшей к развитию постлучевой язвы (n = 41)
Table 2. Characteristics of the parameters of radiation therapy that led to post-radiation ulcer (n = 41)

Показатели	M ± SD/Me	95% ДИ/Q ₁ -Q ₂	min	max
Суммарная доза лучевой терапии, M ± SD (Гр)	65,1 ± 10,4	61,8–68,4	40,0	85,0
Доза дистанционной лучевой терапии, Me (Гр)	50,0	47,0–60,0	30,0	75,0
Доза внутрисполостной терапии, Me (Гр)	20,0	15,0–25,0	14,0	35,0

простаты (Табл. 1). В исследование были включены 3 больных, которым лучевая терапия проводилась по поводу рака прямой кишки. На фоне проведенного лечения у данных пациентов отмечен полный регресс опухоли, в связи с чем онкологическим консилиумом была выбрана стратегия динамического наблюдения, и хирургическое лечение им не проводилось. На момент эндоскопических инъекций АПБТ был срок более 6 месяцев после окончания лечения. Язвы находились не в месте постлучевого рубца, где ранее была опухоль.

При оценке соматического статуса по шкале ASA 26 (63,4%) пациентов имели легкие сопутствующие заболевания, у 13 (31,7%) больных были выявлены

тяжелые системные заболевания в стадии компенсации. У 21 (51,2%) пациента была хроническая анемия различной степени тяжести, из которых 18 (85,7%) пациентов — с анемией легкой степени и 3 (14,3%) больных — со средней тяжести. У 21 (51,2%) пациента постлучевая язва развилась после дистанционной лучевой терапии. 20 (48,8%) больным было проведено сочетанное лучевое лечение с добавлением внутрисполостной терапии. Суммарная очаговая доза, после которой возникли поздние лучевые осложнения, составила 65,1 ± 10,4 Гр. Характеристики СОД, полученной пациентами, представлены в таблице 2.

При корреляционном анализе влияния суммарной дозы лучевой терапии на размер язвенного дефекта

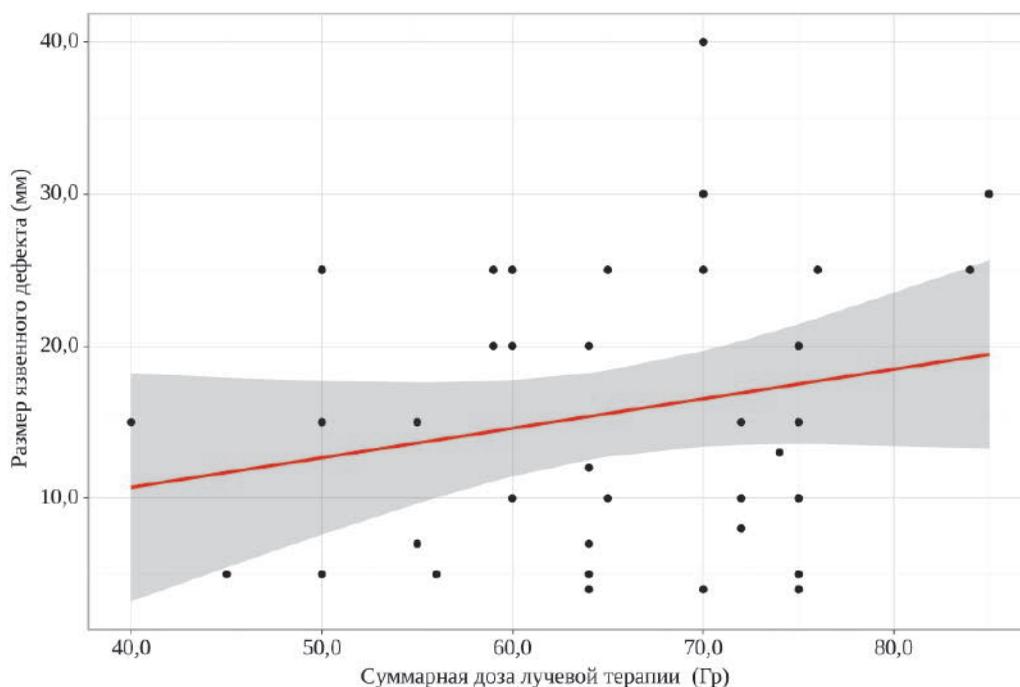


Рисунок 3. Влияние суммарной дозы лучевой терапии на размер язвенного дефекта прямой кишки
Figure 3. Influence of the total dose of radiation therapy on the size of the rectal ulcer

Таблица 3. Характеристика постлучевых язв прямой кишки
Table 3. Characteristics of post-radiation ulcers of the rectum

Показатель	Категории	Абс.	%
Локализация язвы (по окружности)	Передняя стенка	39	95,1
	Левая боковая стенка	1	2,4
	Правая боковая стенка	1	2,4
Локализация язвы (отдел прямой кишки)	Верхний	1	2,4
	Средний	6	14,6
	Нижний	34	82,9
Глубина язвы	Поверхностная	20	48,8
	Глубокая	21	51,2

установлена слабой тесноты прямая связь. При увеличении суммарной дозы лучевой терапии на 1 Гр следует ожидать увеличение размера язвенного дефекта на 0,194 мм. Полученная модель объясняет 4,9% наблюдаемой дисперсии (Рис. 3).

Срок появления язвы прямой кишки после окончания лучевой терапии составил $7,85 \pm 3,77$ мес. Постлучевая язва возникла в данный промежуток времени и сохранялась более 6 месяцев. Преимущественно постлучевые язвы локализовались по передней полуокружности нижнеампулярного отдела прямой кишки (Табл. 3).

Размер язвенного дефекта был различным, и медиана его составила 15,0 мм (8;25). У 21 (51,2%) пациента язвы прямой кишки были до мышечного слоя, 20 (48,8%) больных — поверхностные. У 10 (24,4%) пациентов ранее была сформирована кишечная стома и эндоскопические инъекции проводились на отключенной прямой кишке. Данные больные имели глубокие постлучевые язвы, локализованные по передней стенке прямой кишки. Отключающая

кишечная стома была сформирована в различных стационарах до обращения на специализированное лечение. Всем пациентам колостомия была выполнена более чем за 2 месяца до начала эндоскопических инъекций АПБТ. Целью колостомии являлось замедление сроков возникновения постлучевых межорганных свищей и уменьшение болевого синдрома.

Исходно у всех пациентов медиана уровня тромбоцитов крови составила 234 тыс./мкл. После centrifугирования медиана концентрации тромбоцитов в вводимой плазме составила 2,1 раза больше от исходного уровня. Медиана количества инъекций для полной эпителизации постлучевой язвы составила 5 (3; 6). У пациентки с поверхностной язвой размером 4 мм для полного заживления потребовалась 1 инъекция БТП. Максимальное число эндоскопических инъекций достигало 8, у больной с глубокой постлучевой язвой — до мышечного слоя прямой кишки.

При корреляционном анализе взаимосвязи размера постлучевого язвенного дефекта прямой кишки и числа эндоскопических инъекций до полной

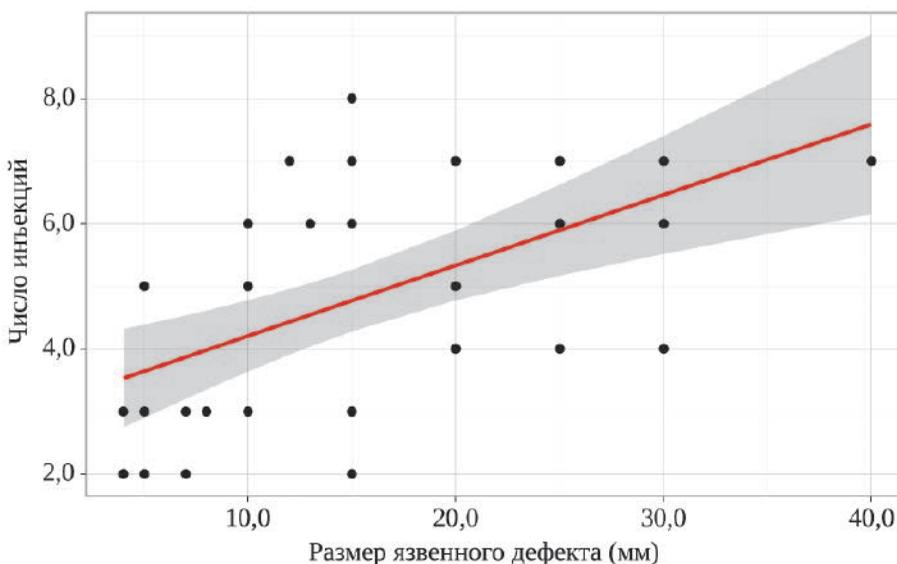


Рисунок 4. Зависимость числа инъекций от размера язвенного дефекта прямой кишки
Figure 4. Dependence of the number of injections on the size of the rectal ulcer

эпителизации язвы была установлена заметная тесная прямая связь. При увеличении размера язвенного дефекта на 1 мм следует ожидать увеличение числа инъекций на 0,113. Полученная модель объясняет 32,2% наблюдаемой дисперсии числа инъекций (Рис. 4).

Во время эндоскопических инъекций АПБТ 31 (75,6%) пациент испытывал болевой синдром различной силы по визуально-аналоговой шкале. У 13 (41,9%) пациентов была слабая боль, 14 (45,2%) больных — умеренной, 4 (12,9%) пациента — сильный болевой синдром. Осложнений во время проведения эндоскопических инъекций АПБТ и периоде наблюдения не было выявлено.

При анализе наличия болевого синдрома во время инъекций в зависимости от глубины язвенного

дефекта нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,032$) (Рис. 5).

Шансы наличия боли во время инъекций в группе пациентов с глубоким язвенным дефектом были выше в 6,33 раза, по сравнению с группой больных с поверхностной язвой, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,15–35,01).

При анализе интенсивности болевого синдрома во время эндоскопических инъекций АПБТ была выявлена зависимость от глубины язвенного дефекта (Табл. 4).

В соответствии с представленной таблицей, при анализе болевого синдрома по степеням тяжести во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,009$) (Рис. 6).

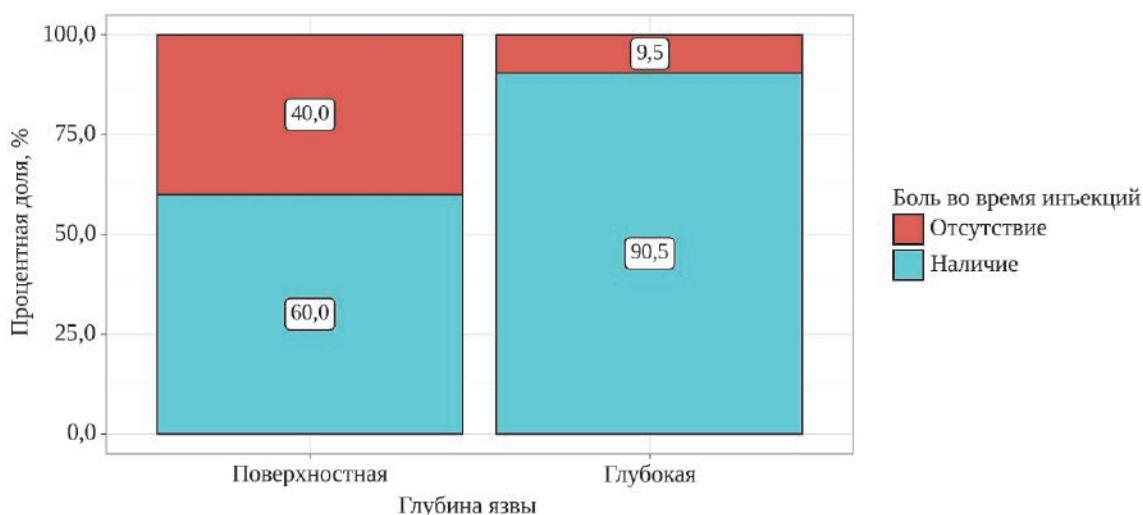


Рисунок 5. Болевой синдром во время инъекций в зависимости от глубины язвенного дефекта

Figure 5. Pain during injections depending on the depth of the ulcer

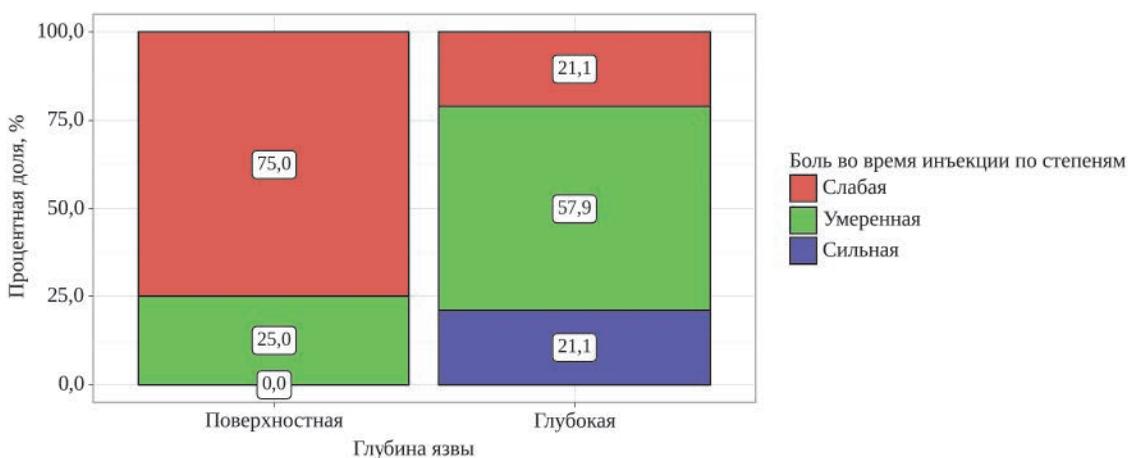


Рисунок 6. Степень тяжести болевого синдрома во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта прямой кишки

Figure 6. Severity of pain syndrome during injection depending on the depth of the rectal ulcer

Таблица 4. Характер болевого синдрома во время инъекции в зависимости от глубины язвенного дефекта прямой кишки
Table 4. The nature of the pain syndrome during the injection, depending on the depth of the rectal ulcer

Показатель	Категории	Глубина язвы		p
		Поверхностная	Глубокая	
Боль во время инъекции	Слабая	9 (75,0)	4 (21,1)	0,009*
	Умеренная	3 (25,0)	11 (57,9)	
	Сильная	0 (0,0)	4 (21,1)	

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

У 2 (4,9%) пациентов в ходе лечения был диагностирован рецидив и прогрессия основного онкологического заболевания. После первой инъекции АПБТ у одной пациентки выявлен местный рецидив рака анального канала. У другой больной был диагностирован рецидив рака шейки матки в малом тазу после 4 инъекции АПБТ.

В 39 (95,1%) наблюдениях диагностирована полная эпителизация постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки (Рис. 7). Медиана

прослеженности составила 11 месяцев (5; 16). У 39 (95,1%) пациентов в отдаленном периоде наблюдения не было рецидива постлучевой язвы прямой кишки, а в ходе динамического наблюдения рецидива и прогрессии злокачественной опухоли не диагностировано.

10 пациентам с кишечной стомой через 3 месяца после заживления постлучевого язвенного дефекта прямой кишки была выполнена реконструктивно-восстановительная операция с целью ликвидации

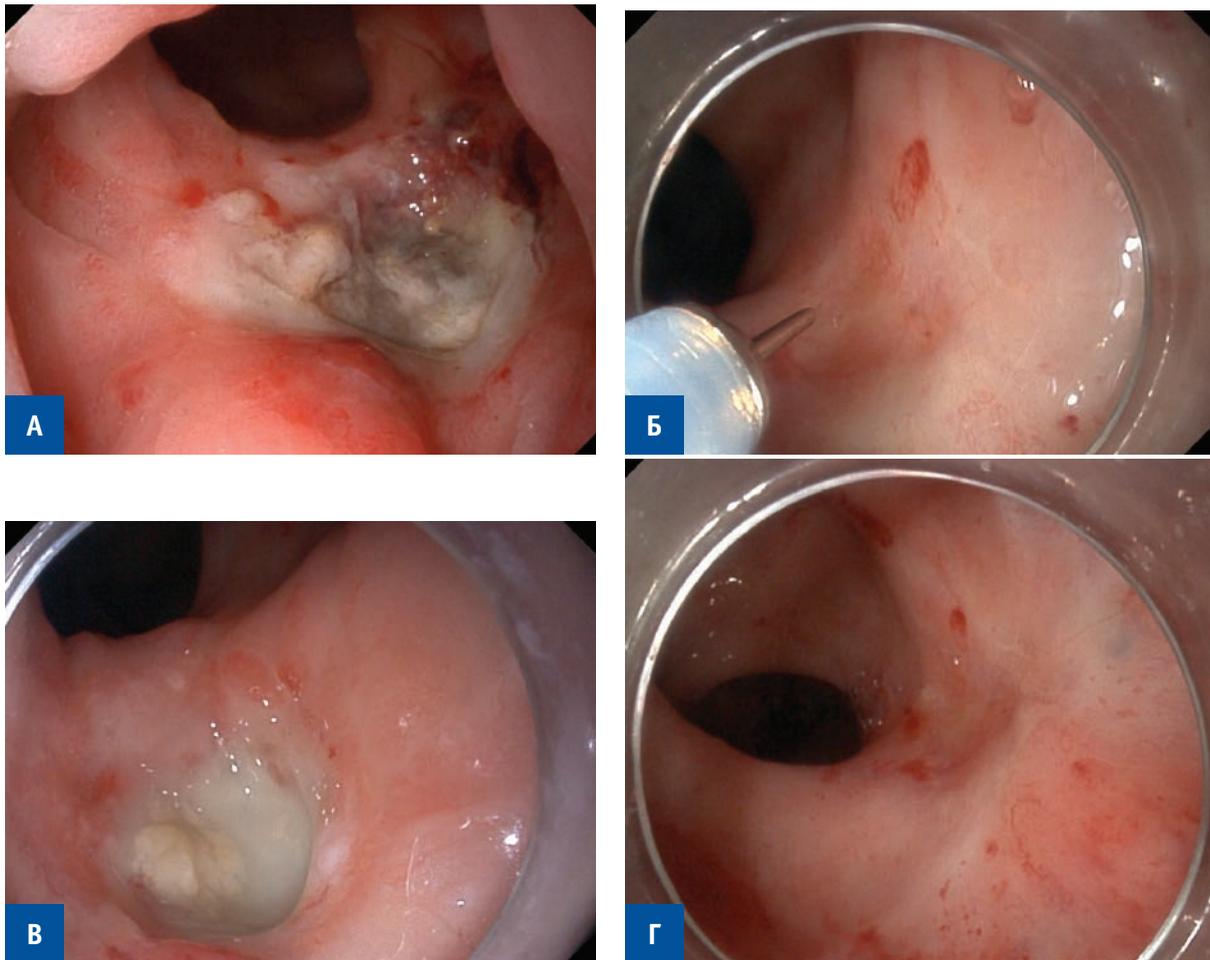


Рисунок 7. Этапы заживления постлучевой язвы прямой кишки. А — Глубокая язва прямой кишки до 2,0 см в диаметре с некротическими массами; Б — Игла инъектора для введения АПБТ в край язвенного дефекта; В — Язва прямой кишки после 3 инъекций АПБТ; Г — Рубец слизистой прямой кишки после 7 инъекций АПБТ

Figure 7. Stages of healing of a post-radiation ulcer of the rectum

колостомы. Осложнений после закрытия стомы не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки является серьезной проблемой для колопроктологов, в связи с отсутствием патогенетических способов лечения. Медикаментозные схемы терапии часто малоэффективны при поверхностных язвенных дефектах и практически не эффективны при глубоких язвах. Следует отметить, что проведение консервативного лечения длительно и требует больших финансовых затрат [12].

Продемонстрированная в данной статье методика применения эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки является эффективной и альтернативной другим методам лечения, включая применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани [5–7]. Об этом свидетельствуют показатели эффективности данной методики у 39 (95,1%) пациентов, включенных в исследование. Для получения АПБТ не требуется специальных и длительных по времени подготовительных мероприятий, в отличие от получения клеточных продуктов из жировой ткани. Вопрос об онкологической безопасности эндоскопических инъекций АПБТ в лечении пациентов с поздними лучевыми язвами прямой кишки требует дальнейшего изучения и наблюдения больных в отдаленном периоде. Причиной выявленного в ходе проведенного исследования у 1 пациентки рецидива в малом тазу рака тела матки и у другого пациента местного рецидива рака анального канала, на наш взгляд является предоперационное обследование в непрофильном онкологическом учреждении. Всем больным перед началом лечения постлучевых язв прямой кишки с применением эндоскопических инъекций АПБТ необходимо комплексное обследование с целью исключения рецидива и прогрессии злокачественной опухоли. Пациентам требуется выполнять компьютерную томографию грудной и брюшной полостей с контрастированием, МРТ малого таза с контрастированием, а так же морфологическое исследование эндобиоптата из краев язвенного дефекта прямой кишки.

Характер болевого синдрома, испытываемого пациентами во время эндоскопических инъекций, зависит от размера и глубины постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки. Показатели его интенсивности демонстрируют, что применение эндоскопических инъекций АПБТ не требует применения общего обезболивания и могут проводиться в амбулаторных

условиях. У пациентов с глубокими язвенными дефектами большого размера возможно выполнение эндоскопических инъекций АПБТ под седацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная методика эндоскопических инъекций аутоплазмы, богатой тромбоцитами, является технически выполнимой, безопасной и эффективной в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки. Перед началом лечения пациентам с постлучевыми язвами прямой кишки с помощью эндоскопических инъекций АПБТ необходимо проводить комплексное обследование с целью исключения рецидива и прогрессии первичной злокачественной опухоли.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Леонтьев А.В., Гришина Е.А.*

Сбор и обработка материалов: *Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Надина И.В.*

Статистическая обработка: *Леонтьев А.В., Надина И.В.*

Написание текста: *Леонтьев А.В., Данилов М.А., Гришина Е.А.*

Редактирование: *Данилов М.А., Шишин К.В.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina*

Collection and processing of the material: *Alexander V. Leontev, Elena A. Grishina, Irina V. Nadina*
Statistical processing: *Alexander V. Leontev, Irina V. Nadina*

Writing of the text: *Alexander V. Leontev, Mikhail A. Danilov, Elena A. Grishina*

Editing: *Mikhail A. Danilov, Kirill V. Shishin*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Леонтьев Александр Владимирович — к.м.н., врач-колопроктолог колопроктологического отделения, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Гришина Елена Александровна — врач-эндоскопист отделения оперативной эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Данилов Михаил Александрович — к.м.н., заведующий колопроктологическим отделением, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический

центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Надина Ирина Валерьевна — клинический ординатор, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Шишин Кирилл Вячеславович — д.м.н., руководитель отдела эндоскопии, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени

А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Alexander V. Leontev — 0000-0003-3363-6841

Elena A. Grishina — 0000-0002-1265-8382

Mikhail A. Danilov — 0000-0001-9439-9873

Irina V. Nadina — 0000-0002-5784-2140

Kirill V. Shishin — 0000-0003-0010-5294

ЛИТЕРАТУРА

1. Denton AS, Andreyev HJN, Forbes A, et al. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *British Journal of Cancer*. 2002;87(2):134–143.
2. Пасов В.В., Коротков В.А., Касымов М.Р., и соавт. Принципы лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки у онкологических больных. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021;22(1):21–27.
3. Сычева И.В. Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(3):64–71.
4. Леонтьев А.В., Данилов М.А., Гришина Е.А., и соавт. Место резекционных операций в лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2021;2:47.
5. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):170–179.
6. Guo J, Nguyen A, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 2: Mechanisms of regenerative action. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):180–188.
7. Терюшкова Ж.И. Новые технологии в лечении постлучевых

повреждений прямой кишки: специальность 3.1.9 «Хирургия». Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Башкирский государственный медицинский университет. 2021; с. 46.

8. Российская Федерация. Законы. О биомедицинских клеточных продуктах: Федеральный закон № 180-ФЗ: [принят Государственной думой 8 июня 2016 года: одобрен Советом Федерации 15 июня 2016 года]. Москва, 2016. 127 с.

9. Леонтьев А.В., Данилов М.А., Малеев Ю.В., и соавт. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в комплексном лечении лучевых язв перианальной области. *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. 2021;6. Публикация 1-7. doi: [10.24412/2075-4094-2021-6-1-7](https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-6-1-7)

10. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., и соавт. Аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67–77.

11. Kaux JF, Libertiaux V, Dupont L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. *Platelets*. 2020;31(2):221–225.

12. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, et al. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. *World Journal of Surgery*. 2002;26(12):1499–1502.

REFERENCES

1. Denton AS, Andreyev HJN, Forbes A, et al. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *British Journal of Cancer*. 2002;87(2):134–143.
2. Pasov V.V., Korotkov V.A., Kasymov M.R., et al. Principles of treatment of late radiation injuries of the rectum in cancer patients. *Andrology and genital surgery*. 2021;22(1):21–27. (in Russ.).
3. Sycheva I.V. Treatment of radiation injuries of the pelvic organs after radiation therapy of prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2018;17(3):64–71. (in Russ.).
4. Leontiev A.V., Danilov M.A., Grishina E.A., et al. The place of resection operations in the treatment of late radiation injuries of the rectum. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2021;2:47. (in Russ.).
5. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):170–179.
6. Guo J, Nguyen A, Banyard DA, et al. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 2: Mechanisms of regenerative action. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;69(2):180–188.
7. Teryushkova Zh. I. New technologies in the treatment of

post-radiation injuries of the rectum: specialty 3.1.9 “Surgery”. Avtoreferat of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. Bashkir State Medical University. 2021; p. 46. (in Russ.).

8. Russian Federation. Laws. On Biomedical cell Products: Federal Law No. 180-FZ: [adopted by the State Duma on June 8, 2016; approved by the Federation Council on June 15, 2016]. Moscow, 2016. 127 p. (in Russ.).

9. Leontiev A.V., Danilov M.A., Maleev Yu.V., et al. The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of radiation ulcers of the perianal region. *Bulletin of New Medical Technologies*. Electronic edition. 2021;6. Publication 1-7. (in Russ.). doi: [10.24412/2075-4094-2021-6-1-7](https://doi.org/10.24412/2075-4094-2021-6-1-7)

10. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mikhailov I.V., et al. Autologous plasma enriched with platelets: what is it and for what? *Bulletin of Urology*. 2020;8(2):67–77. (in Russ.).

11. Kaux JF, Libertiaux V, Dupont L, et al. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. *Platelets*. 2020;31(2):221–225.

12. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, et al. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. *World Journal of Surgery*. 2002;26(12):1499–1502.