

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛУЧЕВЫХ ЯЗВ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

А.В. ЛЕОНТЬЕВ*, М.А. ДАНИЛОВ*, Ю.В. МАЛЕЕВ**, Н.А. МАЛЮКОВ*

*ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ,
отделение колопроктологии, шоссе Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия,
e-mail: a.leontev@mknc.ru

** Воронежский базовый медицинский колледж, ул. Космонавтов, д. 46, г. Воронеж, 394055, Россия,
e-mail: ymaleev10@yandex.ru

Аннотация. Лучевая терапия - часть общепринятых стандартов в комплексном лечении пациентов со злокачественными опухолями анального канала, вульвы, шейки и тела матки, простаты. Однако более чем у 90% пациентов отмечаются лучевые реакции различной степени тяжести. Одним из поздних осложнений лучевой терапии является радиационно-индуцированный фиброз кожи, который возникает через 4-12 месяцев после окончания лечения, но может проявляться даже и через несколько лет, приобретая при этом хроническое рецидивирующее течение. **Цель исследования** – разработать методику использования аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в комплексном лечении язв периаанальной области, возникающих после перенесенной лучевой терапии. **Материалы и методы исследования.** Пролечены 23 пациентки онкологических стационаров города Москвы, прошедшие лечение с 2010 по 2020 гг. по поводу злокачественной опухоли тазовой локализации, с язвами периаанальной области после проведенной лучевой терапии по радикальной программе в суммарной дозе $76 \pm 4,0$ Гр. У всех пациенток лучевая язва развилась более чем через полгода после окончания лучевой терапии ($9 \pm 1,5$ мес). **Результаты и их обсуждение.** После инъекций аутологичной богатой тромбоцитами плазмы по краям язвы с применением веерной линейно-ретроградной техники ни у одной из пациенток не было гнойно-септических осложнений и кровотечений. Констатирована значительная положительная динамика эпителизации язв. Отсутствовали постинъекционные осложнения, не отмечалось дальнейшего прогрессирования и рецидивов онкозаболевания. **Заключение.** С использованием клеточных технологий можно весьма успешно решить проблему лечения пациентов с поздними лучевыми повреждениями периаанальной области.

Ключевые слова: аутологичная богатая тромбоцитами плазма, лучевая реакция, лучевая терапия, эпителизация ран, язвы периаанальной области.

THE USE OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA IN THE COMPLEX TREATMENT OF RADIATION ULCERS OF THE PERIANAL REGION

A.V. LEONTIEV*, M.A. DANILOV*, Yu.V. MALEEV**, N.A. MALYUKOV*

*SBIH Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov DZM,
Department of Coloproctology, highway Enthusiasts, 86, Moscow, 111123, Russia,
e-mail: a.leontev@mknc.ru

** Voronezh Basic Medical College, Kosmonavtov Str., 46, Voronezh, 394055, Russia,
e-mail: ymaleev10@yandex.ru

Abstract. Radiation therapy is an integral part of the generally accepted standards in the complex treatment of patients with malignant tumors of the anal canal, vulva, cervix and body of the uterus, prostate. However, more than 90% of patients have early radiation reactions of varying severity. Radiation-induced skin fibrosis develops 4-12 months after the end of radiation therapy, but it can manifest itself even after several years, while acquiring a chronic recurrent course. **The research purpose** was to develop a methodology for the use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of perianal ulcers that occur after radiation therapy. **Materials and methods of research.** In Moscow oncological hospitals 23 patients were treated from 2010 to 2020 for a malignant tumor of pelvic localization, with ulcers of the perianal region after radiation therapy according to a radical program in a total dose of 76 ± 4.0 Gy. All patients developed a radiation ulcer more than six months after the end of radiation therapy (9 ± 1.5 months). **Results and its discussion.** After injections of autologous platelet-rich plasma along the edges of the ulcer using a fan linear retrograde technique, none of the patients had purulent-septic complications and bleeding. A significant positive dynamics of the epithelialization of ulcers was established. There were no post-injection complications, there was no further progression and recurrence of cancer. **Conclusion.** With the use of cellular technologies, it is possible to solve the problem of treating patients with late radiation injuries of the perianal region very successfully.

Keywords: autologous platelet-rich plasma, radiation reaction, radiation therapy, wound epithelialization, perianal ulcers.

Введение. Лучевая терапия является частью комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями анального канала, вульвы, шейки и тела матки, простаты и т.д. Несмотря на современные методы прицельно точного облучения злокачественных опухолей, частота повреждения здоровых тканей по-прежнему остается достаточно высокой [15]. Кожа является наиболее радиочувствительным органом. Более чем у 90% пациентов возникают ранние лучевые реакции различной степени тяжести [13].

Молекулярные механизмы и патофизиологические аспекты лучевого повреждения здоровых тканей в настоящее время до конца не изучены. Однако под действием лучевого воздействия происходит активация цитокинового каскада, что приводит в свою очередь к развитию фиброзно-воспалительных процессов кожи, которые с течением времени прогрессируют и ведут к образованию глубоких кожных язв. Радиационно-индуцированный фиброз кожи обычно развивается через 4-12 месяцев после окончания лучевой терапии, но может проявляться и через несколько лет, имея при этом хроническое рецидивирующее течение [14].

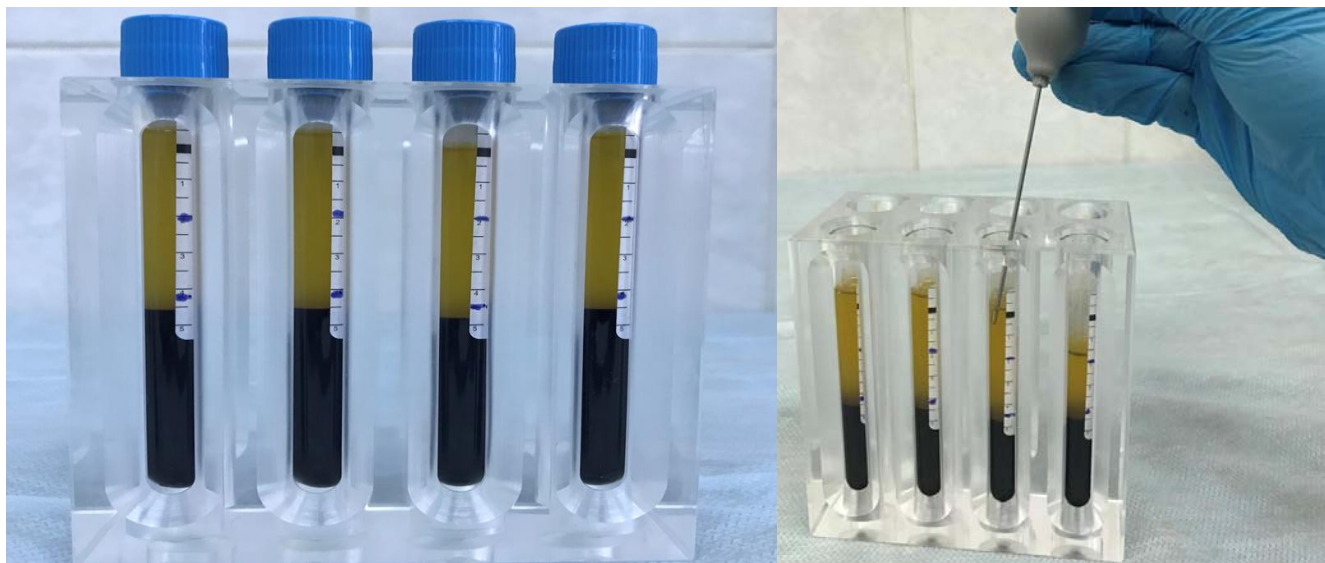
Поздние лучевые повреждения прямой кишки являются актуальной проблемой современной колопроктологии. В МКНЦ им. А.С. Логинова активно внедрены в клиническую практику эндоскопические методы данного заболевания с доказанной эффективностью в виде уменьшения геморрагического и болевого синдрома [3, 4, 7]. Однако вопрос лечения поздних кожных осложнений лучевой терапии остается нерешенным вопросом. В литературе описано применение *аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами* (БоТП) для лечения язв кожи различной локализации, а так же ее успешное применение в урологии, комбустиологии и косметологии [8, 12].

Применение БоТП-терапии – одна из современных методик лечения различных заболеваний связок, костей, сухожилий, суставов [13]. Легкость получения субстанции для репарации необычайно проста и крайне эффективна [10]. Актуальным вопросом является изучение БоТП для лечения дегенеративно-дистрофических изменений суставного хряща, так как гиалиновый хрящ характеризуется крайне низкой способностью к спонтанной регенерации [5]. Это все говорит о возможном применении биотерапии в спортивной медицине и в ревматологической практике. Выбор метода лечения с использованием БоТП предпочтителен у больных и с хроническими длительно незаживающими ранами различной этиологии и локализации, особенно при неэффективности лечения другими методами и в отсутствие показаний и возможности радикальных хирургических методов лечения [9]. Биотерапия с недавних пор стала применяться в лечении атрофического вагинита, когда по ряду факторов, противопоказано применение гормональной терапии [6]. В стоматологии БоТП применяют для лечения плоского лишая ротовой полости [22]. При сквозных ранениях глаза использование БоТП подтверждено экспериментально с совместным использованием лазерокоагуляции [1]. Доказана эффективность биологической терапии в комбинации с анилином при лечении язв желудочно-кишечного тракта [11]. Учитывая этиопатогенетические особенности возникновения лучевых язв перианальной области и хорошие результаты применения БоТП в различных областях медицины, именно данная методика может позволить решить проблему лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и перианальной области с хорошими клиническими результатами.

Цель исследования – разработать методику и оценить эффективность использования БоТП в лечении язв перианальной области после лучевой терапии.

Материалы и методы исследования. В отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова накоплен опыт лечения лучевых язв перианальной области с использованием БоТП. Из проспективно собираемой базы данных пациентов, прошедших лучевую терапию в онкологических стационарах города Москвы с 2010 по 2020 гг. по поводу злокачественной опухоли тазовой локализации – рака анального канала, прямой кишки, шейки и тела матки, влагалища, простаты, уретры, мочевого пузыря, были отобраны 23 женщины с поздними лучевыми повреждениями в виде лучевой язвы перианальной области, соответствующие следующим строгим критериям подбора и включения: отсутствие местного рецидива и прогрессии злокачественной опухоли, стойкое отсутствие эффекта от местного лечения и консервативной терапии, уровень тромбоцитов более 100 тыс/мкл и гемоглобина более 100 г/л, отмена антикоагулянтной или дезагрегантной терапии не менее чем за 7 дней до начала лечения, 3 и менее баллов по шкале операционного анестезиологического риска *ASA*. Всем пациентам выполнялись инъекции БоТП в амбулаторных условиях с интервалом в 2 недели.

Особенности получения и техника введения БоТП. Местное введение БоТП проводилось в условиях перевязочного кабинета в модифицированном литотомическом положении больного. Первым этапом проводился забор венозной крови через «иглу-бабочку» в 2 вакуумные пробирки объемом 8 мл с 0,5 мл 3,2% цитрата натрия и пробирку 2,6 мл с *этилендиаминтетрауксусной кислотой* (ЭДТА) для определения количества тромбоцитов цельной крови. После забора крови пробирки несколько раз перемещались в пространстве с целью равномерно распределения крови и антиагреганта. Затем пробирки объемом 8 мл помещались в центрифугу и проводилось центрифугирование в течение 7 минут со скоростью 2000 оборотов в минуту. Затем проводился забор из пробирки полученной плазмы (рис. 1) и определялось в ней количество тромбоцитов и других форменных элементов крови.



а. Пробирки с БоТП после центрифугирования
венозной аутокрови пациента

б. Забор БоТП.

Рис. 1. Техника и особенности получения и забора БоТП

Для введения БоТП применялись иглы толщиной 30 G, длиной 12,7 мм. Инъекции выполнялись по краям язвы с применением верной линейно-ретроградной техники (рис. 2).



Рис. 2. Техника введения БоТП

Равномерное введение БоТП в края и дно язвы проходило на обратном ходе иглы. Объем вводимой БоТП составлял 4-8 мл в зависимости от размера язвы.

У всех пациентов проводилась оценка клеточного состава БоТП, оптимально достаточное количество инъекций для достижения полной эпителизации лучевой язвы. С целью оценки безопасности данной методики лечения оценивались следующие показатели: частота гнойно-септических осложнений, кровотечений из язвы, наличие местного рецидива и прогрессии злокачественной опухоли. Так же проводилась оценка болевого синдрома по продолжительности в днях после инъекции БоТП. *Статистический анализ.* Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладного программного обеспечения *Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США)* и онлайн калькулятора для расчета статистических критериев *medstatistic.ru*.

Результаты и их обсуждение. 20 пациенткам была проведена лучевая терапия по поводу рака анального канала и трем – в связи со злокачественной опухолью вульвы. Средний возраст пациенток составил $64,1 \pm 6,23$ лет. Всем пациенткам была проведена лучевая терапия по радикальной программе в суммарной дозе $76 \pm 4,0$ Гр. У всех пациенток лучевая язва развилась более чем через 6 месяцев после

окончания лучевой терапии ($9 \pm 1,5$ мес). Размеры язвенных дефектов перианальных кожных покровов были различны и составили $4,0 \pm 0,25$ см в наибольшем размере. Клеточный состав вводимой пациенткам БоТП представлен в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика параметров цельной крови и БоТП

Элементы крови	Цельная кровь	БоТП	Един.
Тромбоциты	$170,1 \pm 16,3$	$536,2 \pm 27,3$	$10^9/\text{л}$
Лейкоциты	$6,2 \pm 0,75$	$0,2 \pm 0,05$	$10^9/\text{л}$
Эритроциты	$3,9 \pm 0,27$	$0,02 \pm 0,01$	$10^9/\text{л}$

Тромбоцитов в БоТП было в 3,15 раз больше, чем в цельной крови (табл. 1), чем и объясняется успешный лечебный эффект при инъекционном введении БоТП в ходе лечения лучевых язв перианальной области у женщин после проведенной лучевой терапии.

Для полной эпителизации язвы у разных пациентов потребовалось в среднем 6 ± 2 инъекций БоТП (рис. 3).

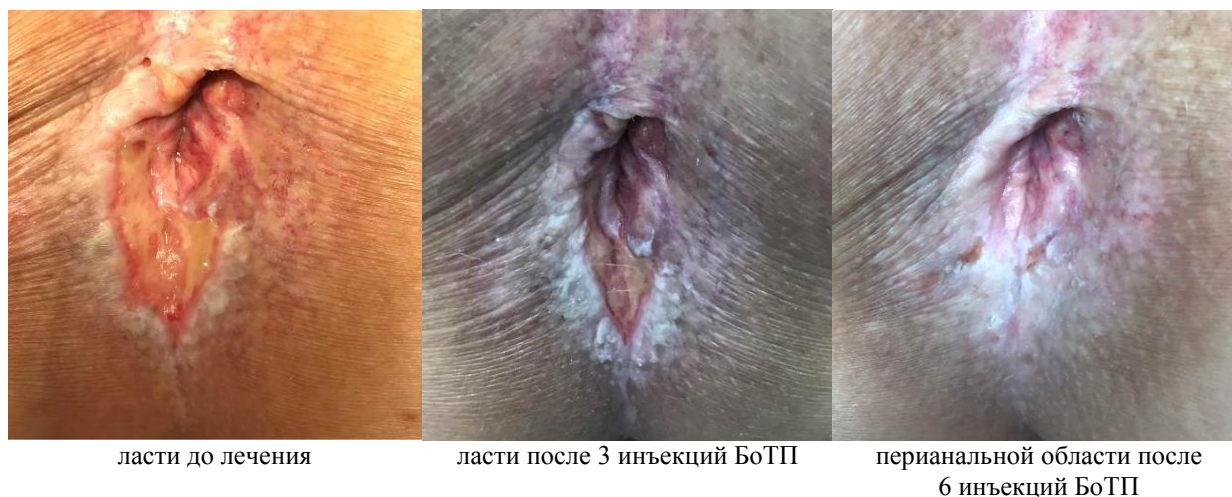


Рис. 3. Вид лучевой язвы перианальной области на разных сроках лечения с использованием БоТП

Среднее время наблюдения пациенток после полной эпителизации язвы составило $5 \pm 1,5$ мес. Местного рецидива и прогрессирования онкологического заболевания ни у одной из 23 пациенток, включенных в исследование, выявлено не было. Значительная положительная динамика репаративных процессов и клинические результаты эпителизации язв перианальной области наглядно продемонстрированы на рис. 3 (А - В). Ни у одной из 23 пациенток не было констатировано развития гнойно-септических осложнений и не диагностировано кровотечений из язв после выполнения инъекций БоТП в края и дно язвы. Введение БоТП характеризовалось умеренно-выраженным болевым синдромом, что соответствовало 5 ± 2 баллам по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ). Пациентки испытывали дискомфорт в перианальной области и незначительный болевой синдром (1-2 балла по ВАШ) в течение 2-3 дней после выполнения инъекций БоТП.

Широкое развитие клеточных технологий в настоящее время может значительно решить проблему лечения пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и перианальной области. Однако законодательная база России и сложности изготовления клеточных продуктов не позволяют широко и повсеместно применять данные новые перспективные технологии в клинической практике, но к этому определенно стоит стремиться.

Заключение. Применение БоТП является новой и, как показали результаты данного исследования, весьма перспективной методикой в комплексном лечении лучевых язв перианальной области.

На вполне достаточной выборке пациентов нам удалось наглядно продемонстрировать высокую эффективность и безопасность данного методологического подхода, что подтверждено отсутствием постинъекционных осложнений, дальнейшего прогрессирования онкологического заболевания и рецидивов заболевания, а главное - значительной положительной динамикой процесса эпителизации язв и как следствие - улучшением общего психо-эмоционального и физического состояния пациентов с лучевыми яз-

вами перианальной области после проведенной лучевой терапии в комплексном лечении данного контингента женщин.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Финансирование. Работа выполнена в рамках выполнения докторской диссертации
к.м.н. А.В. Леонтьевым, сотрудником отделения колопроктологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова

Литература

1. Арсютов Д.Г. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы, в том числе аутологичной кондиционированной плазмы, при сквозных ранениях глаза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. №16 (1). С. 207–210.
2. Бирагова А.К., Беленчиков А.А., Епхийев А.А. Эффективность лечения краевой рецессии десны с применением инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-1.pdf> (дата обращения: 01.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15969.
3. Гришина Е.А., Шишин К.В., Леонтьев А.В., Хворова И.И. Применение радиочастотной абляции слизистой прямой кишки в лечении хронического лучевого проктита (клиническое наблюдение). В сб.: Вестник хирургической гастроэнтерологии. Москва, 2021. 60 с.
4. Гришина Е.А., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Шумкина Л.В., Леонтьев А.В. Эндоскопические методы лечения хронического лучевого проктита // Тазовая хирургия и онкология. 2020. №10 (3-4). С. 65–72.
5. Дейкало В. П., Мاستыков А. Н., Болобошко К. Б. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и поврежденных опорно-двигательного аппарата // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011. №10 (4). С. 6–12.
6. Иванова Е.В., Созаева Л.Г. Лечебные эффекты PRP-терапии в лечении атрофического вагинита и склероатрофического лишая вульвы // Consilium Medicum. 2019. №21 (6). С. 77–80.
7. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Опыт применения аргоноплазменной коагуляции в лечении пациентов с хроническим лучевым проктитом // Доказательная гастроэнтерология. 2021. №10 (2). С. 5–11.
8. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепегунов С.Н. Аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами: что это и для чего? // Вестник урологии. 2020. №8 (2). С. 67–77.
9. Оболенский В.Н., Ермолова Д.А., Макаров М.С., Конюшко О.И., Сторожева М.В., Боровкова Н.В., Лаберко Л.А., Семенова Т.В. Стимуляция регенераторных процессов в хронических ранах с помощью богатой тромбоцитами аутоплазмы: клинико-экспериментальное исследование // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2016. №4 (11). С. 38–43.
10. Панов А.А. Ланшаков В.А. Факторы роста обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в реконструктивной имплантологии дегенеративно-дистрофических заболеваний сухожилий // Медицина в Кузбассе. 2018. №3. С. 53–57.
11. Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Малеев Ю.В., Фурсов К.О., Литовкина Т.Е., Закурдаев Е.И. Экспериментальное обоснование применения биологически активного дренирующего сорбента и обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении кровоточащих дефектов желудка // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №24 (2) С. 114–118.
12. Kaux J.F., Libertiaux V., Dupont L., Colige A., Denoël V., Lecut C., Hego A., Gustin M., Duwez L., Oury C., Gothot A., Greimers L., Drion P. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP // Platelets. 2020. №31(2). P. 221–225.
13. Le A.D.K., Enweze L., DeBaun M.R., Drago J.L. Platelet-Rich Plasma // Clin Sports Med. 2019. №38(1). P. 17–44.
14. Paquette I.M., Vogel J.D., Abbas M.A., Feingold D.L., Steele S.R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis // Dis Colon Rectum. 2018. №61(10). P. 1135–1140.
15. Yuan Z.X., Qin Q.Y., Zhu M.M., Zhong Q.H., Fichera A., Wang H., Wang H.M., Huang X.Y., Cao W.T., Zhao Y.B., Wang L., Ma T.H. Diverting colostomy is an effective and reversible option for severe hemorrhagic radiation proctopathy // World J Gastroenterol. 2020. №28. P. 850–864.

References

1. Arsyutov DG. Ispol'zovanie obogashhennoj trombocitami plazmy, v tom chisle autologichnoj kondicionirovannoj plazmy, pri skvozhnyh ranenijah glaza [The use of platelet-rich plasma, including autologous conditioned plasma, for through-eye wounds]. Saratov Scientific Medical Journal. 2020;16 (1):207-10. Russian.
2. Biragova AK, Belenchikov AA, Ephiev AA. effektivnost lecheni a raevo recessii des-ny s primeneniem ine ci o o ashhenno trom ocitami pla my [Effectiveness of treatment of marginal gum recession

using injections of platelet-rich plasma]. Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition. 2018 [cited 2018 March 01];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15969.

3. Grishina EA, Shishin KV, Leontiev AV, Khvorova II. Primenenie radiochastotnoj abl'jaci-i slizistoj prjamoj kishki v lechenii hronicheskogo lučevogo proktita (kliničeskoe nabljudenie) [The use of radiofrequency ablation of the rectal mucosa in the treatment of chronic radiation proctitis (clinical case)]. Bulletin of surgical gastroenterology. Moscow; 2021. Russian.

4. Grishina EA, Shishin KV, Nedoluzhko IYu, Kurushkina NA, Shumkina LV, Leontiev AV. Jendoskopicheskie metody lechenizja hronicheskogo lučevogo proktita [Endoscopic methods of treatment of chronic radiation proctitis]. Pelvic surgery and oncology. 2020;10 (3-4):65-72. Russian.

5. Deikalo VP, Mastikov AN, Boloboshko KB. Obogashhennaja trombocitami plazma v lechenii zabolevanij i povrezhdenij oporno-dvigatel'nogo apparata [Platelet-rich plasma in the treatment of diseases and injuries of the musculoskeletal system]. Bulletin of the Vitebsk State Medical University. 2011;10 (4):6-12. Russian.

6. Ivanova EV, Sozaeva LG. Lečebnye jeffekty PRP-terapii v lechenii atroficheskogo vagi-nita i skleroatroficheskogo lishaja vul'vy [Therapeutic effects of PRP therapy in the treatment of atrophic vaginitis and scleroatrophic lichen of the vulva]. Consilium Medicum. 2019;21 (6):77-80. Russian.

7. Leontiev AV, Grishina EA, Shishin KV, Danilov MA. Opyt primenenija argonoplazmen-noj koaguljacji v lechenii pacientov s hronicheskim lučevym proktitom [The experience of using argonoplasmic coagulation in the treatment of patients with chronic radiation proctitis]. Evidence-based gastroenterology. 2021;10 (2):5-11. Russian.

8. Medvedev VL, Kogan MI, Mikhailov IV, Lepetunov SN. Autologichnaja plazma obogashhjonnoj trombocitami: čto jeto i dlja čego? [Autologous plasma enriched with platelets: what is it and for what?] Bulletin of Urology. 2020;8 (2):67-77. Russian.

9. Obolensky VN, Ermolova DA, Makarov MS, Konyushko OI, Storozheva MV, Borovkova NV, Laberko LA, Semenova TV. Stimuljacija regeneratoryh processov v hroničeskix ranax s pomoshh'ju bogatoj trombocitami autoplazmy: kliniko-jeksperimental'noe issledovanie [Stimulation of regenerative processes in chronic wounds using platelet-rich autoplasm: clinical and experimental study]. Clinical and experimental surgery. 2016;4 (11):38-43. Russian.

10. Panov AA, Lanshakov VA. Faktory rosta obogashhennoj trombocitami autoplazmy v rekonstruktivnoj implantologii degenerativno-distroficheskix zabolevanij suhozhilij [Growth factors of platelet-rich autoplasm in reconstructive implantology of degenerative-dystrophic tendon diseases]. Medicine in Kuzbass. 2018;3:53-7. Russian.

11. Cherednikov EF, Barannikov SV, Maleev YuV, Fursov KO, Litovkina TE, Zakurdaev EI. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija biologičeski aktivnogo drenirujushhego sorbenta i obogashhennoj trombocitami plazmy v lechenii krvotochashhih defektov zheludka [Experimental substantiation of the use of biologically active draining sorbent and platelet-enriched plasma in the treatment of bleeding stomach defects]. Bulletin of New Medical Technologies. 2017;24 (2):114-8. Russian.

12. Kaux F, Lierthiaux V, Dupont L, Collet A, Denoël V, Lecut C, Hego A, Gustin M, Duwez L, Oury C, Gother A, Greimers L, Drion P. Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. Platelets. 2020;31(2):221-5.

13. Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Drago J. Platelet-Rich Plasma. Clin Sports Med. 2019;38(1):17-44.

14. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. Dis Colon Rectum. 2018;61(10):1135-40.

15. Yuan ZX, Qin QY, Zhu MM, Zhong QH, Fichera A, Wang H, Wang HM, Huang XY, Cao WT, Zhao YB, Wang L, Ma TH. Diverting colostomy is an effective and reversible option for severe hemorrhagic radiation proctopathy. World J Gastroenterol. 2020;28:850-64.

Библиографическая ссылка:

Леонтьев А.В., Данилов М.А., Малеев Ю.В., Малуков Н.А. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в комплексном лечении лучевых язв перианальной области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/1-7.pdf> (дата обращения: 17.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-1-7*

Bibliographic reference:

Leontiev AV, Danilov MA, Maleev YuV, Malukov NA. Primenenie autologichnoj bogatoj trombocitami plazmy v kompleksnom lechenii lučevyx jazv perianal'noj oblasti [The use of autologous platelet-rich plasma in the complex treatment of radiation ulcers of the perianal region]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 17];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-1-7

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/e2021-6.pdf>