

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ МИКРОФРАГМЕНТИРОВАННОЙ АДИПОЗНОЙ ТКАНИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТЛУЧЕВОГО ЯЗВЕННОГО ПРОКТИТА

ЛЕОНТЬЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3363-6841, канд. мед. наук, врач-колопроктолог колопроктологического отделения ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов 86, e-mail: a.leontev@mknc.ru

ГРИШИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1265-8382, врач-эндоскопист отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов 86, e-mail: a.grishina@mknc.ru

ДАНИЛОВ МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9439-9873, канд. мед. наук, заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов 86, e-mail: m.danilov@mknc.ru

КАРНАУХОВ НИКОЛАЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0889-2720, канд. мед. наук, заведующий патоморфологическим отделением ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов 86, e-mail: n.karnaukhov@mknc.ru

ШИШИН КИРИЛЛ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0010-5294, докт. мед. наук, заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов 86, e-mail: k.shishin@mknc.ru

Реферат. Введение. Постлучевой язвенный проктит является серьезным осложнением после радиотерапии рака простаты, шейки и тела матки, анального канала и других опухолей тазовой локализации. Учитывая механизм возникновения, патогенетические методы лечения постлучевого язвенного проктита на сегодняшний день отсутствуют. **Цель исследования:** разработать методику и оценить ее эффективность в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки при помощи применения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани. **Материалы и методы.** В исследование было включено 30 пациентов, из которых 24 (80,0 % были женщины и 6 (20,0 %) мужчин. Для получения аутологичной жировой ткани использовался метод ручной липоаспирации. Затем проводилась микрофрагментация через трансферы. Введение аутологичной концентрированной адипозной ткани выполнялось в края постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки под эндоскопическим контролем. **Результаты и обсуждение.** Продолжительность манипуляции от момента забора жировой ткани до окончания введения составляла чуть больше часа (Me = 75,0 мин). Интраоперационных осложнений не было выявлено. У одной больной (3,3 %) выявлен местный рецидив рака шейки матки, в связи с чем больная была исключена из исследования. При контрольной ректоскопии через 6 месяцев у 28 (93,3 %) пациентов была отмечена полная эпителизация постлучевых язвенных дефектов прямой кишки. **Выводы.** Методика применения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани является доступной и эффективной в лечении пациентов с постлучевым язвенным проктитом.

Ключевые слова: язва прямой кишки, аутологичная адипозная ткань, поздние осложнения лучевой терапии.

Для ссылки: Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Данилов М.А., и др. Применение аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани в лечении постлучевого язвенного проктита // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.3. – С.42-47. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(3).42-47.

APPLICATION OF AUTOLOGICAL MICROFRAGMENTED ADIPOSE TISSUE IN THE TREATMENT OF POST-RADIATION ULCERATIVE PROCTITIS

LEONTIEV ALEXANDER V., ORCID ID: 0000-0003-3363-6841, C. Med. Sci, Coloproctologist, Coloproctology Department, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after I.I. A.S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Russia, 111123, Moscow, highway Entuziastov 86, e-mail: a.leontev@mknc.ru

GRISHINA ELENA A., ORCID ID: 0000-0002-1265-8382, Endoscopist, Department of Operative Endoscopy, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after I.I. A.S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Russia, 111123, Moscow, highway Entuziastov 86, e-mail: a.grishina@mknc.ru

DANILOV MIKHAIL A., ORCID ID: 0000-0001-9439-9873, C. Med. Sci, Head of the Coloproctology Department, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after I.I. A.S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Russia, 111123, Moscow, highway Entuziastov 86, e-mail: m.danilov@mknc.ru

KARNAUKHOV NIKOLAY S., ORCID ID: 0000-0003-0889-2720, C. Med. Sci, Head of the Department of Pathology, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after I.I. A.S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Russia, 111123, Moscow, highway Entuziastov 86, e-mail: n.karnaukhov@mknc.ru

SHISHIN KIRILL V., ORCID ID: 0000-0003-0010-5294, D. Med. Sci, Head of the Department of Endoscopy, Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.I. A.S. Loginov of the Moscow Healthcare Department, Russia, 111123, Moscow, highway Entuziastov 86, e-mail: k.shishin@mknc.ru

Abstract. Introduction. Post-radiation ulcerative proctitis is a serious complication after radiotherapy for cancer of the prostate, cervix and uterine body, anal canal, and other pelvic tumors. Given the mechanism of occurrence, there are currently no pathogenetic methods for the treatment of post-radiation ulcerative proctitis. **Aim.** Is to develop a technique and evaluate its effectiveness in the treatment of patients with post-radiation rectal ulcers using autologous microfragmented adipose tissue. **Material and methods.** The study included 30 patients, of which 24 (80.0% were women and 6 (20.0%) were men. Manual lipoaspiration was used to obtain autologous adipose tissue. Then, microfragmentation was performed through transfers. The introduction of autologous concentrated adipose tissue was performed in edges of post-radiation ulcerative defect of the rectal wall under endoscopic control. **Results and discussion.** The duration of the manipulation from the moment of adipose tissue sampling to the end of the injection

was a little more than an hour (Me = 75.0 min). No intraoperative complications were identified. One patient (3.3%) had a local recurrence of cervical cancer, and therefore the patient was excluded from the study. Control rectoscopy after 6 months in 28 (93.3%) patients showed complete epithelialization of post-radiation ulcerative defects of the rectum.

Conclusion. The technique of using autologous microfragmented adipose tissue is affordable and effective in the treatment of patients with post-radiation ulcerative proctitis.

Key words: rectal ulcer, autologous adipose tissue, late complications of radiotherapy.

For reference: Leontiev AV, Grishina EA, Danilov MA, et al. Application of autological microfragmented adipose tissue in the treatment of post-radiation ulcerative proctitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(3): 42-47. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(3).42-47.

Введение. Постлучевой язвенный проктит является серьезным осложнением, развившимся у пациентов через 3 и более месяцев после окончания радиотерапии рака простаты, шейки и тела матки, анального канала и других опухолей тазовой локализации [1,2]. Клинические проявления хронического постлучевого язвенного проктита различны и зависят от глубины и локализации язвы в стенке прямой кишки. Большинство пациентов беспокоит выделение крови из прямой кишки при дефекации, тенезмы, боли в области прямой кишки различной степени интенсивности, примесь слизи к калу, многократный жидкий стул [2,3,4]. При глубоких постлучевых язвенных дефектах прямой кишки для купирования болевого синдрома многим пациентам требуется прием наркотических анальгетиков [5].

Учитывая механизм возникновения, патогенетические методы лечения постлучевого язвенного проктита на сегодняшний день отсутствуют. Описанные в литературе лекарственные препараты в виде сукуральфата, топических ректальных стероидов, препаратов группы 5-АСК малоэффективны при лечении глубоких постлучевых язвенных дефектов и зачастую не доступны многим пациентам. Как правило постлучевые язвенные дефекты слизистой прямой кишки локализируются по передней полуокружности и приводят к развитию ректовагинальных свищей у женщин и прямокишечно-мочевых фистул у мужчин [1,5,6].

Еще более 20 лет назад была доказана эффективность применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани с целью повышения регенеративного потенциала поврежденных органов и тканей [7]. Есть единичные работы, доказавшие эффективность лечения постлучевых ректовагинальных свищей с помощью стромально-васкулярной фракции, полученной ферментативным путем из аутологичной жировой ткани [8]. Отсутствие специализированного оборудования и зарегистрированного в России фермента коллагеназы затрудняет применение данной методики в широкой клинической практике [9]. В настоящее время на рынке регенеративной медицины есть множество дивайзов для получения концентрированной микрофрагментированной жировой ткани, обладающей схожим регенеративным потенциалом, и широко применяемыми в лечении остеоартроза [10].

На наш взгляд применение аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани может

быть доступным и эффективным методом лечения хронического язвенного проктита.

Цель исследования - разработать методику и оценить ее эффективность в лечении пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки при помощи применения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани (АМАТ).

Материал и методы. На базе колопроктологического отделения ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина ДЗМ прошло лечение 30 больных с постлучевым язвенным проктитом при помощи инъекций аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани. Исследование имело пилотный характер, было разрешено локальным этическим комитетом ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логина ДЗМ в рамках комплексной научно-исследовательской работы «Лечение пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и анопериаанальной области». Критериями включения были пациенты, которым была проведена лучевой терапии по поводу опухолей тазовой локализации, срок окончания поле радиотерапии 3 и более месяцев. Постлучевой язвенный проктит был подтвержден эндоскопическим и морфологическим методами. У всех пациентов, включенных в исследование, не было рецидива и прогрессии онкологического заболевания, а также отсутствие системных и сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

Для получения аутологичной жировой ткани использовался метод ручной липоаспирации. Забор жировой клетчатки проводился из передней поверхности живота. Данная манипуляция выполнялась в асептических условиях перевязочного кабинета. Первым этапом проводилась тумесцентная анестезия раствором Кляйна при помощи инфильтрационной канюли 16G. После 20 минутной экспозиции, выполнялся ручной забор жировой ткани методом аспирации при помощи канюли 13G шприцами VacLock объемом 60 мл. Затем шприцы с липоаспиратом располагались вертикально на 15 минут. В результате чего происходило разделение липоасpirата на 3 фракции – нижняя раствор Кляйна с форменными элементами крови, средняя – непосредственно живая ткань, верхний слой – масло. Нижний и верхний слои удалялись. После чего проводилось механическое измельчение адипозной ткани через трансферы диаметром 2 и 1 мм. В результате получалась аутологичная микрофрагментированная жировая ткань готовая для применения (рис. 1).

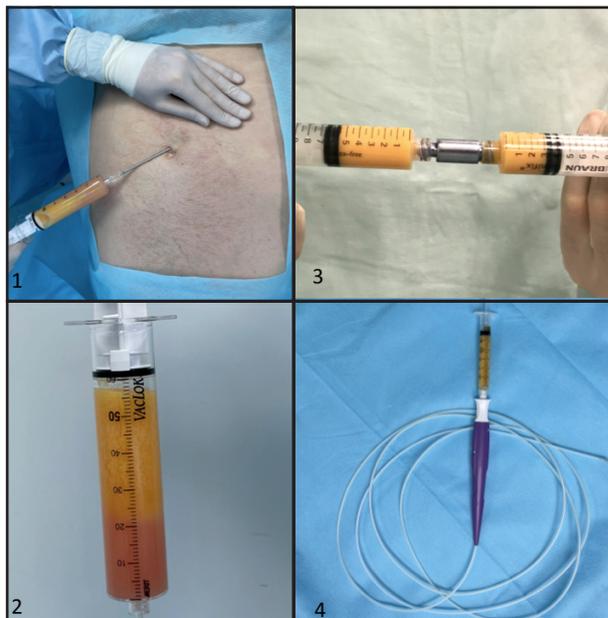


Рис. 1. Этапы получения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани.

- 1 - этап липоаспирации. 2 – разделение на фракции.
3 – микрофрагментирование. 4 – подготовка к введению
Fig.1. Stages of obtaining autologous microfragmented adipose tissue.
1 - stage of lipoaspiration. 2 - division into fractions.
3 - microfragmentation. 4 - preparation for the injection

Введение аутологичной концентрированной адипозной ткани проводилось в края постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки под эндоскопическим контролем. Через канал эндоскопа вводился инъектор с иглой 25 G, посредством которого по периферии язвы папульно выполнялись инъекции аутологичной жировой ткани суммарным объемом до 7,0 мм. Жировая ткань вводилась подслизисто до образования эффекта «подушки». Всем пациентам эндоскопические инъекции выполнялись однократно. Оценка эффективности данной методики проводилась при помощи эндоскопического контроля эпителизации язвенного дефекта стенки прямой кишки. Контрольная ректоскопия проводилась через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения. Для оценки безопасности данной методики оценивались следующие показатели: интраоперационные осложнения в виде кровотечения из места инъекции, а также осложнения в раннем послеоперационном периоде – инфекционные осложнения в месте забора жировой ткани, болевой синдром после манипуляции, гнойно-воспалительные заболевания в месте инъекции (парапроктит, свищ) и кровотечение из язвы. Учитывая исходное онкологическое заболевание у пролеченных пациентов, одним из критериев безопасности применения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани было отсутствие местного рецидива и прогрессии основного заболевания. В связи с чем всем больным проводилось комплексное обследование в рамках мониторинга онкологического

заболевания, включающее МСКТ грудной и брюшной полостей с в/в контрастированием и МРТ малого таза с в/в контрастированием и анализ крови на специфические онкомаркеры. Качество жизни до и после лечения оценивалось с помощью опросника EORTC QLQ PRT-23. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы StatTechv. 3.0.9 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты исследования. В исследование было включено 30 пациентов, из которых 24 (80,0 %) были женщины и 6 (20,0 %) мужчин. Возраст больных составил $63,4 \pm 11,1$ лет. Все пациенты имели сопутствующие заболевания, которые характеризовались разными степенями операционно-анестезиологического риска по шкале ASA. Больше половины (17 (56,7 %) больных) имели умеренно выраженную сопутствующую патологию, 11 пациентов (36,7 %) – тяжелые сопутствующие заболевания в стадии компенсации и всего 2 (6,7 %) человека имели легкие сопутствующие болезни. Преимущественно это были заболевания сердечно-сосудистой системы в виде гипертонической болезни. Суммарная очаговая доза после которой развился постлучевой язвенный проктит составила $66,1 \pm 9,5$ Гр. Поздние лучевые повреждения прямой кишки развились у 6 (20,0 %) мужчин после радиотерапии рака простаты, у 21 (70,0 %) женщины – после лечения рака шейки матки, 3 (10,0 %) пациенток после комбинированного лечения тела матки. Срок появления постлучевого язвенного проктита после окончания лучевой терапии составил $7,83 \pm 3,67$ месяцев. Медиана максимального диаметра язвенного дефекта слизистой прямой кишки составляла 15,0 мм (10,0; 25,0). У 29 (96,7 %) пациентов постлучевая язва локализовалась по передней полуокружности прямой кишки, у одного больного (3,3 %) – на левой боковой. Преимущественно (25 (83,3 %) пациентов) постлучевое язвенное поражение затрагивало нижеампулярный отдел прямой кишки. У 5 (16,7 %) больных язвы располагались в среднеампулярном отделе прямой кишки. Глубина постлучевого язвенного дефекта доходила до мышечного слоя у 17 (56,7 %) больных, в пределах подслизистого слоя стенки прямой кишки располагалась у 13 (43,3 %) пациентов. Продолжительность манипуляции от момента забора жировой ткани до окончания введения составляла

чуть больше часа (Me = 75,0 мин). Интраоперационных осложнений не было выявлено. 23 (76,7 %) пациента во время введения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани испытывали болевой синдром различной степени интенсивности. Сильная боль по ВАШ была у 3 больных (13,0 %), остальные пациенты имели слабый (10,0 %) и умеренный болевой синдром (10,0 %). В раннем послеоперационном периоде у 3 (10,0 %) пациентов было отмечено образование инфильтратов передней брюшной стенки в месте забора жировой ткани. На фоне проведенной консервативной терапии они регрессировали. Случаев абсцедирования в места забора адипозной ткани не было выявлено. 5 (16,7 %) пациентов в первые сутки предъявляли жалобы на обильное выделение крови при дефекации после манипуляции, не приведшее к снижению исходного уровня гемоглобина крови. На фоне гемостатической терапии данные эпизоды ректального кровотечения у всех пациентов были купированы. Источником кровотечения являлись места вколов эндоиглы.

При контрольном обследовании через 3 месяца после лечения у одной больной (3,3 %) выявлен местный рецидив рака шейки матки, в связи с чем больная была исключена из исследования. При эндоскопическом контроле постлучевой язвы прямой кишки у данной больной отмечено двухкратное уменьшение язвы в размере. При морфологическом исследовании эндобиоптата из краев язвенного дефекта злокачественных клеток не было выявлено.

При контрольной ректоскопии через 6 месяцев у 28 (93,3 %) пациентов было отмечена полная эпителизация постлучевых язвенных дефектов прямой кишки. У одного больного (3,3 %) полностью отсутствовала динамика репаративных процессов. Однако следует отметить длительное сохранение грануляционной ткани в месте ранее существовавшей язвы Me 6,0 месяцев (6,0; 7,8) (рис. 2). В месте язвенного дефекта после инъекций аутологичной микрофрагментированной жировой ткани, несмотря на макроскопические гипергрануляционные изменения, ни у одного больного не было выявлено атипичных клеток (рис. 3).

После лечения 25 пациентов (83,3 %) отметили нормализацию качества жизни, у 2 (6,7 %) больных не произошло изменений и у 3 (10,0 %) пациентов сохранялось его умеренное снижение.

Обсуждение. Поздние осложнения лучевой терапии в виде язвенного проктита являют нерешенной проблемой современной онкологии и хирургии. Несмотря на использование современного оборудования, методик прицельного контурирования опухоли, частота пациентов с тяжелыми поздними постлучевыми реакциями остается достаточно высокой и достигает более 5-10 %. Социально значимой является проблема формирования постлучевых язв прямой кишки у пациентов после радиотерапии рака простаты и шейки матки, т.е. несвоевременная диагностики и лечение приводят к развитию межорганых свищей. Формирование постлучевого ректовагинального свища у женщин резко снижает качество жизни, инвалидизирует па-

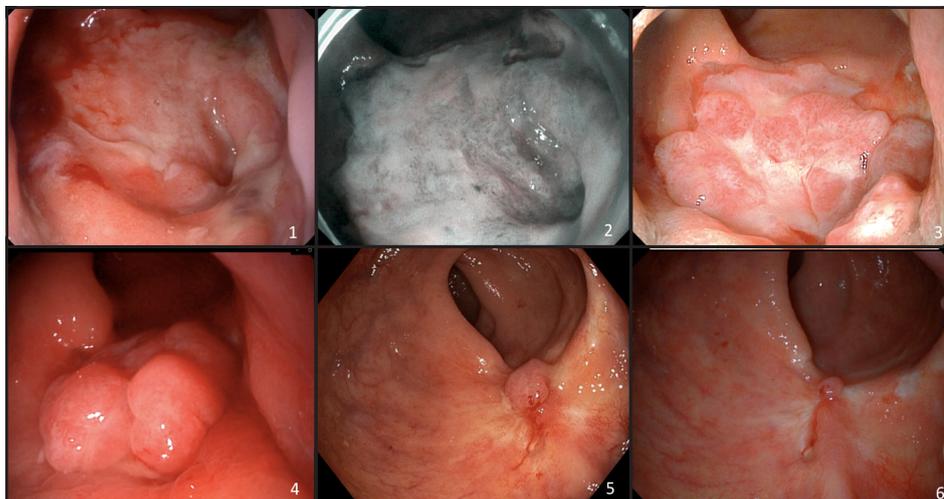


Рис.2. Этапы заживления постлучевой язвы прямой кишки.

- 1 – постлучевая язва прямой кишки с воронкообразным углублением.
 - 2 – постлучевая язва прямой кишки в узком спектре света.
 - 3 – вялая грануляционная ткань в дне постлучевой язвы через 1 месяц после введения АМАТ.
 - 4 - вид постлучевой язвы через 3 месяца после введения АМАТ.
 - 5 - вид постлучевой язвы через 6 месяцев после введения АМАТ.
 - 6 – рубец стенки прямой кишки с единичной грануляцией через 8 месяцев после введения АМАТ.
- Fig.2. Stages of healing of post-radiation ulcer of the rectum.
- 1 - post-radiation ulcer of the rectum with a funnel-shaped depression.
 - 2 - post-radiation ulcer of the rectum in a narrow spectrum of light.
 - 3 - flaccid granulation tissue in the bottom of the post-radiation ulcer 1 month after the injection of AMAT.
 - 4 - view of a post-radiation ulcer 3 months after the injection of AMAT.
 - 5 - view of a post-radiation ulcer 6 months after the injection of AMAT.
 - 6 - scar of the rectal wall with a single granulation 8 months after the injection of AMAT.

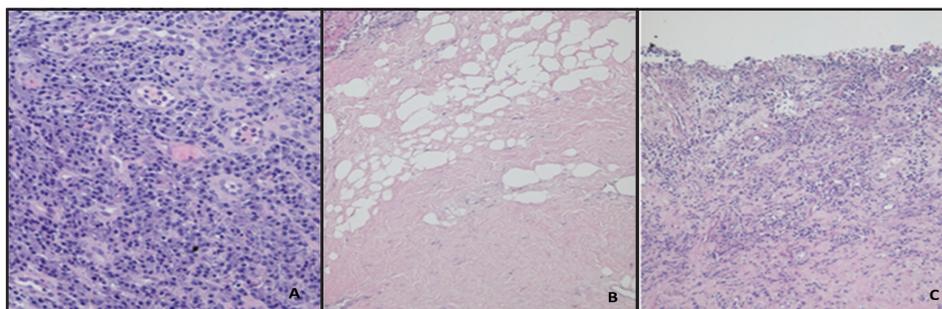


Рис.3. Микроскопические изменения постлучевой язвы на этапах заживления.

- А. Постлучевая язва. Хроническое воспаление. Окраска г-э. Ув.200.
 В. Биопсия из язвы через 1 месяц после введения АМАТ. Жировая ткань с участками фиброза. Окраска г-э. Ув.100.
 С. Биопсия из язвы через 3 месяца после введения АМАТ. Зрелая грануляционная ткань. Окраска г-э. Ув.100.

Fig.2. Microscopic changes in the post-radiation ulcer at the stages of healing.

- A. Post-radiation ulcer. Chronic inflammation. Stained with hematoxylin and eosin x 200.
 B. Biopsy from the ulcer 1 month after the injection of AMAT. Adipose tissue with areas of fibrosis. Stained with hematoxylin and eosin x 100.
 C. Biopsy from the ulcer 3 months after the administration of AMAT. Mature granulation tissue. Stained with hematoxylin and eosin x 100

циентов и зачастую приводит к формированию к жизни с постоянной кишечной стомой [4].

Регенеративные технологии являются приоритетным и альтернативным методом в лечении пациентов с поздними лучевыми повреждениями тканей любой локализации. Учитывая нормативно-правовую базу, доступной для применения в настоящее время является использование жировой ткани, содержащей мультипотентные стволовые клетки, обладающие высоким регенеративным потенциалом. В состав аутологичной жировой ткани кроме мультипотентных стволовых клеток, входят эндотелиоциты, гладкомышечные клетки и их предшественники, перициты, фибробласты и тканевые макрофаги, которые попадая в поврежденные ткани стимулируют их регенерацию [5,10].

Проводя аналогию применения АМАТ в смежных областях медицины – травматологии и косметологии, продемонстрированные в статье результаты успешного заживления постлучевой язвы прямой кишки у большого числа пациентов, могут позволить в дальнейшем внедрить технологию АМАТ в лечении пациентов с тяжелыми поздними лучевыми повреждениями прямой кишки.

Приведенная в данной статье методика позволяет отказаться от применения ферментативных технологий получения стромально-васкулярной фракции жировой ткани. И применять аутологичный микрофрагментированный жир в реальной практике с положительным клиническим эффектом.

Выводы. Предложенная нами методика применения аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани является доступной и эффективной в лечении пациентов с постлучевым язвенным проктитом. Для использования данного метода следует проводить строгий отбор пациентов и их мониторинг во время лечения на предмет рецидива и прогрессии основного онкологического заболевания. Применение аутологичной микрофрагментированной жировой ткани позволяет избежать прогрессирование поздних постлучевых осложнений

прямой кишки, улучшить качество жизни больных и профилактировать развитие ректовагинальных свищей у женщин и прямокишечно-мочевых свищей у мужчин.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все члены авторского коллектива принимали участие в подготовке концепции и доработке настоящей статьи, а также – рукописи статьи. Окончательный вариант статьи одобрен всеми авторами коллектива. Авторы не получали никаких финансовых вознаграждений за проведенное исследование и подготовку статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Paquette IM, Vogel JD, Abbas MA, et al. Clinical Practice Guidelines Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum. 2018; 61(10):1135-1140. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001209
2. Гришина Е.А., Шишин К.В., Недолужко И.Ю. и др. Эндоскопические методы лечения хронического лучевого проктита. Тазовая хирургия и онкология. – 2020. – Т. 10. – С. 65–72. [Grishina YeA, Shishin KV, Nedoluzhko IYU, i dr. Endoskopicheskiye metody lecheniya khronicheskogo lucheвого proktita. [Endoscopic methods of treatment of chronic radiation proctitis]. Tazovaya khirurgiya i onkologiya [Pelvic surgery and oncology]. 2020; 10(3–4): 65–72. (In Russ.)].
3. Леонтьев А.В., Левина О.А., Гришина Е.А., Данилов М.А., Шишин К.В., Бабкина А.В. Гипербарическая оксигенация при рецидивирующих ректальных кровотечениях на фоне лучевого проктита. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2022. –Т.11, вып. 1. – С. 186–190. [Leont'yev AV, Levina OA, Grishina YeA, Danilov MA, Shishin KV, Babkina AV. Giperbaricheskaya oksigenatsiya pri retsidiviruyushchikh rektal'nykh krvotечeniyakh na

- fone lucheвого proktita [Hyperbaric oxygenation in recurrent rectal bleeding against the background of radiation proctitis]. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch' [Journal them. N.V. Sklifosovsky Emergency medical care]. 2022; 11(1): 186–190. (In Russ.). DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-1-186-190
4. Porouhan P, Farshchian N, Dayani M. Management of radiation-induced proctitis. *J Family Med Prim Care*. 2019;8: 2173-2178.
 5. Dahiya DS, Kichloo A, Tuma F, Albosta M, Wani F. Radiation Proctitis and Management Strategies. *Clin Endosc*. 2022;55: 22-32. DOI: 10.5946/ce.2020.288
 6. 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. [Pasov VV, Korotkov VA, Kasymov MR, i soavt. Printsipy lecheniya pozdnykh luchevykh povrezhdeniy pryamoy kishki u onkologicheskikh zabolevaniy [Principles of treatment of late radiation injuries of the rectum in cancer patients]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* [Andrology and genital surgery]. 2021. – Т. 22, вып. 1. – С. 21-27. (In Russ.)].
 7. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell_based therapies. *Tissue Eng*. 200; 17: 211–218.
 8. 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. [Teryushkova ZhI. Novyye tekhnologii prokhozheniya postluchevykh povrezhdeniy pryamoy kishki: spetsial'nost' 3.1.9 «Khirurgiya» [New technologies in the treatment of post-radiation injuries of the rectum: specialty 3.1.9 «Surgery»]. Avtoreferat dissertatsii na soiskaniye uchenoy stepeni kandidata vysshikh nauk. Bashkirskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet [Abstract of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Bashkir State Medical University]. 2021; s. 46. (In Russ.)].
 9. 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. [Rossiyskaya Federatsiya. Zakony. O biomeditsinskikh kletochnykh produktakh: Federal'nyy zakon № 180-FZ: [prinjat Gosudarstvennoy dumoy 8 iyunya 2016 goda: odobreno Sovetom Federatsii 15 iyunya 2016 goda]. Moskva. [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 s. (In Russ.)].
 10. Van Genechten W, Vuylsteke K, Martinez PR, Swinnen L, Sas K, Verdonk P. Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue (MFAT) to Treat Symptomatic Knee Osteoarthritis: Early Outcomes of a Consecutive Case Series. *J. Clin. Med*. 2021;10: 2231. DOI: 10.3390/jcm10112231