

Комплексный подход к реабилитации женщин с пострлучевыми осложнениями после перенесенного рака эндометрия (клинический случай)

С.Н. Казакова¹, Т.А. Тетерина¹, И.А. Аполихина^{1, 2}, М.П. Ищук³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

³ ФГБУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Воронеж

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: оценить эффективность комплексного подхода к лечению пострлучевых поражений органов малого таза у женщин.

Основные положения. Лучевые повреждения органов малого таза (постлучевой ректит, цистит, уретрит) — наиболее частые осложнения после лучевой терапии на органах малого таза у женщин. По данным различных авторов, частота поздних лучевых осложнений на органах малого таза составляет до 30%. Треть пациенток, излеченных от злокачественного новообразования, приобретают новое заболевание, существенно снижающее качество жизни и требующее длительного лечения. В статье описан клинический случай успешной терапии пациентки с пострлучевыми поражениями органов малого таза.

Заключение. Консервативная терапия пострлучевых осложнений органов малого таза позволяет улучшить качество жизни пациенток, особенно если она начата в раннем послеоперационном периоде и сразу после лучевой терапии. Наиболее эффективно комплексное лечение — местное и медикаментозное воздействие в сочетании с аппаратными методами физиотерапии, как показано в нашем клиническом наблюдении.

Ключевые слова: пострлучевой цистит, рак эндометрия, реабилитация после рака эндометрия, аммонийный дерматит, Ингарон.

Вклад авторов: Тетерина Т.А. — обследование и лечение пациентки, обзор публикаций по теме статьи; Ищук М.П., Казакова С.Н. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Аполихина И.А. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Казакова С.Н., Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Ищук М.П. Комплексный подход к реабилитации женщин с пострлучевыми осложнениями после перенесенного рака эндометрия (клинический случай). Доктор.Ру. 2021; 20(6): 97–101. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-97-101

Comprehensive Approach to Rehabilitation of Women with Postradiation Complications as a Result of Prior Endometrial Cancer (Case Report)

S.N. Kazakova¹, T.A. Teterina¹, I.A. Apolikhina^{1, 2}, M.P. Ischuk³

¹ V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Academician Oparin Str., Moscow, Russian Federation 117997

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, Russian Federation 119991

³ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9 Studencheskaya Str., Voronezh, Russian Federation 394036

ABSTRACT

Objective of the Paper: To assess the efficiency of a comprehensive approach to the management of pelvic postradiation complications in women.

Казакова Светлана Николаевна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. E-mail: s-juice@mail.ru

Тетерина Татьяна Александровна (автор для переписки) — к. м. н., врач акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6946-6759. <https://orcid.org/0000-0003-0990-2302>. E-mail: t_teterina@oparina4.ru

Аполихина Инна Анатольевна — д. м. н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

Ищук Мария Павловна — студентка 6-го курса ФГБУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 9477-6706. E-mail: marumariyash@gmail.com



Key Points. Pelvic damages from radiation (postradiation proctitis, cystitis, urethritis) are the most common complications following pelvic radiation in women. According to various authors, the rate of late pelvic complications can reach 30%. A third of survivors are diagnosed with a new disease, which significantly deteriorates the quality of life and required long-lasting therapy. The article describes a case report of successful therapy in a patient with postradiation pelvic complications.

Conclusion. The conservative treatment of postradiation pelvic complications makes it possible to improve the quality of patients' life, especially if initiated immediately after surgery and radiation. The most efficient mode is a combination of local, drug and physical therapy.

Keywords: postradiation cystitis, endometrial cancer, rehabilitation of endometrial cancer survivors, ammonium dermatitis, Ingaron.

Contributions: Teterina, T.A. — examination and management of patient, thematic publications reviewing; Ischuk, M.P. and Kazakova S.N. — clinical material collection, data processing, text of the article; Apolikhina, I.A. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kazakova S.N., Teterina T.A., Apolikhina I.A., Ischuk M.P. Comprehensive Approach to Rehabilitation of Women with Postradiation Complications as a Result of Prior Endometrial Cancer (Case Report). Doctor.Ru. 2021; 20(6): 97–101. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-97-101

ВВЕДЕНИЕ

Лучевые повреждения органов малого таза (постлучевой ректит, цистит, уретрит, грубые рубцовые деформации вульвы и промежности) — наиболее частые осложнения после лучевой терапии на органах малого таза у женщин. По данным различных авторов, частота поздних осложнений после лучевой терапии на органах малого таза составляет до 30% [1, 2]. Таким образом, треть пациенток, излеченных от злокачественного новообразования, приобретают новое заболевание, существенно снижающее качество жизни и требующее длительного лечения.

При лучевой терапии злокачественных новообразований органов малого таза у женщин в зону полей облучения могут попадать различные анатомические образования — мочевого пузыря, прямая кишка, внутритазовая клетчатка, кости таза и сосудисто-нервные пучки, вульва. Необходимо отметить, что изолированные поражения одного органа встречаются редко, в большинстве случаев они имеют сочетанный характер. Сложности дозиметрического планирования вызваны близким расположением органов в малом тазу, также существует индивидуальная чувствительность тканей к лучевой терапии [3, 4].

Осложнения после лучевой терапии на органах малого таза классифицируют на ранние и поздние. Острые токсические эффекты возникают в течение нескольких недель и продолжаются до 3 месяцев после лечения, они носят функциональный характер и часто бывают обратимыми. Поздние лучевые осложнения формируются не ранее чем через 3 месяца после окончания лечения и, как правило, бывают хроническими [1, 3, 4].

Хронические осложнения включают стенозы влагалища и уретры, стриктуры толстой кишки, образование свищей, постлучевые циститы, ректиты и недержание мочи. Распространенность нежелательных явлений в последние годы снизилась благодаря широкому использованию техник прицельного облучения [5, 6].

По данным ряда авторов, частота геморрагического цистита, индуцированного лучевой терапией, составляет от 5,7% до 11,5%, он может появляться в период от 2 месяцев до 10 лет после облучения [7, 8]. В основе радиационного повреждения тканей лежит цитотоксичность, вызывающая облитерирующий эндартериит, ишемию тканей, потерю коллагена и фиброз. Гиповаскуляризация вызывает гипоксию тканей. В таких условиях поврежденные фибробласты не в состоянии вырабатывать коллаген.

При биопсии мочевого пузыря после облучения можно увидеть выраженный отек слизистой оболочки, сосудистые звездочки, петехиальные кровоизлияния в слизистой

оболочке, облитерирующий эндартериит и фиброз гладкой мускулатуры [9–11].

К традиционным методам лечения относят внутрисосудистое введение нитратов и простагландина, местное применение формалина и растворов серебра, системное использование стероидов и аминокaproновой кислоты, антибиотиков, а также прижигание кровоточащих сосудов. В крайних случаях производят двустороннюю подчревную перевязку артерий [11].

Лучевая терапия может также изменять регенеративные способности тканей, так что повреждения, как правило, не заживают. Именно в таких случаях назначают иммунотерапию. Это относительно новое направление. Иммунотерапия при раке помогает организму справиться с заболеванием за счет активизации защитных ресурсов и не допустить развития повторных опухолей и метастазов. В онкологии используют интерфероны, вакцины от рака, интерлейкины, колониестимулирующие факторы и другие иммунные препараты [11].

Основные направления иммунотерапии:

- подавление роста опухолевых клеток и их последующее уничтожение;
- профилактика рецидива опухоли и образования метастазов;
- уменьшение побочного влияния противоопухолевых средств, лучевой терапии;
- профилактика инфекционных осложнений при лечении опухолей.

Цель данной статьи: оценить эффективность комплексного подхода к лечению постлучевых поражений органов малого таза у женщин.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В статье описан клинический случай лечения пациентки с постлучевыми поражениями органов малого таза, проведенного на базе отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в 2020 году.

В июне 2020 года *пациентка Н.*, 65 лет, обратилась в отделение эстетической гинекологии и реабилитации с жалобами на постоянное недержание мочи, зуд, сухость и болезненность в области вульвы и влагалища, беспокоящие ее в течение 7 лет.

Из анамнеза. В январе 2012 года по месту жительства у больной проведена гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала по поводу аномальных маточных кровотечений. В ходе гистологического исследования обнаружена умеренно дифференцированная аденокарцинома эндометрия.

В феврале 2012 года выполнено оперативное лечение в онкологическом стационаре по месту жительства: лапаротомия, экстирпация матки с придатками. При гистологическом исследовании операционного материала диагноз был подтвержден: умеренно дифференцированная аденокарцинома эндометрия с инвазией в миометрий до 1,0 см и в слизистую внутреннего зева и цервикального канала T1aN0M0.

В апреле 2012 года пациентка прошла курс дистанционной лучевой терапии (суммарная очаговая доза — 45 Гр на область таза). В январе 2014 года при ежегодном обследовании обнаружен метастаз дистального отдела уретры. Было проведено иссечение дистального отдела уретры по поводу новообразования. При гистологическом исследовании данное образование определено как метастаз основной опухоли в дистальный отдел уретры.

Далее пациентка получила 4 курса полихимиотерапии (доксорубин 80 мг в/в, цисплатин 135 мг в/в). После иссечения дистального отдела уретры у пациентки появились жалобы на постоянную потерю мочи.

В конце 2018 года при плановом обследовании у больной найдено новообразование правой большой половой губы, проведена биопсия. По данным гистологического исследования биоптата, эпидермальный эпителий утолщен с акантозом без атипии, в подлежащей ткани умеренно выраженная, преимущественно лимфоидная инфильтрация.

Пациентка до настоящего времени находится на диспансерном наблюдении у онколога по месту жительства, отмечается ремиссия основного заболевания в течение 7 лет.

При гинекологическом осмотре обращает на себя внимание выраженный амониный запах кожных покровов, вульварное кольцо зияет и рубцово деформировано, на больших половых губах имеются следы расчесов, кожа и слизистая с множественными изъязвлениями и трофическими язвами. При пальпации кожа половых губ плотная, умеренно болезненная. Вход во влагалище затруднен из-за выраженных рубцовых изменений после лучевой терапии, видимая слизистая влагалища покрыта плотным желтоватым налетом. Наружное отверстие уретры идентифицировано с трудом (рис. 1), сте-

нозировано, с выраженным желтоватым налетом. Отмечается постоянное подтекание мочи небольшими порциями. Тело матки, шейка и придатки оперативно удалены (рис. 2).

Проведено стандартное клинико-лабораторное обследование, отклонения не выявлены.

Установлен диагноз: Cr. corp uteri T_{1a}N₀M₀ G 2. Состояние после хирургического лечения и курса дистанционной γ-терапии 2. Постлучевой стеноз влагалища. Структура уретры. Постлучевой цистит, ректит. Недержание мочи. Аммонийный дерматит.

Лечение пациентки осуществлялось поэтапно с учетом интегрального подхода и наличия мультиорганной патологии.

На первом этапе (июнь 2020 года) проводили терапию, направленную на устранение основных жалоб и улучшение состояния кожи вульвы, а также лечение цистита и нарушения мочеиспускания, включающее в себя:

- физиотерапию — низкочастотную ультразвуковую кавитацию на аппарате «Фотек» с чередованием растворов бензидамина и метронидазола по 100 мл № 7 с целью санации преддверия влагалища и вульвы; лазеротерапию на аппарате «Матрикс-Уролог» (внеполостная методика) № 7;
- внутрипузырные инстилляциии гиалуроната натрия по 50 мл 2 раза в неделю № 4, затем 1 раз в неделю до № 15.

Данная терапия направлена на восстановление поврежденного гликозаминогликанового слоя уротелия и устранение симптомов urgency, сопровождающих постлучевой цистит.

Из-за отсутствия дистального отдела уретры и нарушения функции внутреннего сфинктера мочевого пузыря, вследствие чего и происходит постоянное подтекание мочи, после выполнения инстилляциии пациентка находилась в горизонтальном положении с катетером в уретре 30–40 мин для профилактики вытекания лечебного раствора из мочевого пузыря.

Проведен курс иммунотерапии с помощью рекомбинантного ИФН-γ Ингарона в виде подкожных инъекций по 100 000 МЕ в область вульвы через день № 5. Наблюдался выраженный положительный эффект. Уже после одной

Рис. 1. Наружное отверстие уретры пациентки Н. Здесь и далее в статье иллюстрации авторов
Fig. 1. Urethral meatus of patient N. Here and below images courtesy of the authors



Рис. 2. Вид наружных половых органов и преддверия влагалища пациентки Н. после лучевой терапии
Fig. 2. External genitalia and vulvar vestibule of patient N. after radiation therapy



инъекции пациентка отметила почти полное заживление трофических язв, уменьшение зуда.

Ингарон — рекомбинантный ИФН- γ человека — состоит из 144 аминокислотных остатков, лишен первых трех из них (Cys-Tyr-Cys), замененных на Met. Молекулярная масса — 16,9 кДа. Получен микробиологическим синтезом в рекомбинантном штамме *Escherichia coli* и очищен колоночной хроматографией. Удельная противовирусная активность на клетках (фибробласты человека), инфицированных вирусом везикулярного стоматита, составляет 2×10^7 ЕД на 1 мг белка [9, 10].

ИФН- γ (иммунный ИФН) — важнейший провоспалительный цитокин, продуцентами которого в организме человека являются естественные киллерные клетки (НК-клетки), CD4 Th-клетки и CD8 цитотоксические супрессорные клетки. Противоопухолевое действие ИФН- γ связано также с его способностью активировать НК-клетки, цитотоксические Т-лимфоциты и макрофаги. По-видимому, противоопухолевое действие ИФН- γ обусловлено комбинацией его иммуномодулирующей активности, прямого антипролиферативного действия на опухолевые клетки и подавления ангиогенеза.

Интерфероны — это медиаторы иммунитета, специалисты выделяют их в особую систему нуклеинового гомеостаза, т. е. систему, защищающую генетическую информацию человека от неблагоприятных воздействий окружающей среды, таких как вирусные и микробные агенты, разнообразные мутагены и токсические вещества. Эта система глубоко интегрирована в основные системы организма, прежде всего иммунную, где все типы интерферонов играют важную роль. Интерфероны регулируют развитие адекватного иммунного ответа; в частности, ИФН- γ играет ключевую роль в формировании клеточной защиты. В некоторых работах продемонстрированы пилотные данные по повышению эффективности терапии постлучевых циститов с применением ИФН- γ (препарата Ингарон) [7, 11].

Больной Н. было назначено также применять аппликационные гидрогелевые салфетки с альгинатом натрия, диоксидином и лидокаином на область вульвы ежедневно 2 раза в день в течение 10 дней, затем в домашних условиях — материал гидрогелевый с Деринатом ежедневного локально на область вульвы до 1 месяца в качестве местного противовоспалительного и стимулирующего средства для лечения длительно не заживающих ран и трофических язв, в том числе лучевых реакций со стороны слизистых оболочек, и снятия болевых ощущений.

На втором этапе в июне–августе 2020 года произведено воздействие фракционным микроаблативным CO₂ лазером (SMARTXIDE² V²LR, MonaLisa Touch, DEKA, Florence, Italy) на область вульвы в режиме Power 30 W/ Dwell time 1000 μ s/ Spacing 1000 μ m/ 1 № 3 с интервалом 4 недели с целью негормональной коррекции симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). При осмотре в динамике отмечалось улучшение внешнего состояния кожи промежности, уменьшение зуда, мацерации (рис. 3).

В систематическом обзоре 2019 года 48 исследований по применению лазерного воздействия у женщин с ГУМС, перенесших рак молочной железы, продемонстрирована эффективность в 83,5% случаев при отсутствии каких-либо побочных эффектов. Тем не менее отдаленные результаты ни в одной работе не оценивались, требуется проведение хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследований [8].

По результатам динамического наблюдения пациентки в декабре 2020 г. (рис. 4) жалобы на зуд и боли в облас-

Рис. 3. Динамика состояния пациентки Н. на фоне лечения (август и сентябрь 2020 г.)

Fig. 3. Dynamics of patient N.'s condition after therapy (August and September 2020)



Рис. 4. Состояние пациентки Н. в декабре 2020 г.

Fig. 4. Patient N.'s condition in December 2020



ти вульвы значительно уменьшились, носят эпизодический характер. Сохраняется постоянное недержание мочи. При осмотре вульварное кольцо зияет, кожа больших половых губ уплотнена, безболезненна, на месте язвенных поражений кожи депигментированные участки после заживления вторичным натяжением. Вход во влагалище затруднен из-за выраженных рубцовых изменений. Видимая слизистая влагалища без признаков воспаления.

Проводится дальнейшее динамическое наблюдение пациентки с плановыми визитами для повторных физиотерапевтических и медикаментозных воздействий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консервативная терапия постлучевых осложнений органов малого таза позволяет улучшить качество жизни пациенток, особенно если она начата в раннем послеоперационном периоде и сразу после лучевой терапии. Эффективность лечебных мероприятий при поздних лучевых повреждениях зависит от сроков поступления женщины в специализированное учреждение, степени тяжести патологического процесса, возраста и наличия сопутствующих хронических заболеваний. Наиболее эффективно комплексное лечение — местное и медикаментозное воздействие в сочетании с методами аппаратной физиотерапии.

Особое место занимает иммунотерапия с помощью подкожного введения ИФН-γ (Ингарона), так как в условиях сниженного иммунологического контроля затрудняется элиминация внутриклеточно расположенного возбудителя и создаются предпосылки для формирования хронической, рецидивирующей инфекции (цистит, дерматит у данной пациентки). Иммунотерапия эффективна не только для профилактики,

но и для лечения постлучевых циститов и дерматитов, как показано в нашем клиническом наблюдении.

Оправдано также применение углекислотного фракционного микроаблятивного лазерного воздействия на область вульвы и культы влагалища с целью стимуляции процессов неоколлагенеза и улучшения эластичности и трофики тканей в этой области [8].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пасов В.В., Курпешева А.К. Осложнения и повреждения органов и тканей при лучевой терапии. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 962–90. [Pasov V.V., Kurpesheva A.K. Complications and organ and tissue damage after radiation therapy. *Fundamentals of X-ray diagnostics and therapy: national guidance*. М.: GEOTAR-Media; 2012: 962–90. (in Russian)]
2. Столярова И.В., Винокурова В.Л. Проблемы больных после лечения рака шейки матки. Профилактика и лечение постлучевых осложнений. *Практическая онкология*. 2002; 3(3): 220–7. [Stolyarova I.V., Vinokurova V.L. Problems in patients after cervical cancer treatment. *Postradiation complications prevention and therapy*. *Practical Oncology*. 2002; 3(3): 220–7. (in Russian)]
3. Сычева И.В., Пасов В.В., Курпешева А.К. Консервативные методы лечения местных лучевых повреждений, формировавшихся в результате сочетанной лучевой терапии и брахитерапии рака предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2012; 5(53): 57–60. [Sycheva I.V., Pasov V.V., Kurpesheva A.K. Conservative treatment of local radiation-induced injuries caused by combined brachithery and external radiation therapy for prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2012; 5(53): 57–60. (in Russian)]
4. Сычева И.В. Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2018; 17(3): 64–71. [Sycheva I.V. Treatment of radiation-induced pelvic damage after radiation therapy for prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2018; 17(3): 64–71. (in Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-64-71
5. Papadopoulou I., Stewart V., Barwick T.D. et al. Post-radiation therapy imaging appearances in cervical carcinoma. 2016; 36(2): 538–53. DOI: 10.1148/rg.2016150117
6. Buglione M., Toninelli M., Pietta N. et al. Post-radiation pelvic disease and ureteral stenosis: physiopathology and evolution in the patient treated for cervical carcinoma. Review of the literature and experience of the Radium Institute. *Arch. Ital. Urol. Androl*. 2002; 74(1): 6–11.
7. Giannopoulos A., Constantinides C., Fokaeas E. et al. The immunomodulating effect of interferon-gamma intravesical instillations in preventing bladder cancer recurrence. *Clin. Cancer Res*. 2003; 9(15): 5550–8.
8. Jha S., Wyld L., Krishnaswamy P.H. The impact of vaginal laser treatment for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Breast Cancer*. 2019; 19(4): e556–62. DOI: 10.1016/j.clbc.2019.04.007
9. Кадагидзе З.Г., Славина Е.Г., Черткова А.И. Интерферон-гамма в онкологии. *Фарматека*. 2013; 17: 46–9. [Kadagidze Z.G., Slavina E.G., Chertkova A.I. Interferon-gamma in oncology. *Farmateka*. 2013; 17: 46–9. (in Russian)]
10. Абрамов М.Е., Гуторов С.Л., Славина Е.Г. и др. Химиотерапия диссеминированной меланомы кожи с включением Ингарона (γ-интерферона). *Клинико-иммунологическое исследование. Российский биотерапевтический журнал*. 2009; 8(1): 64–74. [Abramov M.E., Gutorov S.L., Slavina E.G. et al. Chemotherapy + γ-IFN (Ingaron) of metastatic skin melanoma. clinical and immunological study. *Russian Journal of Biotherapy*. 2009; 8(1): 64–74. (in Russian)]
11. Каприн А.Д., Костин А.А., Семин А.В. и др. Опыт применения препарата Ингарон (интерферон гамма человеческий рекомбинантный) в лечении лучевых циститов, сопровождающихся гематурией. *Фарматека*. 2013; 12: 37–40. [Kaprin A.D., Kostin A.A., Semin A.V. et al. Experience of use of drug Ingaron (recombinant human interferon gamma) in the treatment of radiation cystitis accompanied by hematuria. *Farmateka*. 2013; 12: 37–40. (in Russian)] ■

Поступила / Received: 06.04.2021

Принята к публикации / Accepted: 17.06.2021