ХРОНИЧЕСКИЙ ЛУЧЕВОЙ ПРОКТИТ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)

Гречин А.И., Пикунов Д.Ю., Майновская О.А., Черных М.В., Рыбаков Е.Г.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шельгин)

[Ключевые слова: хронический лучевой проктит, радиационный проктит, лучевая терапия]

CHRONIC RADIATION PROCTITIS. MODERN OPPORTUNITIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT (review)

Grechin A.N., Pikunov D.Yu., Mainovskaya O.A., Chernikh M.V., Rybakov E.G.
State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

[Key words: chronic radiation proctitis, radiation proctitis, radiation therapy]

*Адрес для переписки: Гречин А.И., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423; e-mail: gretchin1@mail.ru*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лучевая терапия (ЛТ) в последнее десятилетие претерпела значительные изменения. Появилась возможность применения конформной и интенсивно модулированной лучевой терапии, что позволило значительно снизить нагрузку на нормальные органы и ткани и сфокусироваться на органе-мишени, повысив эффективность проводимого лечения и процент полных ответов. Однако, если органами-мишенями для ЛТ являются прямая кишка и анальный канал, то снизить лучевую нагрузку на них невозможно, а процент поздних постлучевых осложнений, по-прежнему, остается достаточно высоким – 20-80% [6].

Под поздним лучевым проктитом понимают стойкие структурные и функциональные изменения тканей прямой кишки и анального канала воспалительного характера, обусловленные действием на них ионизирующего излучения [4]. Это одно из частых осложнений в клинической практике, существенно снижающее качество жизни пациента [3-5]. Впервые описание хронического лучевого проктита и попытки его лечения встречается в работе Irving F., Chanin и Jack W. McElwain в 1959 г. [20].

Патогенез лучевого проктита обусловлен активацией цитокиновой системы в слизисто-подслизистом слое прямой кишки вследствие массивного разрушения клеток облученных тканей. В результате

запускается каскад реакций, приводящий к воспалительным изменениям стенок сосудов – облитерирующему эндартерииту. Возникает критическая ишемия слизисто-подслизистой выстилки прямой кишки с прогрессирующей атрофией (часто с некротическими изменениями) и фиброзом подслизистого слоя. Конечным результатом длительной ишемии становится формирование стриктур прямой кишки, ректо-вагинальных, ректо-везикальных свищей, а также кровотечение из вновь образующихся сосудистых сплетений – телеангиоэктазий [45].

По данным большинства источников, частота возникновения хронического лучевого проктита (ХЛП) составляет 2-20% [16,21,41,44]. По другим данным, частота возникновения ХЛП может достигать 30% за счёт того, что часть проктитов с неярко выраженной клинической картиной просто не связывают с лучевым поражением прямой кишки. При этом у 85% пациентов симптомы развиваются в течение первых 2 лет после проведения облучения [41]. Необходимо отметить, что характерным для развития ХЛП является наличие латентного периода – так называемого «светлого промежутка» – между окончанием лучевой терапии и возникновением клинической симптоматики. Латентный период может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет [12,16,44], однако имеются данные, что в 5% случаев проявления острого лучевого проктита перетекают в ХЛП и без наличия

Таблица 1. Модифицированная шкала выраженности лучевого проктита RTOG/EORTC [14]

Степень выраженности	Влияние на качество жизни	Клинические проявления
Степень 0	Не влияет	Без каких-либо симптомов и вмешательств
Степень 1	Легкое и самоограничивающееся течение	Невыраженная диарея Редкие тенезмы Частота стула ≤5 раз в день Выделение небольшого количества слизи или крови
Степень 2	Управляемое консервативно, не влияющее на образ жизни, течение	Умеренная диарея и колики Частота стула >5 раз в день Выделение большого количества слизи или периодические кровотечения
Степень 3	Тяжелое, влияющее на качество жизни, течение	Стриктура кишки или кровотечение, требующие хирургического вмешательства
Степень 4	Жизнеопасное течение, требующее срочного лечения	Обструкция кишечника, образование свищей, интенсивное кровотечение, требующее госпитализации и срочного хирургического лечения
Степень 5	Смерть	Смертельный исход, непосредственно связанный с проявлениями заболевания

«светлого промежутка» [16,44]. Для клинической картины ХЛП помимо болевого синдрома характерны кровотечения, тенезмы, диарея, анальная инконтиненция. При этом у половины пациентов кровотечения бывают настолько обильными, что приводят к выраженной анемии, требующей гемотрансфузии или даже удаления органа [44].

Для оценки тяжести клинических проявлений ХЛП наиболее часто используют модифицированную шкалу оценки выраженности лучевого проктита RTOG/EORTC, предложенную в 1995 г. [6,14]. Первоначально она была разработана для оценки тяжести симптомов острого постлучевого проктита, однако, в последующем, стала использоваться и для проявлений ХЛП (Табл. 1) [6,8,21,23,41,44].

Помимо шкалы RTOG, во многих работах можно встретить упоминания об использовании шкалы LENT-SOMA [32], применяемой в качестве более конкретного описания тяжести клинических проявлений ХЛП с возможностью цифрового выражения субъективных показателей. Шкала представляет собой анкету, включающую 4 категории (S – subjective, O – objective, M – management, A – analytic), для каждой из которых приведены классические проявления постлучевого проктита. Тяжесть этих проявлений пациент оценивает самостоятельно по балльной системе от 0 до 4, где 0 баллов – отсутствие данного симптома, а 4 балла – максимальная степень его проявления. В последующем баллы суммируют и делят на общее количество критериев SOM (для прямой кишки их 14) [33].

Даже современная и качественно проведенная ЛТ не позволяет избежать поздних лучевых повреждений, а погрешность в подборе дозы и распределении лучевой нагрузки может вызвать выраженные повреждения прямой кишки и анального канала.

Следует отметить, что выраженность проявлений постлучевого проктита в значительной степени влияет на выбор тактики лечения, а лечение, назначаемое неспециализированными врачами, лишь усугубляет проявления постлучевого поражения [41]. Однако специализированных стационаров, занимающихся данной проблемой, практически нет, что обуславливает актуальность данной темы для проктологических больных. В отличие от острого лучевого проктита, лечением которого в подавляющем большинстве случаев занимаются врачи-радиотерапевты, ведение больных с ХЛП чаще всего требует привлечения хирургов и врачей других смежных специальностей.

Диагностика

Обычно диагностика ХЛП не вызывает затруднений: наличие лучевой терапии органов малого таза в анамнезе в совокупности с учащением стула и присутствием патологических примесей свидетельствует об активности процесса.

Эндоскопическое исследование

При затяжном хроническом течении проктита эндоскопически определяются множественные эрозии, язвы, фиброз и атрофия слизистой, рубцовые изменения (как правило, стриктуры), а также телеангиоэктазии. При этом чаще всего эндоскопическая картина принципиально не отличается от хронического воспалительного процесса [2,3].

Гистологическая картина

Морфологически ХЛП характеризуется наличием как специфических, так и неспецифических проявлений воспаления. Под неспецифическими изменениями понимают отек и воспалительную инфильтрацию собственной пластинки слизистой

оболочки с наличием в ней большого количества эозинофилов. Количество митозов и бокаловидных клеток уменьшается, происходит деформация крипт, слущивание поверхностного эпителия. Из специфических проявлений характерно наличие участков гиалиноза в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе, расширение капилляров с гиалинозом их стенки, наличие облитерирующего эндартериита мелких артерий и артериол в подслизистой основе со скоплением в ней фибробластов, участки склероза слизистой и подслизистой оболочек [1,5,7]. Магнитно-резонансная томография в большинстве случаев применяется для выявления межкишечных абсцессов, кишечных свищей, локальной перфорации кишки и прочих осложнений лучевого поражения кишечника [4].

Лечение

Важно отметить, что, учитывая этиологию и патогенез ХЛП, его органосохраняющее лечение носит симптоматический характер, а единая эффективная стратегия терапии в настоящее время отсутствует.

На сегодняшний день используемые методики лечения ХЛП подразделяют на группу консервативных методов (клизмы с сульфатом, инстилляцией формалина, гипербарическая оксигенация [13,15,17,18,21,22,24,27,37,44]); эндоскопических методов (радиочастотная абляция, коагуляция аргоновой плазмой [9,20,28,30,35,36,38-40,43,44,46,47]); хирургических методов (формирование стомы, резекция/экстирпация прямой кишки [10,11,19,20,23,25,26,29,31,34,42,44]). Следует отметить, что с развитием современных технологий медикаментозное лечение ХЛП отходит на второй план и используется теперь больше как мера профилактики при умеренно выраженных проявлениях проктита.

Клизмы с сульфатом

Сульфат – это высокосульфатированный полианионный дисахарид, влияющий на течение радиационного проктита через 2 механизма: защита слизистой желудочно-кишечного тракта и стимуляция ангиогенеза, за счёт чего увеличивается скорость заживления [44]. Несмотря на то, что большинство работ посвящено оценке эффективности применения сульфата в качестве профилактики и лечения острых лучевых повреждений прямой кишки, отдельные исследования отражают опыт его использования и при ХЛП [21,41].

Так, в рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование Kochhar R. et al. [21] было включено 37 пациентов с клинически неярко

выраженной картиной ХЛП. Пациенты получали четырёхнедельный курс перорального сульфасалазина (3,0 г 1 р/д) и преднизолоновых клизм (20 мг 2 р/д) (группа I, n=18) или клизм с сульфатом (2,0 г 2 р/д) (группа II, n=19) в течение того же периода времени. Через четыре недели было отмечено значительное клиническое улучшение в обеих группах: 8/15 (53,3%) пациентов в первой группе и 16/17 (94,1%) пациентов из второй группы ($p<0,01$ для группы I и $p<0,001$ для группы II). Эндоскопически наблюдалось заживление изъязвлений ($p<0,001$ для группы I и $p<0,001$ для группы II). Осложнений лечения при этом в обеих группах отмечено не было.

Инстилляцией формалина

Формалин представляет собой альдегид, который при контакте с тканями вызывает изменение нативной структуры последних за счёт связывания аминокислотных групп в белках с атомами азота. При ХЛП в тканях с активной неоваскуляризацией формалин вызывает химически опосредованный некроз, приводящий к склерозированию вновь образующихся сосудов, тем самым снижая риск возникновения кровотечения [22]. Формалиновую инстилляцию слизистой прямой кишки успешно использовали в нескольких исследованиях, однако оказываемый лечебный эффект зачастую сопровождался разного рода побочными явлениями [24,27,37].

В небольшом исследовании Seow-Choen et al. [37] восемь пациентов с геморрагическим ХЛП были пролечены путём введения в прямую кишку раствора формалина с экспозицией 20 минут. Кровотечение было купировано после первой процедуры у 7 из 8 пациентов, и при последующем наблюдении (4-6 мес.) повторных эпизодов не отмечалось. У одного пациента наблюдался повторный эпизод кровотечения, по поводу чего была проведена ещё одна процедура. В результате эпизодов кровотечений больше не наблюдалось, однако, в последующем, пациент отметил увеличение ранее существовавшей (до проводимого лечения) стриктуры, в связи с чем потребовалось бужирование.

В проспективном исследовании Parades et al. [27], включившем 33 пациента с ХЛП, обнаружено, что после 1-2 инстилляций 4% формалина у 70% пациентов (n=23) имело место полное купирование кровотечения. При этом у 18% (n=6) пациентов в последующем сформировались стриктуры прямой кишки и анального канала, а у 5 пациентов усугубилась анальная инконтиненция. Таким образом, уровень осложнений после лечения формалином составил 33% (n=11).

О токсическом воздействии формалина по резуль-

татам своего исследования сообщает Luna-Pérez P. et al. [24]. Лечение инстилляцией 4% формалина было проведено двадцати пациенткам с клинической картиной ХЛП. Полное прекращение кровотечения отмечено у 17 пациентов уже после первого введения. Ещё троим потребовалась дополнительная процедура, после которой эффект был достигнут лишь в одном случае. Общее количество пациентов с достигнутым эффектом составило 90%. При этом у 5 пациентов имела место умеренно выраженная боль после проведенной процедуры, у одного из пациентов развился некроз участка воздействия, в связи с чем была выполнена операция Гартмана. Кроме того, у 2 пациенток образовался ректовагинальный свищ, потребовавший формирования отключающей стомы у одной и экстирпации прямой кишки у другой пациентки. Таким образом, высокая вероятность возникновения побочных эффектов (до 40-70%) является причиной ограниченного использования данного метода, несмотря на его высокую эффективность [27,37,44].

Гипербарическая оксигенация (ГБО)

Гипербарическая оксигенация (ГБО) – вид лечения, который стимулирует врожденные способности организма к регенерации посредством поступления в него 100% кислорода в условиях повышенного давления. ГБО индуцирует рост и деление поврежденных сосудистых эндотелиальных клеток и улучшает активность антиоксидантных ферментов, тем самым снижая концентрацию свободных радикалов в организме.

Убедительные данные, подтверждающие лечебный эффект ГБО в лечении ХЛП, приведены в работе Clarke R. et al. [13], в которой авторы опубликовали результаты рандомизированного исследования, включившего 120 пациентов с рефрактерным лучевым проктитом. Пациенты были разделены на 2 равные группы. Первой группе пациентов проводили лечение ГБО при абсолютном давлении 2,0 атм., второй группе пациентов – при давлении 1,0 атм., с последующим переходом к схеме лечения, соответствующей противоположной группе. Оценку эффекта производили при помощи шкалы SOMA-LENT. Предварительные итоги были подведены после завершения первоначального распределения, при котором у 56 (88,9%) из 63 пациентов в первой группе была отмечена положительная динамика, в то время, как только 35 (62,5%) из 56 пациентов в группе 2 имели аналогичный эффект. Точный критерий Фишера ($p=0,0009$) и логистический регрессионный анализ ($p=0,0011$) показали, что в первой группе была значительно более высокая доля улучшения/излечения. После проведен-

ного лечения 19 пациентов (15,8%) предъявляли жалобы на боли и дискомфорт в ушах вследствие баротравмы. Пятнадцати пациентам потребовалось специализированное лечение у оториноларинголога, четверо в лечении не нуждались. У 4 (3,3%) пациентов наблюдалась преходящая близорукость. Два (1,7%) пациента жаловались на чувство тревоги, одному из которых потребовалось введение седативных препаратов.

В рандомизированном контролируемом исследовании Glover et al. [18], включившем 84 пациента с геморрагическим ХЛП второй степени по опроснику LENT-SOMA, пациентов рандомизировали в 2 группы лечения (первая группа ($n=55$) – поступление 100% кислорода при давлении 2-4 АТА; вторая группа ($n=29$) – поступление 21% кислорода при давлении 1-3 АТА). Длительность одного сеанса для обеих групп – 90 минут. Лечение проводилось 1 раз в 5 дней в течение 8 недель. Оценка эффективности проводилась при помощи опросника IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire). В последующем из исследования были исключены 9 участников из 1-й группы и 6 участников из 2-й группы в связи с невыполнением предписания исследования. При последующем анализе 46 пациентов 1-й группы и 23 пациентов 2-й группы через 12 месяцев не было обнаружено существенных различий ни в изменении показателя функции кишечника IBDQ (U-критерий Манна-Уитни 0,67, $p=0,50$), ни в изменении показателя частоты кровотечений (U-критерий Манна-Уитни 1,69, $p=0,092$). При этом у 16 (30%) и 3 (11%) пациентов из 1-й и 2-й групп, соответственно, отмечались повышенная утомляемость, боли в ушах, а также преходящая близорукость.

По данным большинства авторов, гипербарическая оксигенация чаще всего применяется в качестве дополнения к медикаментозной терапии, однако имеются работы по использованию этого метода как самостоятельного. По разным данным, эффективность применения гипербарической оксигенации достигает 83-90%, однако и частота осложнений составляет 20-30%, причём осложнения сопряжены с баротравмой и нередко требуют дополнительного лечения [13,15,18,24].

Радиочастотная абляция (РЧА)

Метод РЧА стали использовать для лечения ХЛП не так давно, до этого эту методику применяли для лечения метастатического поражения печени или пищевода Барретта [38]. Одними из первых об использовании РЧА для лечения постлучевого проктита сообщили Zhou C. et al. [47]. Авторы привели данные о 3 пациентах с ректальными кровотечениями, у которых гемостатический эффект во

всех трёх случаях был достигнут после 1-2 сеансов РЧА при помощи установки «Halo 90» с энергией 300 Вт и мощностью 10 Дж/см². Контроль проводили эндоскопически и подтвердили эпителизацию слизистой оболочки в области предшествующего кровотечения, а также отсутствие стриктур или язв. Аналогичные результаты были получены при обследовании через 7 месяцев после лечения.

Исследование, проведенное Rustagi T. et al. [35], включило 39 пациентов с клинической картиной хронического геморрагического постлучевого проктита. Количество сеансов РЧА варьировало от 1 до 4 (в большинстве случаев – 2), интервал между сеансами составил 18 недель. Качество проведенного лечения оценивали по эндоскопической шкале плотности ректальных телеангиоэктазий (RTD) и изменению среднего уровня гемоглобина. Изначально средний показатель гемоглобина составлял 118±20 г/л. Применение шкалы RTD подразумевает под собой оценку количества телеангиоэктазий с градацией от 0 до 3. Степень «0» обозначает нормальную слизистую оболочку, степень «1» обозначает менее 10 дискретных телеангиоэктазий, степень «2» обозначает один участок скопления и/или более 10 дискретных телеангиоэктазий, степень «3» обозначает более 2 участков скопления телеангиоэктазий. Средний показатель гемоглобина после лечения составил 135±16 г/л ($p < 0,0001$). По шкале RTD также отмечено улучшение в среднем показателе концентрации телеангиоэктазий от «3» до «0» ($p < 0,0001$). В результате лечения методом РЧА необходимость гемотрансфузии и получения препаратов железа снизились у 92% и 82% пациентов, соответственно. Наиболее частыми были такие побочные эффекты, как аноректальная боль легкой и умеренной интенсивности, временная анальная инконтиненция, и реже всего – изъязвление перианальной кожи.

Методика РЧА обладает высокой эффективностью (от 82 до 100% ($p < 0,0001$)) и, вместе с тем, достаточно вариабельной частотой осложнений (7-52%). Общедоступна лишь небольшая часть работ по данной тематике, а среди исследований нет рандомизированных, в связи с чем сформировать более полную картину о данной методике пока не представляется возможным [28,35].

Аргоно-плазменная коагуляция (АПК)

Одним из наиболее перспективных и эффективных методов лечения постлучевых ректальных кровотечений в настоящее время является аргоно-плазменная коагуляция. В исследовании Alfadhli A. et al. [9] приведено ретроспективное сравнение 22 пациентов, которых лечили либо АПК ($n=11$), либо инстилляцией формалина ($n=8$), а также обоими

вышеуказанными методами ($n=3$). Критериями эффективности считали увеличение гемоглобина на 10% по сравнению с исходным уровнем или полную нормализацию уровня гемоглобина (мужчины – выше 130 г/л, женщины – выше 115 г/л), без необходимости в гемотрансфузии. Оценку эффективности производили через 3 месяца после лечения. Средний уровень гемоглобина до терапии составлял 107 г/л. Пациентам было проведено, в среднем, 1,78 сеансов АПК и 1,81 сеансов инстилляцией формалина. В группе АПК у 11 (79%) пациентов из 14 отмечен положительный результат (в среднем за 1 сеанс), а в группе применения формалина подобного эффекта удалось добиться лишь в 3 (27%) случаях из 11 пролеченных (за 2 и более сеансов) ($p=0,017$). Осложнения в виде абдоминальной и ректальной боли, а также лихорадки наблюдали у 2 пациентов после АПК и у 9 пациентов после инстилляцией формалина ($p=0,001$). Среднее повышение уровня гемоглобина в группе АПК составляло 20 г/л по сравнению с 14 г/л в группе применения формалина ($p=0,017$).

Интересные результаты приводят Yeoh E. et al. [46]. Авторы сообщают о 30 пациентах с хроническими рефрактерными ректальными кровотечениями (≥ 1 в неделю и/или требующие переливания крови), рандомизированными в 2 группы: с использованием АПК ($n=17$) и применением инстилляций формалина ($n=13$). Контроль эффективности включал анкетирование, функциональное исследование запирающего аппарата и ТРУЗИ до и после лечения. Конечный результат – сокращение частоты ректальных кровотечений до «не более 1 раза в месяц» достигнут у 94% пациентов из группы АПК и 100% из группы формалиновой инстилляцией после 2 сеансов в каждой группе. Различий между побочными эффектами двух методов лечения, включая болевой синдром и анальную инконтиненцию, отмечено не было. При последующем наблюдении (6 месяцев) различий в частоте рецидивов кровотечений не отмечено. Однако у пациентов, пролеченных АПК, не наблюдали снижения функции и показателя сенсорного восприятия запирающего аппарата прямой кишки, в отличие от группы лечения формалином.

Swan M. et al. [40] в своем проспективном ($n=50$), нерандомизированном исследовании оценивали эффективность АПК для пациентов с ХЛП. Частичное или полное купирование ректального кровотечения отмечено у 68% пациентов после 1 сеанса и у 96% – после 2 сеансов, при этом лишь у одного пациента было отмечено длительное осложнение в виде боли в области прямой кишки. Похожие результаты получены Silva R. et al. [39]: 28 пациентов с анемией ($n=18$) и постоянными

кровотечениями, требующими гемотрансфузий (n=10), получали лечение АПК при потоке аргона 1,5 л/мин. и мощности 50 Вт. Тяжесть ректального кровотечения оценивали от 0 баллов (самая низкая) до 4 баллов (самая высокая), также определяли уровень гемоглобина до и после проведенного лечения. Всего было проведено 82 сеанса терапии (в среднем, около 3 сеансов на пациента). Показатель тяжести ректального кровотечения снизился, как минимум, на 1 пункт для всех (кроме 2 пациентов) со средних значений 2,96 до 0,68. Средний уровень гемоглобина увеличился на 12 г/л (19 г/л среди анемичных пациентов). Клинически значимых осложнений не наблюдалось.

АПК представляет собой достаточно безопасный и эффективный метод лечения. Частота осложнений при использовании данного метода варьирует от 2% до 28% и ассоциируются, преимущественно, с перфорацией стенки кишки, что может быть связано с различием в методиках и использовании разных режимов коагуляции [36,43]. Важно отметить, что методика АПК направлена на лечение лишь геморрагического компонента проктита и практически никак не влияет на другие симптомы ХЛП. Однако, учитывая то, что ректальное кровотечение является наиболее опасным и жизнеугрожающим осложнением ХЛП, требующим частых госпитализаций пациентов для коррекции анемии вплоть до проведения гемотрансфузий, а симптоматическое лечение является экономически затратным, данный метод представляется весьма перспективным для дальнейшего изучения.

Хирургические методы лечения

Формирование стомы

Для некоторых пациентов с ХЛП клинические проявления в виде боли, тенезмов и кровотечения могут усугубляться в связи с контактом кишечного содержимого с пораженной слизистой прямой кишки, что требует формирования стомы у 20% больных с хроническими постлучевыми поражениями дистальных отделов толстой кишки 3 и 4 стадии [10]. По данным рандомизированных и популяционных исследований, частота формирования колостом по поводу постлучевого проктита варьирует от 15% до 36%. При этом в 10% случаев колостомы формируют как временные (для купирования симптомов), однако значительная их часть становится постоянными [31,34]. Исследование, посвященное хирургическому лечению ХЛП, было проведено Pricolo V. et al. [29]. В своём ретроспективном обзоре, включившем результаты лечения за тридцатилетний период, авторы сообщили о 60 пациентах, оперированных по поводу постлучевого поражения толстой кишки, из которых: 11 случаев

поражения слепой кишки, 1 случай – поперечной ободочной кишки, 10 случаев – сигмовидной кишки и 38 случаев поражения прямой кишки. 36 (60%) больным была сформирована отключающая стома, 18 (30%) пациентам – выполнена резекция кишки, а в 6 (10%) случаях – сформирован обходной анастомоз. Из 36 пациентов у девяти возникли перистомальные осложнения (5 – грыжи, 2 – пролапс, 2 – стриктура), семи из которых потребовалась повторная операция. У девяти из 18 пациентов, перенесших резекцию кишки, была сформирована превентивная стома, которая предполагалась как временная. Успешное купирование симптомов было достигнуто у 43/60 (71,7%) пациентов, однако формирование постоянной стомы потребовалось в 42/60 (70%) случаях. Общая летальность составила 4/60 (6,7%), что, скорее всего, связано с достаточно тяжелым соматическим состоянием пациентов, обусловленным клинической выраженностью и затяжным течением постлучевого проктита.

Резекция кишечника, экстирпация прямой кишки

При лечении пациентов с тяжелым рефрактерным постлучевым поражением кишечника используют наиболее радикальные хирургические вмешательства, такие как резекция пораженного участка кишки (при локальном поражении ободочной кишки, либо петель тонкой кишки), либо экстирпация (в случае тотального поражения дистальных отделов толстой кишки). Такое вмешательство предлагают только пациентам, которые не отвечают на консервативную терапию, и, как следствие, применяют относительно редко. Кандидатами могут считаться пациенты с 4 степенью проктита по шкале RTOG/EORTC, то есть у этих больных резекцию кишки рассматривают как последний, наиболее радикальный, вариант лечения постлучевого проктита. В литературе встречаются различные данные о рисках возникновения осложнений (от 15% до 80%) и летальности (3-9%), связанных с этими операциями [11,23,25,34]. В ретроспективном исследовании Lucarotti M. et al. [23], включившем 14 пациентов с 3 и 4 степенями проктита по RTOG/EORTC после лучевой терапии на органы малого таза, восьми пациентам выполнялось хирургическое лечение, остальных (n=6) лечили малоинвазивными методами (коагуляция лазером, инстиляция формалином). Показаниями к операции были: ректовагинальный свищ (n=4), стриктура прямой кишки (n=1), радиационный проктит (n=8) и тонкокишечная непроходимость (n=1). Семи пациентам была выполнена резекция толстой кишки, из них: 4 – резекции с коло-анальным анастомозом и J-резервуаром, 2 – низкие передние резекции и 1 – резекция с колональным ана-

стомозом без резервуара. Летальных исходов не было. Лишь в 1 случае из 8, леченных хирургически, отмечалось сохранение проявлений проктита. В то же время, Russell J. et al. сообщили о высоких показателях несостоятельности анастомозов и осложнений промежностных ран (30% и 24%, соответственно) после выполнения резекций и экстирпаций толстой кишки по поводу ХЛП [34]. Экстирпация прямой кишки (резекция кишечника – в случае локального поражения) на сегодняшний день является наиболее радикальным способом лечения радиационного проктита [34,42]. Частота осложнений при этом достаточно велика, кроме того, данные операции связаны с формированием постоянной стомы и чаще всего используются при тяжело текущих рефрактерных проктитах, а также в угрожающих жизни ситуациях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достаточно широкий спектр современных методов лечения, единой тактики ведения больных с ХЛП на сегодняшний день не существует. Современные методы лечения, безусловно, имеют определенную эффективность, которая, однако, не подтверждена хорошо спланированными проспективными контролируруемыми рандомизированными исследованиями. Следует также учитывать тот факт, что лучевой проктит – это проблема, находящаяся вне компетенции какой-либо одной, конкретной медицинской специальности, и помощь данной категории пациентов зачастую вынуждены оказывать в неспециализированном учреждении.

С другой стороны, в последнее время на фоне развития медицинских технологий отмечается значительный прирост пациентов, у которых эффективное лечение новообразований органов малого таза ограничивается применением лучевой терапии, следствием чего, несомненно, может стать пропорциональное увеличение количества поздних лучевых осложнений, в частности ХЛП. Все это обуславливает актуальность развития и дальнейшего совершенствования органосохраняющих методик лечения пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. / Л.И.Аруин, Л.Л.Капуллер, В.А.Исаков и соавт. // Триада. – X, 1998. – 496 с.
2. Бардычев, М.С. Лучевые повреждения прямой кишки после терапии рака шейки матки с применением шлангового аппарата «Агат-В» и их лечение / М.С.Бардычев и соавт. // Мед. радиол. – 1981. – № 4. – с. 28-31.
3. Бардычев, М.С. Местные лучевые повреждения. / М.С.Бардычев, А.Ф.Цыб // М.:Медицина, 1985. – 240 с.
4. Бурковская, В.А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника. / В.А.Бурковская // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – № 3-4. – с. 18-24.
5. Гастроэнтерология и гепатология / Под ред. А.В.Калинина, А.И.Хазанова // М.: Миклош, 2007. – 602 с.
6. Дунаева, Е.А. Консервативные методы профилактики и лечения лучевых повреждений у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов. / Е.А.Дунаева, А.В.Бойко, Л.В.Демидова и соавт. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – № 60. – с. 62-63.
7. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебное пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский // М.: Мед-пресс-информ, 2011. – 560 с.
8. Шельгин, Ю.А. Опухоли анального канала и перианальной кожи: Практическое руководство для врачей. / Ю.А.Шельгин, М.И.Нечушкин, Е.Г.Рыбаков // Практическая медицина. – 2011. – 128 с.
9. Alfadhli, A.A. Efficacy of argon plasma coagulation compared to topical formalin application for chronic radiation proctopathy. / A.A.Alfadhli, W.M.Alazmi, T.Ponich et al. // Can. J. Gastroenterol. – 2008. – № 22 (2). – p. 129-32.
10. Allal, A.S. Impact of clinical and therapeutic factors on major late complications after radiotherapy with or without concomitant chemotherapy for anal carcinoma. / A.S.Allal, B.Mermillod, A.D. Roth et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – № 39 (5). – p. 1099-1105.
11. Anseline, P.F. Radiation injury of the rectum: evaluation of surgical treatment. / P.F.Anseline, I.C.Lavery, V.W. Fazio et al. // Ann. Surg. – 1981. – № 194. – p. 716-724.
12. Cho, K.H. Proctitis after conventional external radiation therapy for prostate cancer: Importance of minimizing posterior rectal dose. / K.H. Cho, C.K. Lee, S.H. Levitt // Radiology. – 1995. – № 195 (3). – p. 699-703.
13. Clarke, R.E. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. / R.E. Clarke, L.M.Tenorio, J.R.Hussey et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. –

№ 72 (1). – p. 134-143.

14. Cox, J.D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). / J.D. Cox, J. Stetz, T.F. Pajak // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – № 31. – p. 1341-1346.

15. Feldmeier, J.J. Hyperbaric oxygen as a prophylaxis for radiation-induced delayed enteropathy. / J.J. Feldmeier, I. Jelen, D.A. Davolt et al. // *Radiotherapy and Oncology.* – 1995. – № 35 (2). – p. 138-44.

16. Garg, A.K. Radiation proctopathy in the treatment of prostate cancer. / A.K. Garg, W.Y. Mai, J.E. McGary et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2006. – № 66. – p. 1294-1305.

17. Gelblum, D.Y. Rectal complications associated with transperineal interstitial brachytherapy for prostate cancer. / D.Y. Gelblum, L. Potters // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – № 48. – p. 119-124.

18. Glover, M. Hyperbaric oxygen for patients with chronic bowel dysfunction after pelvic radiotherapy (HOT2): a randomised, double blind, sham controlled phase 3 trial. / M. Glover, G.R. Smerdon, H.J. Andreyev et al. // *Lancet Oncol.* – 2016. – № 17. – p. 224-33.

19. Glynne-Jones, R. Background and current treatment of squamous cell carcinoma of the anus. / R. Glynne-Jones, W. Saleem, M. Harrison et al. // *Oncol. Ther.* – 2016. – № 4. – p. 135-172.

20. Irving, F. Management of advanced radiation proctitis. / F. Irving, W. Chanin, J. McElwain. // *Ann Surg.* – 1959. – № 150. – p. 890-4.

21. Kochhar, R. Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. / R. Kochhar, F. Patel, A. Dhar et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 1991 Jan. – № 36 (1). – p. 103-7.

22. Laterza, L. Management of radiation-induced rectal bleeding. / L. Laterza, P. Cecinato, A. Guido et al. // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2013. – № 15 (11). – p. 355.

23. Lucarotti, M.E. Surgical management of intestinal radiation injury. / M.E. Lucarotti, R.A. Mountford, DC. Bartolo // *Dis. Colon Rectum.* – 1991. – № 34. – p. 865-869.

24. Luna-Pérez, P. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis. / P. Luna-Pérez, S.E. Rodríguez-Ramírez // *J. Surg. Oncol.* – 2002. – № 80 (1). – p. 41-4.

25. Marks, G. The surgical management of the radiation-injured intestine. / G. Marks, M. Mohiuddin // *Surg. Clin. North Am.* – 1983. – № 63. – p. 81-96.

26. Nilsson, P.J. Epidermoid anal cancer: a review of a population-based series of 308 consecutive patients treated according to prospective protocols. /

P.J. Nilsson, C. Svensson, S. Goldman et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2005. – № 61 (1). – p. 92-102.

27. Parades, V. Formalin application in the treatment of chronic radiation-induced hemorrhagic proctitis – an effective but not risk-free procedure: a prospective study of 33 patients. / V. Parades, I. Etienney, P. Bauer et al. // *Dis. Colon Rectum.* – 2005. – № 48 (8). – p. 1535-41.

28. Pigò, F. Radiofrequency ablation for chronic radiation proctitis: our initial experience with four cases. / F. Pigò, H. Bertani, M. Manno et al. // *Tech. Coloproctol.* – 2014. – № 18 (11). – p. 1089-92.

29. Pricolo, V.E. Surgery for radiation injury to the large intestine. Variables influencing outcome. / V.E. Pricolo, P.C. Shellito // *Dis. Colon Rectum.* – 1994. – № 37 (7). – p. 675-84.

30. Ravizza, D. Frequency and outcomes of rectal ulcers during argon plasma coagulation for chronic radiation-induced proctopathy. / D. Ravizza, G. Fiori, C. Trovato et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2003. – № 57 (4). – p. 519-25.

31. Robertson, I. Prospective analysis of stoma-related complications. / I. Robertson, E. Leung, D. Hughes et al. // *Colorectal Dis.* – 2005. – № 7. – p. 279-285.

32. Rubin, P. LENT SOMA scales for all anatomic sites. / P. Rubin, L. Constine, L. Fajardo et al. // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* – 1995. – № 31 (5). – p. 1049-1091.

33. Rubin, P. Overview: late effects of normal tissues (LENT) scoring system. / P. Rubin, L. Constine, L. Fajardo et al. // *Radiother. Oncol.* – 1995. – № 35 (1). – p. 9-10.

34. Russell, J.C. Operative management of radiation injuries of the intestinal tract. / J.C. Russell, J.P. Welch // *Am. J. Surg.* – 1979. – № 137. – p. 433-442.

35. Rustagi, T. Treatment of chronic radiation proctopathy with radiofrequency ablation (with video). / T. Rustagi, F.S. Corbett, H. Mashimo // *Gastrointest. Endosc.* – 2015. – № 81 (2). – p. 428-36.

36. Sato, Y. Argon plasma coagulation treatment of hemorrhagic radiation proctopathy: the optimal settings for application and long-term outcome. / Y. Sato, T. Takayama, T. Sagawa et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – № 73 (3). – p. 543-9.

37. Seow-Choen, F. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin. / F. Seow-Choen, H.S. Goh, K.W. Euet. al. // *Dis. Colon Rectum.* – 1993 Feb. – 3№ 6 (2). – p. 135-8.

38. Shaheen, N.J. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. / N.J. Shaheen, P. Sharma, B.F. Overholt et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – № 360 (22). – p. 2277-88.

39. Silva, R.A. Argon plasma coagulation therapy for

- hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. / R.A.Silva, A.J.Correia, L.M.Dias et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 1999. – № 50 (2). – p. 221-4.
40. Swan, M.P. Efficacy and safety of single-session argon plasma coagulation in the management of chronic radiation proctitis. / M.P.Swan, G.T.Moore, W.Sievert et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – № 72 (1). – p. 150-4.
41. Tagkalidis, P.P. Chronic radiation proctitis. / P.P.Tagkalidis, J.J.Tjandra // *ANZ J. Surg.* – 2001. – № 71. – p. 230-237.
42. Turina, M. Frequency and surgical management of chronic complications related to pelvic radiation. / M.Turina, A.M.Mulhall, S.S.Mahid et al. // *Arch. Surg.* – 2008. – № 143. – p. 46-52.
43. Villavicencio, R.T. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. / R.T.Villavicencio, D.K.Rex, E.Rahmani // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – № 55 (1). – p. 70-4.
44. Weiner, J.P. Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding. / J.P.Weiner, T.W.Andrew, D.Schwartz // *World Journal of Gastroenterology.* – 2016. – № 22 (31). – p. 6972-6986.
45. Xian-rui, W. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Ulcerative Proctitis, Chronic Radiation Proctopathy, and Diversion Proctitis. / W.Xian-rui, L.Xiu-li, K.Seymour et al. // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2015. – № 21 (3). – p. 703-15.
46. Yeoh, E. Argon plasma coagulation therapy versus topical formalin for intractable rectal bleeding and anorectal dysfunction after radiation therapy for prostate carcinoma. / E.Yeoh, W.Tam, M.Schoeman et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2013. – № 87 (5). – p. 954-9.
47. Zhou, C. Effective treatment of chronic radiation proctitis using radiofrequency ablation. / C.Zhou, D.C.Adler, L.Becker et al. // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2009. – № 2 (3). – p. 149-156.