



# Практическая гастроэнтерология

Топчий Т.Б., Сычева И.В.,  
Рухадзе Г.О., Петров Л.О.,  
Коротков В.А.

## ЛУЧЕВЫЕ ПРОКТИТЫ

Пособие для врачей

Москва  
2019

**ВЫСОКАЯ**

*противовоспалительная  
активность*

**БЫСТРОЕ**

*достижение эффекта*

**Иновационная лекарственная  
форма будесонида для  
ректальной терапии**

- Высокая эффективность
- Отличная переносимость
- Просто и удобно применять

Будесонид  
**Буденофальк<sup>®</sup>**  
*Ректальная Пена*



эксперт в гепатологии  
и гастроэнтерологии

[www.dralkpharma.ru](http://www.dralkpharma.ru)

*Для лечения активного язвенного  
проктита и проктосигмоидита*

Топчий Т.Б., Сычева И.В.,  
Рухадзе Г.О., Петров Л.О.,  
Коротков В.А.

## ЛУЧЕВЫЕ ПРОКТИТЫ

*Пособие для врачей*

Москва  
2019

УДК 616.345-002-07-08(07)  
ББК 54.133,1-4-5я7  
Л87

Лучевые проктиты: пособие для врачей / Топчий Т.Б. [и др]. – М.: Прима Принт, 2019. – 36 с.: цв. ил. – (Практическая гастроэнтерология). – ISBN 978-5-6042242-9-8.

I. Топчий Татьяна Борисовна.

В настоящем пособии представлены современные данные о лучевых поражениях дистальных отделов толстой кишки, обзор последних научных публикаций по этой проблеме, классификация, диагностические критерии. Рассмотрены современные подходы к лекарственной терапии, эндоскопическому и хирургическому лечению, авторский алгоритм ведения данных пациентов, а также представлены клинические наблюдения. Пособие содержит рисунки и схемы, подробно иллюстрирующие ее текстовое содержание.

Пособие предназначено для колопроктологов, гастроэнтерологов, эндоскопистов, хирургов, онкологов.

Сведения об авторах:

Топчий Татьяна Борисовна, доцент кафедры гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, кандидат медицинских наук. Эл. адрес: tantop@mail.ru. Тел.: (499) 146-81-35. Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19 А.

Сычева Инна Владимировна, научный сотрудник отделения хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений с группами реконструктивно-пластической хирургии и паллиативной помощи. Медицинский радиологический научный центр (МРНЦ) имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(48439) 9-33-39, e-mail: innas57@rambler.ru

Рухадзе Георгий Отарович, к.м.н, с.н.с. абдоминального отделения МРНЦ.

Петров Леонид Олегович, к.м.н., заведующий абдоминальным отделением МРНЦ.

Коротков Валерий Александрович, заведующий отделением лучевых повреждений МРНЦ.

УДК 616.345-002-07-08(07)  
ББК 54.133,1-4-5я7

ISBN 978-5-6042242-9-8

© Коллектив авторов 2019 г.

## Содержание

Предисловие.....	4
Список сокращений.....	5
Определение, эпидемиология .....	6
Клинические варианты лучевого проктита.....	7
Классификация степени тяжести лучевого проктита .....	11
Диагностика .....	13
Лечение лучевого проктита .....	13
Медикаментозная терапия лучевого проктита ..	15
Препараты 5-АСК.....	15
Ректальные стероиды.....	18
Метронидазол.....	19
Клизмы с короткоцепочечными жирными кислотами .....	20
Препараты масляной кислоты .....	21
Клизмы с сукральфатом.....	23
Формалин .....	24
Антиоксиданты .....	25
Другие лекарственные средства .....	26
Гипербарическая оксигенация .....	26
Эндоскопическое лечение.....	27
Аргоноплазменная коагуляция .....	27
Радиочастотная абляция .....	28
Криоабляция .....	29
Хирургическое лечение .....	29
Алгоритм лечения лучевого проктита .....	30
Профилактика.....	31
Клиническое наблюдение .....	32
Литература .....	34

## Предисловие

Лучевая терапия (ЛТ) является важной составляющей комплексного лечения локализованных в тазовой области злокачественных новообразований. ЛТ вызывает апоптоз и гибель опухолевых клеток вследствие повреждения ДНК, белков, липидов и обычно воздействует на быстро пролиферирующие клетки опухоли. Первоначально ЛТ считалась неэффективной для лечения пациентов с опухолями этих локализаций (особенно при раке прямой кишки) из-за устойчивости к облучению. Со временем было обнаружено, что повышение дозы облучения позволяет преодолеть сопротивление опухоли, но способствует к повреждению органов, находящихся в зоне облучения или поблизости от нее, а именно прямой и сигмовидной кишки.

Более широкое применение ЛТ в последние годы, к сожалению, увеличивает и частоту лучевых проктитов (ЛП), которые нередко принимают хроническое течение. Такие пациенты попадают в поле зрения онкологов, радиологов, общих хирургов, колопроктологов, гастроэнтерологов и терапевтов. Несмотря на рост заболеваемости, на сегодняшний день приходится констатировать отсутствие разработанных стандартов и клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЛП. Некоторые лекарственные средства, показавшие эффективность в лечении ЛП, не зарегистрированы в РФ и недоступны для отечественных специалистов и пациентов.

В настоящем пособии мы постарались обобщить самые современные научные данные по этой проблеме. На основе зарубежных и российских систематических обзоров, данных клинических исследований, доступных лекарственных средств в РФ, а также собственного опыта ведения таких пациентов нами представлен алгоритм терапии ЛП в зависимости от степени тяжести процесса. Надеемся, что данное пособие будет актуальным для широкого круга практикующих специалистов.

*Искренне ваши,  
авторы*

## Список сокращений

**5-АСК** – 5-аминосалициловая кислота  
**АПК** – аргоноплазменная коагуляция  
**БТ** – брахитерапия  
**ГБО** – гипербарическая оксигенация  
**ГКС** – глюкокортикостероиды  
**ГТ** – гормональная терапия  
**ДЛТ** – дистанционная лучевая терапия  
**ДМСО** – диметилсульфоксид (димексид)  
**КЦЖК** – короткоцепочечные жирные кислоты  
**ЛП** – лучевой проктит  
**ЛТ** – лучевая терапия  
**МАБ** – максимальная андрогенная блокада  
**РПЖ** – рак предстательной железы  
**СЛТ** – сочетанная лучевая терапия  
**СОД** – суммарная очаговая доза  
**ХТ** – химиотерапия

## Определение, эпидемиология

**Лучевой (радиационный) проктит (ЛП)** – поражение прямой и сигмовидной (проктосигмоидит) кишки, вызванное воздействием ионизирующего излучения, как осложнение лучевой терапии злокачественных опухолей органов малого таза: простаты, шейки и тела матки, мочевого пузыря, прямой кишки.

*При лучевом воздействии поражается, как правило, прямая и сигмовидная кишка вследствие своего фиксированного положения в пределах таза и непосредственной близости к месту лучевого воздействия, а также возможно поражение петель тонкой кишки (лучевой энтерит).*

Согласно МКБ 10, лучевые поражения кишечника классифицируются:

K62.7 – Радиационный проктит.

K52.0 – Радиационный гастроэнтерит и колит.

Существует общее представление о связи развития ЛП с дозой облучения, способом ее доставки и областью воздействия. ЛП возникает при облучении области таза в дозах от 45 до 50 Гр.

При раке предстательной железы при дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) суммарная очаговая доза (СОД) составляет 60-80 Гр, при брахитерапии (БТ) – 145 Гр или 160 Гр в зависимости от используемого источника, при сочетанной лучевой терапии (СЛТ): БТ 110 Гр или 15 Гр (изоэффективно 70 Гр) и ДЛТ 44-46 Гр.

При аноректальном раке дозы в неоадьювантном режиме составляют 20-50 Гр, в адьювантном режиме или при химиолучевой терапии (ХЛТ) – 40-60 Гр.

При гинекологических злокачественных опухолях дозы при СЛТ – до 90 Гр.

Диапазон доз от 45 до 70 Гр сопровождается незначительными лучевыми осложнениями, дозы выше 70 Гр вызывают значительное и продолжительное повреждение окружающих органов и тка-

ней. Доза облучения может подводиться к целевой области с помощью внешнего пучка излучения – ДЛТ, либо посредством внедрения радиоактивных имплантатов – брахитерапия (БТ), либо использование этих методов вместе – сочетанная лучевая терапия (СЛТ).

Частота развития колоректальных осложнений при применении БТ и ДЛТ (IMRT), как правило, ниже, чем при СЛТ, т.к. СЛТ используется при более поздних стадиях рака, при этом дозы и поля облучения значительно выше, их диапазон значительно шире.

Частота развития ЛП окончательно не определена из-за отсутствия консенсуса по методологии ее определения и медицинской отчетности. В разных исследованиях частота развития лучевого проктита при использовании обычной ЛТ колебалась в диапазоне от 2 до 39% (в зависимости от используемой классификации, оцениваемой степени тяжести/класса проктита) и от 1 до 9% при применении ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT). Заболеваемость лучевым проктитом у пациентов, получавших только БТ, колебалась от 8 до 15% и повышалась до 21% при использовании в комбинации с другими методами.

## Клинические варианты лучевого проктита

По времени возникновения симптомов заболевания, особенностям патогенеза и клинического течения выделяют острый и хронический ЛП.

**Острый ЛП** возникает примерно у 13% пациентов во время проведения ЛТ либо в течение первых 3 месяцев после ее завершения.

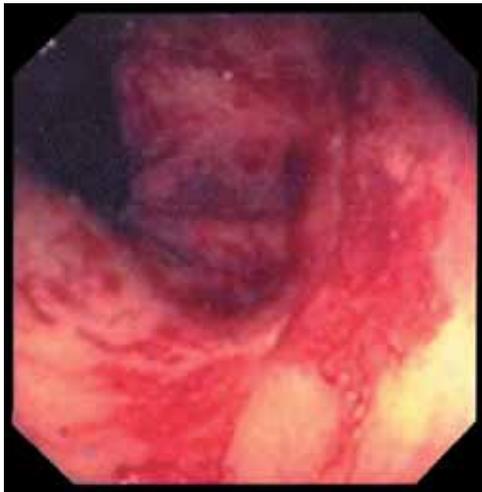
*Ранние лучевые повреждения* обусловлены непосредственным воздействием ионизирующего облучения на слизистую оболочку кишечника, в результате чего возникают ее воспаление и атрофия, нарушаются процессы всасывания воды и моторика кишечника. Более 20% пациентов, проходящих ЛТ, нуждаются в коротких перерывах в лечении,

чтобы купировать его симптомы. Острые лучевые поражения купируются симптоматическими лекарственными средствами, иногда и самопроизвольно, и сопровождаются полным восстановлением слизистой оболочки толстой кишки. С прекращением ЛТ необходимость в дальнейшем лечении обычно отпадает.

*Клиническими проявлениями острого ЛП* являются диарея, кровь и слизь в стуле, тенезмы, императивные позывы. *При эндоскопическом исследовании* в прямой и сигмовидной кишке выявляются изъязвление, отек и гиперемия слизистой оболочки, контактная кровоточивость (рис. 1). *При гистологическом исследовании* определяются эозинофильные крипт-абсцессы, набухание эндотелиальных артериол, потеря клеток слизистой оболочки и обширное воспаление.

Рисунок 1

**Эндоскопическая картина острого лучевого проктита**



**Хронический ЛП** встречается у 5-10% пациентов, как прогрессирование острого проктита, либо через 3 и более месяцев после проведенной ЛТ примерно у 9-55% больных, не имевших острых проявлений заболевания.

*Поздние лучевые повреждения* связаны преимущественно с повреждением мелких сосудов подслизистого слоя кишечника, в которых возникают микротромбы, что сопровождается хронической ишемией (нарушением кровоснабжения и, как следствие, питания) слизистого и подслизистого слоя. В результате нарушенного кровоснабжения постепенно развиваются атрофия слизистой оболочки, появляются эрозии и язвы, являющиеся причиной кишечных кровотечений. Дальнейшее прогрессирование заболевания может приводить к образованию некрозов (омертвлению слизистого и подслизистого слоя) и перфорации кишечной стенки, формированию межкишечных свищей и абсцессов. Поздние лучевые повреждения кишечника часто имеют упорное течение, слизистая кишки восстанавливается медленно, медикаментозное лечение является длительным и неоднократным, в тяжелых случаях требует хирургического лечения.

*Факторами риска развития лучевых повреждений* являются:

- воспалительные заболевания кишечника,
- хронические заболевания (сахарный диабет, тиреотоксикоз, атеросклероз сосудов),
- курение,
- сопутствующие химиотерапия, гормонотерапия.

Известно, что лучевые повреждения у больных с хроническими сопутствующими заболеваниями возникают чаще, чем у больных без патологии (70 против 18,1%). Оперативное лечение до ЛТ и повторные облучения также являются неблагоприятными факторами.

*Клиническая картина хронического ЛП* характеризуется наличием патологических примесей в кале (слизи, крови), нерегулярным стулом (возможны и запоры, и поносы), болевым синдромом (периодическим или постоянным) разной интенсивности и локализации (внизу живота, в области промежности, в области ануса), усиливающимся при акте дефекации. Часто данные симптомы зна-

чительно снижают качество жизни пациентов. Из заболевших хроническим радиационным проктитом 9% пациентов в своих жалобах отмечают умеренное ухудшение качества жизни, а около 55% пациентов испытывают серьезные функциональные проблемы со стороны толстой и прямой кишки. Также пациенты могут предъявлять жалобы, связанные с осложнениями лучевого проктита (стриктура и рубцовая деформация кишки, свищи).

При эндоскопическом исследовании определяются рыхлость и бледность слизистой оболочки, телеангиэктазии, стриктуры, свищи и изъязвления (рис. 2).

Рисунок 2

**Эндоскопическая картина хронического лучевого проктита (Tabaja L, et al., 2018)**



При гистологическом исследовании выявляются артериолярный эндартериит, явления фиброза. При катаральном, геморрагическом, эрозивно-геморрагическом, язвенном ЛП биопсия не рекомендуется в связи с высоким риском формирования язвы, а впоследствии – возможной перфорацией кишки и формированием свища. Биопсия берется только в том случае, если есть подозрение на прогрессирование основного заболевания или на самостоятельный рак прямой или сигмовидной кишки.

Основные отличительные характеристики острого и хронического ЛП представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Отличительные особенности острого и хронического лучевого проктита**

	<b>Острый ЛП</b>	<b>Хронический ЛП</b>
<i>Начало появления симптомов</i>	<i>Во время или в течение первых 3 месяцев после ЛТ</i>	<i>Через 3 и более месяцев после ЛТ</i>
<i>Симптомы</i>	<i>Диарея Кровь в стуле Тенезмы Императивные позывы</i>	<i>Ректальные кровотечения Императивные позывы Стриктуры (запоры) Свищи</i>
<i>Естественное течение</i>	<i>Спонтанное выздоровление в течение дней/недель или переход в хроническую форму (5-10%)</i>	<i>Упорное, длительное течение, медленное восстановление слизистой и функции кишки</i>
<i>Патогенез</i>	<i>Воспаление, атрофия слизистой</i>	<i>Микротромбоз артериол подслизистого слоя кишки, вторичная атрофия, воспаление слизистой</i>
<i>Лечение</i>	<i>Консервативное (противовоспалительное, антиатрофическое, симптоматическое)</i>	<i>Длительное консервативное Эндоскопическое Хирургическое</i>

**Классификация степени тяжести лучевого проктита**

Онкологическая группа лучевой терапии (Radiation Therapy Oncology Group – RTOG) и Европейская организация по изучению и лечению рака (EORTC) независимо друг от друга попытались классифицировать степень ЛП в градуированную систему симптомов, прогрессирующих от незначительных проявлений до фатальных осложнений и разработать тактику лечебных подходов в зависимости от степени тяжести (табл. 2).

В 2015 г. эта же группа исследователей предложила клиническую шкалу оценки острого и хронического лучевого поражения кишки, позволяющую быстро определить степень тяжести ЛП (табл. 3).

Таблица 2

**Классификация степени тяжести лучевого проктита**

Степень	Симптомы или признаки	Общие принципы ведения
0	Нет симптомов	Не требуют вмешательства
1	Время от времени дискомфорт и боль; поверхностные изъязвления <1 см <sup>2</sup> , скрытое кровотечение, слабые стриктуры	Амбулаторное ведение; нет изменений в образе жизни
2	Периодический дискомфорт и периодические боли; поверхностные изъязвления >1 см <sup>2</sup> , время от времени развитие кровотечений, умеренные стриктуры	Амбулаторное ведение; незначительная модификация образа жизни
3	Персистирующий дискомфорт и постоянные боли; глубокие изъязвления, постоянные кровотечения, тяжелые стриктуры	Возможна краткая госпитализация или незначительное хирургическое вмешательство. Значительные изменения образа жизни
4	Рефрактерный дискомфорт и неконтролируемая боль; крупные кровоизлияния, перфорации, фистулы, полная обструкция	Продолжительная госпитализация или объемное хирургическое вмешательство
5	Сепсис, полиорганная недостаточность, смерть	Фатальные осложнения

Таблица 3

**Шкала оценки тяжести лучевого проктита (Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Rectal Toxicity Scale)**

Степень	Острый ЛП	Хронический ЛП
1	Увеличение частоты стула, ректальный дискомфорт, не требующие приема антидиарейных препаратов, анальгетиков	Легкая диарея, небольшие спастические боли в животе, дефекация < 5 раз в день, небольшие выделения слизи или крови из прямой кишки
2	Диарея, требующая приема лоперамида, слизистые выделения из прямой кишки, не требующие гигиенических прокладок/подгузников, боль в животе, в области ануса, требующая приема анальгетиков	Умеренная диарея и боль в животе, дефекация > 5 раз в день, значительные ректальные выделения слизи и крови
3	Диарея, требующая парентерального восполнения воды и электролитов, значительные кровавистые или слизистые выделения, требующие гигиенических прокладок/подгузников, вздутие живота	Обструкция или кровотечение, требующее хирургического вмешательства
4	Обструкция, свищ, перфорация, требующие хирургического лечения, кровотечение, требующее переливания крови	Некроз, перфорация, свищ

**Диагностика**

ЛП следует подозревать у любого пациента, которому проводилось облучение тазовой области и у которого наблюдаются соответствующие симптомы: диарея, ректальное кровотечение, тенезмы, императивные позывы, анальная инконтиненция (недержание кала, газов), боль в животе и в области ануса. Для диагностики поздних лучевых повреждений органов малого таза и исключения прогрессирования основного заболевания используется следующий алгоритм: сбор жалоб и анамнеза, осмотр, включая пальцевое исследование прямой кишки, клинико-лабораторные анализы, посев мочи, копрограмма. Инструментальные обследования включают: УЗИ почек, мочевого пузыря, при необходимости цистоскопию и уретроскопию, экскреторную урографию, ректоскопию или колоноскопию, ректографию, ирригоскопию или фистулографию при наличии свища, МРТ или СКТ с целью исключения прогрессирования основного заболевания в соседние органы и для определения распространения лучевых повреждений.

Такой алгоритм выработан для исключения повреждений соседних органов и возможного развития лучевого цистита, уретрита, вагинита.

**Лечение лучевого проктита**

В качестве модификации диеты рекомендуется исключить молоко и молочные продукты (кроме йогурта, сыра, пахты), хлеб с отрубями и злаки, орехи, сухофрукты, семечки, жареные или жирные продукты, свежие фрукты и сырые овощи, жареную кукурузу, чипсы, специи, шоколад, кофе, чай, газированные напитки, а также напитки, содержащие кофеин или алкоголь.



К настоящему времени стандартная терапия, клинические рекомендации по лечению ЛП не разработаны. Имеющиеся лечебные подходы основаны на опыте отдельных медицинских центров, клинических случаев и исследований с малой выборкой пациентов. Сложность лечения таких пациентов также связана с отсутствием некоторых эффективных препаратов на российском фармацевтическом рынке. Терапия хронического ЛП включает 3 основных подхода:

1. Медикаментозная терапия.
2. Эндоскопическое лечение.
3. Хирургическое лечение.

Лечение ЛП начинают с консервативной (медикаментозной) терапии. Более инвазивные методы, такие как эндоскопические или хирургические вмешательства, применяют в более тяжелых или рефрактерных к медикаментозному лечению случаях (рис. 3).

## Медикаментозная терапия лучевого проктита

Медикаментозная терапия включает противовоспалительные средства (препараты 5-аминосалициловой кислоты, стероидные гормоны), которые вводятся как местно (в прямую кишку) в виде свечей и клизм, так и принимаются в виде таблеток или гранул, а также симптоматическую терапию (антидиарейные препараты, средства, стимулирующие регенерацию слизистой, цитопротекторы, слабительные препараты, средства для коррекции анемии и т.д.)

### Препараты 5-АСК

Противоспалительные препараты из группы 5-АСК являются средством первого выбора в лечении ЛП. Механизм действия 5-АСК до сих пор остается неясным. Считается, что месалазин ингибирует синтез простагландинов, подавляет активность нейтрофильной липооксигеназы, угнетает активность фолатзависимых ферментов и свободных радикалов, а также обладает антибактериальным действием.

Препараты месалазина на сегодняшний день являются наиболее изученными при хроническом ЛП. Проведенные клинические исследования выполнены на небольших группах пациентов и продемонстрировали смешанные результаты: от улучшения симптомов до отсутствия улучшения или ухудшения. Это связано с разнородностью исследуемых препаратов (в ранних исследованиях применялся сульфасалазин), лекарственных форм (пероральные, ректальные или комбинация), длительности курса лечения, критериев оценки эффективности.

При изолированном поражении прямой кишки препаратом выбора являются свечи с месалазином.

В недавнем исследовании Wu et al, 2018, была продемонстрирована эффективность свечей Салофальк в дозе 500 мг 2 раза в день у пациенток с хроническим ЛП, не ответивших на лечение кортикостероидами, пробиотиками и антибиотиками. Применение свечей Салофальк показало достоверное существен-

ное улучшение в отношении симптомов ЛП – ректального кровотечения и частоты стула (к концу 2-й недели), тенезмов (к концу 4-й недели), ректальной боли (к концу 8-й недели). Также существенное достоверное улучшение было и в отношении заживления слизистой прямой кишки – телеангиоэктазий, отека слизистой и что особенно важно – в заживлении глубоких язв (рис. 4).

Рисунок 4

**Динамика эндоскопической картины на фоне лечения хронического лучевого проктита свечами Салофальк (Wu et al, 2018)**



**До лечения: глубокие изъязвления, выраженная гиперемия**



**После лечения: заживление язвы**

При поражении прямой и сигмовидной кишки, а также при частых дефекациях, когда пациенту сложно удерживать суппозитории, применяется пена месалазина. Благодаря высокой адгезивной способности пена надежно и длительно прикрепляется к пораженной слизистой, что позволяет избежать ее преждевременной эвакуации из кишки и обеспечивает терапевтический эффект. При хроническом ЛП пена месалазина (Салофальк) применяется в дозе 1-2 г (1-2 введения в кишку) в сутки.

При назначении ректальной терапии врачу необходимо объяснить пациентам все ее нюансы, что несомненно влияет на успех лечения.

**Больным с неудовлетворительной переносимостью ректальных форм рекомендуется:**

- полежать на животе в течение 30 минут после введения препарата;

- по возможности использовать лекарственную форму наименьшего объема;
- принять 2 мг лоперамида за час до ректального введения препарата;
- вводить препараты ректально после естественного опорожнения кишки;
- проводить ректальную терапию вечером или на ночь.

**Перед назначением ректальной пены важно объяснить пациенту, как правильно ее применять:**

- при введении баллон обязательно должен быть повернут вверх дном, только в таком положении препарат будет вводиться правильно и в полном объеме;
- чтобы ввести дозу препарата, необходимо нажать на колпачок баллона до упора, а затем медленно отпустить. Пена высвобождается в прямую кишку в тот момент, когда происходит не надавливание, а отпускание колпачка. Чем медленнее отпускается колпачок, тем комфортнее будет введение.

Ректальные препараты месалазина применяются как в монотерапии, так и в комбинации с пероральным месалазином, ректальными стероидами и метронидазолом.

*Наиболее оптимальным пероральным препаратом месалазина являются гранулы Салофальк, инновационная лекарственная форма, сочетающая в себе технологию двойного высвобождения: начало высвобождения при pH>6 позволяет избежать потерь месалазина в вышележащих отделах ЖКТ, а полимерное матричное ядро обеспечивает его пролонгированное высвобождение по всей кишке, вплоть до прямой, создавая высокую концентрацию препарата. Большое количество гранул (3 г Салофалька® = около 3500 гранул) обеспечивает равномерное и эффективное распределение активной субстанции и благодаря очень большой площади поверхности (3 г гранул = 100 см<sup>2</sup>) гарантирует эффект даже при ускоренном пассаже по кишечнику (при*

диарее). В отличие от других препаратов месалазина для перорального приема, эффективность гранул Салофалька при проктосигмоидите подтверждена в клинических исследованиях у пациентов с язвенным колитом.

## Ректальные стероиды

Стероиды обладают несколькими механизмами терапевтического воздействия, которые обеспечивают разнообразные противовоспалительные эффекты – от стабилизации лизосом в нейтрофилах, что позволяет предотвратить дегрануляцию, до повышающей регуляции противовоспалительных генов путем связывания с рецепторами кортикостероидов.

Ректальные стероиды применяются в монотерапии или в сочетании с ректальным или пероральным месалазином при неэффективности первой линии. По результатам небольших исследований были получены противоречивые данные. В небольшом сравнительном исследовании Rougier et al, 1992, была показана большая эффективность 4-недельного применения клизм с гидрокортизоном по сравнению с клизмами бетаметазона в отношении эндоскопического улучшения, при этом в отношении улучшения симптомов ЛП оба препарата были почти равноэффективны.

В РФ отсутствуют официальные (т.е. выпускаемые в готовом виде фармацевтической промышленностью) препараты стероидов для ректального введения. Для приготовления клизм с гидрокортизоном используется суспензия для внутрисуставного введения, которая содержит лидокаин и в которой отсутствуют вспомогательные вещества, необходимые для адгезии действующего вещества к пораженной слизистой кишечника.

Единственным лекарственным стероидом для ректального применения, зарегистрированным в РФ, является ректальная пена топического стероида будесонида (Буденофальк). Малый объем (всего 20 мл) при 1 введении хорошо переносится пациентами, а высокие адгезивные свойства позволяют

длительно (до 6 часов) контактировать с пораженной слизистой прямой и сигмовидной кишки (максимально до 40 см от ануса). По нашему опыту применение пены будесонида в дозе 2 мг/сут (1 введение) позволяет быстро, уже в течение 3-5 дней уменьшить или полностью купировать симптомы хронического ЛП, курс 2-4 недели. По нашему мнению, наиболее эффективной схемой является комбинация гранул Салофалька 3 г/сут с пеной будесонида 2 мг/сут у пациентов со 2-й степенью тяжести ЛП, данную схему мы рассматриваем как основную.

Выбор препарата для ректальной терапии ЛП в зависимости от клинической ситуации представлен в таблице 4.

Таблица 4

### Выбор лекарственной формы месалазина и будесонида для лечения хронического ЛП

	Свечи Салофальк	Пена Салофальк	Пена Буденофальк
Локализация поражения	Прямая кишка	Прямая и сигмовидная кишка	Прямая и сигмовидная кишка
Степень тяжести ЛП	1	1	2-3
Доза и длительность курса	500 мг 2 раза/сут 8 недель, при необходимости до 24 недель	1-2 г/сут 2-4 недели	2 мг/сут 2-4 недели

## Метронидазол

Механизм действия метронидазола остается неясным. Он обладает антимикробным действием с высокой активностью в отношении анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций. Также считается, что метронидазол оказывает иммуномодулирующее действие. Два рандомизированных контролируемых исследования показали преимущества в использовании перорального метронидазола в сочетании с другими лекарственными препаратами. Savčić et al. оценивали эффективность

метронидазола при хроническом ЛП. 60 пациентов были разделены на 2 группы, первая получала терапию месалазином (Салофальк гранулы 3 г в сутки) + бетаметазон в клизмах, пациентам второй группы к этим препаратам был добавлен метронидазол (таблетки 400 мг 3 раза в день). Через 4 недели терапии в группе с метронидазолом отмечено значительное сокращение частоты ректального кровотечения и диареи, а по данным ректоскопии – отека слизистой, телеангиоэктазий и изъязвлений, причем данный эффект сохранялся через 3 и 12 месяцев после лечения. В более раннем исследовании было показано существенное снижение частоты ректального кровотечения, диареи и императивных позывов у пациентов, получавших комбинацию метронидазола ректально (орошение раствором) и в таблетках 1500 мг/сут + ципрофлоксацин 1000 мг/сут 1 неделю, по сравнению с ректальными инстилляциями 4%-ного раствора формалина.

### Клизмы с короткоцепочечными жирными кислотами

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) синтезируются кишечными бактериями в результате расщепления ими в толстой кишке растительных волокон и других неперевариваемых веществ. Основными КЦЖК являются уксусная, пропионовая и масляная кислоты и их соли – ацетат, пропионат и бутират. Каждая КЦЖК продуцируется анаэробными бактериями определенного вида. Так, уксусную кислоту в основном образуют бифидо- и лактобактерии, а масляную – полезные представители других видов: зубактерии, пептококки, фузобактерии и непатогенные клостридии. 95% КЦЖК всасывается эпителием толстой кишки, далее уксусная и пропионовая кислоты по системе воротной вены попадают в печень.

Масляная кислота (бутират) обеспечивает питание и стимулирует пролиферацию слизистой оболочки толстой кишки, оказывает противовоспалительное действие, регулирует процессы всасывания

жидкости в кишке. Кроме того, она оказывает сосудорасширяющее влияние на артериолы кишечной стенки, способствуя улучшению кровотока (рис. 5).

Рисунок 5

### Фармакологические эффекты масляной кислоты в лечении хронического лучевого проктита

Масляная кислота – ключевой метаболит микрофлоры, отвечающий за поддержание эпителия толстой кишки в здоровом функциональном состоянии



Радиационная травма приводит к ишемии и потере архитектуры микроворсинок, что может нарушить процесс поглощения КЦЖК, тем самым способствуя патологическим изменениям при хроническом ЛП. Добавление в схемы лечения ЛП клизм, содержащих КЦЖК, способствует скорейшему заживлению слизистой оболочки. Два рандомизированных исследования с использованием клизм на основе бутирата (бутират 40 мМ) показали недостоверное улучшение симптомов ЛП вопреки предшествующим сообщениям об отсутствии эффективности этого подхода. В России клизмы с КЦЖК не зарегистрированы.

### Препараты масляной кислоты

В качестве альтернативы клизмам с КЦЖК в настоящее время применяются препараты, содержащие масляную кислоту в лекарственных формах, обеспечивающих ее доставку непосредственно в толстую кишку при пероральном приеме. Данные лекарственные формы позволяют избежать всасывания масля-

ной кислоты в желудке и тонкой кишке и доставить ее таргетно в толстую кишку. Таким препаратом, зарегистрированным в России, является Закофальк NMX. Таблетка Закофалька содержит 250 мг масляной кислоты (в виде кальциевой соли), готового естественного бактериального метаболита, и 250 мг инулина, природного пищевого волокна, которое создает питательную среду для микрофлоры кишечника, тем самым стимулируя рост полезных бактерий (пребиотическое действие). Также в результате метаболизма инулина бактериями кишки образуется эндогенная масляная кислота.

В таблетках Закофальк используется специально разработанная современная технология доставки – полимерная мультиматриксная система NMX, которая позволяет доставить масляную кислоту непосредственно в толстую кишку, избежав ее потерь в вышележащих отделах ЖКТ.

Благодаря системе пролонгированного высвобождения масляная кислота постепенно распределяется по всей длине толстой кишки, вплоть до сигмовидной и прямой, где отмечается наибольший дефицит этого метаболита.

Применение Закофалька для профилактики лучевых реакций и для лечения поздних лучевых повреждений кишечника обосновано основными эффектами масляной кислоты в отношении слизистой оболочки толстой кишки:

1. Антиатрофическое действие – источник энергии для колоноцитов, восстанавливает трофику слизистой оболочки толстой кишки.
2. Противоишемическое действие – вазодилатирующий эффект в отношении артериол кишечной стенки.
3. Противовоспалительное действие – подавляет воспаление и оксидативный стресс.
4. Восстановление барьерной функции кишки – регулирует процессы нормального созревания и развития клеток слизистой толстой кишки.
5. Антидиарейное действие – регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке.

6. Пребиотическое действие – создание благоприятной среды для роста собственной полезной микрофлоры, в первую очередь бактерий, синтезирующих собственную эндогенную масляную кислоту.

В исследовании, проведенном в ФГБУ Медицинском радиологическом научном центре Минздрава России имени А.Ф. Цыба (ФГБУ МРНЦ) в г. Обнинске, было показано, что включение Закофалька в схему профилактики ранних лучевых поражений кишечника приводило к снижению их выраженности и длительности (к 5-му дню). Добавление Закофалька в схему лечения поздних лучевых повреждений приводит к уменьшению метеоризма, боли и дискомфорта в животе, к нормализации стула. По данным колоноскопии отмечается уменьшение отека и кровоточивости слизистой толстой кишки.

Дозы и длительность курса Закофалька в комплексной терапии ЛП представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Применение Закофалька в комплексной терапии лучевого проктита**

Форма ЛП	Курсовая терапия	Поддерживающая терапия
Острый ЛП	3-4 таблетки в день 1-3 месяца	1-2 таблетки в день 6 месяцев и более
Хронический ЛП	1-2 таблетки 4 раза в день 1-3 месяца	1-2 таблетки в день длительно

**Клизмы с сукральфатом**

Рассматриваются в качестве терапии второй линии при отсутствии эффекта от лечения противовоспалительными агентами (5-АСК, стероиды) в течение более пяти месяцев.

Сукральфат представляет собой комплекс сульфатированных сахарозы и гидроксида алюминия и предположительно способен стимулировать заживление эпителия и образование защитного барьера. Результаты нескольких исследований, в том числе рандомизированных плацебо-контролируемых, показали преимущества в достижении клинических исходов при при-

менении ректального сукральфата (2 г 2 раза в день). Также в небольшом исследовании G. Sanguineti, 2003, было показано, что ректальный сукральфат (3 г) превосходит по эффективности комбинацию перорально-го сульфасалазина и клизм с преднизолоном при лечении хронического ЛП и может привести к облегчению симптомов у 75% пациентов. Клизмы с сукральфатом в России не зарегистрированы.

## Формалин

В зарубежной литературе описана эффективность метода использования 3,6-10%-ного спиртового раствора формалина под спинальной анестезией. Эффективность метода от 70% до 100% случаев, но описаны также такие осложнения, как трещины, язвы, стеноз анального канала и прямой кишки, недержание кала, газов, свищи до 18-27%.

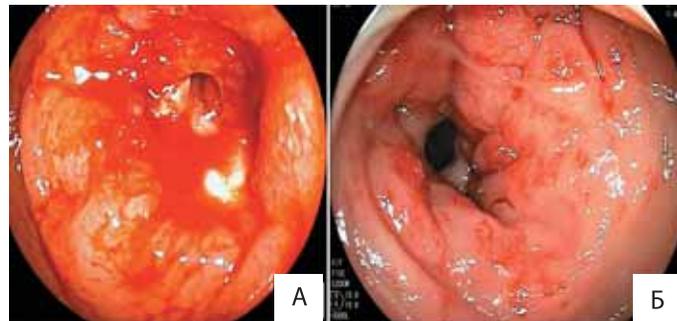
Механизм действия формалина связан с его способностью вызывать контактный коагуляционный некроз тканей, склерозирование сосудов, что приводит к прекращению кровотечения.

В ФГБУ МРНЦ имени А.Ф. Цыба при отсутствии эффекта от консервативной терапии эрозивно-геморрагического и геморрагического проктита (выраженной анемии и невозможности удержать гемоглобин крови) используют химическое прижигание 2,5%-ным раствором формальдегида (формалин) (рис. 6). В дальнейшем мы используем местную консервативную терапию для улучшения эффекта, полученного от химического прижигания: вышеперечисленные препараты и микроклизмы с 10%-ным ДМСО и синтозоновой эмульсией, с аминокaproновой кислотой, с 0,5%-ным раствором перекиси водорода, свечи с адреналином, гемостатические губки и трубки. С прижигающей целью применяют 3%-ный колларгол с 0,5%-ным раствором новокаина или лидокаина или без них (в зависимости от переносимости больного). В более поздних сроках назначаются клизмы с синтозоном, колегелем и деринатом, с препаратами гиалуроновой кислоты. Осложнений при химическом прижигании не наблюдалось, за исклю-

чением гиперемии лица у 1 пациента, при этом артериальное давление было в норме и дополнительных назначений не потребовалось. Возможно неоднократное прижигание через 3-6 месяцев (до 2-3 раз). Больные на химическое прижигание тщательно отбираются, т.к. противопоказаниями к нему являются: язвенный дефект, гипотонус и стеноз анального канала и прямой кишки из-за высокой вероятности формирования язвы, свища и рубцовой деформации кишки вплоть до кишечной непроходимости.

Рисунок 6 (А, Б)

**Пациент с диагнозом РПЖ T2cN0M0. Комбинированное лечение в 2009 г.: ГТ + СЛТ. СОД: ДЛТ 46 Гр и БТ 110 Гр. Поздний лучевой эрозивно-геморрагический проктит, по классификации RTOG/EORTC III ст.: А – эндоскопические изменения до лечения, Б – эндоскопическая картина сразу после химического прижигания слизистой 2,5%-ным раствором формальдегида (собственный опыт МРНЦ отделения лучевых повреждений)**



## Антиоксиданты

Антиоксиданты оказывают цитопротективное действие на ткани кишечника за счет снижения клеточного окислительного стресса после облучения. Исследование, проведенное M. Kennedy и соавт. (2001) с участием 10 пациентов, показало, что использование витаминов Е и С значительно снижает частоту диареи. Также изучалась эффективность витамина А как в монотерапии, так и в сочетании с другими методами. В двойном слепом исследовании, проведенном E. Ehrenpreis и соавт. (2005), применение ви-

тамина А значительно снижало симптомы проктита. Тем не менее для подтверждения терапевтического эффекта антиоксидантов требуются исследования на больших группах пациентов.

### **Другие лекарственные средства**

В небольших исследованиях показана несущественная эффективность пентоксифиллина, клизм ребамипида, комбинации эстрогена/прогестерона и натрия пентозанаполисульфата на улучшение симптомов хронического ЛП. Мизопростол, синтетический аналог простагландина E1, оказывает цитопротективное действие. Суппозитории мизопростола, назначаемые пациентам на фоне ЛТ рака предстательной железы, по данным небольшого исследования, могут предотвратить развитие симптомов ЛП.

У больных с эрозивно-геморрагическим и геморрагическим проктитом проводят гемостатическую и заместительную терапию системно (этамзилат, викасол,  $\xi$ -аминокапроновая кислота, транексамовая кислота и т.д., а также по показаниям переливание свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы) с учетом общего анализа крови и коагулограммы.

При выявлении дефицита сывороточного железа назначают препараты железа (в/в, в/м и внутрь).

При язвенно-некротическом проктите хороший очищающий эффект оказывают свечи с трипсином с последующим назначением препаратов, усиливающих регенерацию тканей.

### **Гипербарическая оксигенация**

Данные об использовании гипербарической оксигенации (ГБО) при хроническом ЛП очень ограничены. Теоретически эффект достигается за счет уменьшения тканевой гипоксии, возможно, посредством стимуляции развития кровеносных сосудов, а также за счет антибактериального эффекта. Ранние пилотные испытания демонстрировали эффективность у 76% пациентов, однако недавнее крупное исследование, Glover et al., 2016, не показало

эффективности ГБО в улучшении кишечных симптомов и заживления слизистой прямой кишки. Кроме того, ГБО – дорогостоящий метод лечения, который недоступен для пациентов, проходящих лечение за пределами высокоспециализированных медицинских центров, поскольку требует повторяющихся процедур и специализированного оборудования.

## **Эндоскопическое лечение**

Эндоскопическое лечение назначается при неэффективности консервативного лечения (рецидивирующие кровотечения, невозможность удержать гемоглобин, выраженная анемия).

Целью эндоскопического лечения является облитерация телеангиоэктазов с помощью контактных (биполярная коагуляция) или бесконтактных методов (аргоноплазменная коагуляция, лазерная терапия, радиочастотная абляция, криотерапия). Бесконтактные методы являются преимущественными по сравнению с контактными, поскольку последние имеют более высокую частоту рецидива ректальных кровотечений и требуют существенно более продолжительных терапевтических сессий.

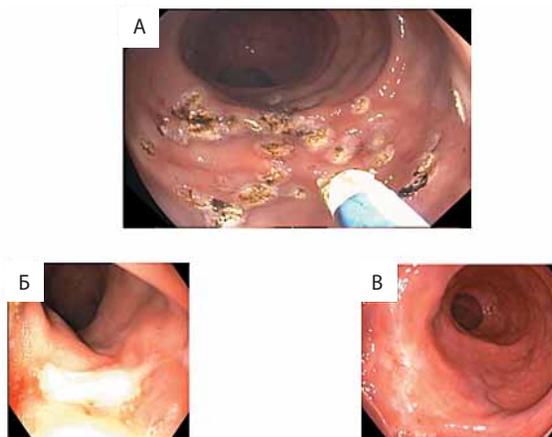
### **Аргоноплазменная коагуляция**

Согласно исследованиям, данный метод остановки кровотечения уместен при умеренной и выраженной степени поражения прямой кишки (рис. 7). У пациентов с тяжелой формой ЛП остановка кровотечения удается лишь у 50% больных (из-за плохой визуализации и невозможности обработать всю слизистую), и требуются 1-3 процедуры и продолжение консервативной терапии. Увеличение количества процедур ведет к формированию выраженной рубцовой деформации кишки и ее сужению. Недопустима одномоментная коагуляция всей поверхности эрозии при ее больших размерах, т.к. риск развития стриктур в этом случае увеличивается на 50%.

После успешного применения данной методики 90% пациентов остаются в состоянии клинической ремиссии в среднем в течение 18 мес. Достаточными параметрами расхода аргона и электроэнергии являются 2 литра и 40 Вт соответственно. Противопоказания к АПК такие же, как при прижигании формалином.

Рисунок 7

**Аргано-плазменная коагуляция (АПК) в лечении хронического ЛП. А – до лечения. Б – сразу после АПК. В – через 1 год после АПК. По данным Lameese Tabaja, 2018.**



### Радиочастотная абляция

Данная процедура производится с помощью электрода, размещенного на дистальном конце стандартного гибкого сигмоскопа. Плотность энергии для этой процедуры устанавливается на уровне 12 Дж/см<sup>2</sup>, а плотность мощности – 40 Вт/см<sup>2</sup>. При использовании данных параметров не наблюдается повреждение глубоких слоев кишечника. Сама процедура хорошо переносится пациентами, и достаточным является проведение 1-2 процедур. Клиническая ремиссия наблюдается в течение в среднем около 19 месяцев после лечения.

### Криоабляция

Метод остановки кровотечения с использованием жидкого азота. Данная процедура является достаточно эффективной и хорошо переносится пациентами. Однако неправильное применение жидкого азота может привести к перфорации стенки кишки. Сама процедура проходит под прямой эндоскопической визуализацией путем последовательных этапов заморозки (5 с) и оттаивания (45 с). Количество сеансов за одну процедуру колеблется в пределах 1-4, до полной остановки кровотечения.

### Хирургическое лечение

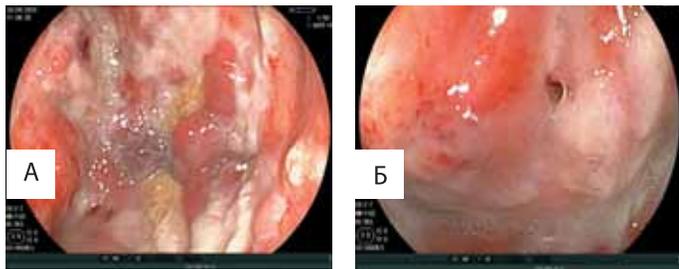
Хирургическое лечение требуется до 10-15% больных, но при этом отмечается высокий уровень сложности операций и высокий риск осложнений (15-80%) и смертности до 3-25%. Показаниями к оперативному лечению являются выраженные стенозы прямой кишки и ректосигмоидного отдела кишки, перфорации, свищи (рис. 8); рецидивирующие профузные кишечные кровотечения, неподдающиеся консервативной терапии.

При развитии ректо-везикальных или ректо-вагинальных свищей и профузном кровотечении рекомендуют колостомию и эпицистостомию, что предупреждает развитие уросепсиса, снижает травму слизистой прямой кишки за счет исключения механического фактора и значительно облегчает жизнь больных, с дальнейшим решением вопроса о возможности реконструктивно-пластической операции.

При рассмотрении возможности хирургического лечения важно принимать во внимание патофизиологию радиационного повреждения: микроваскулярные лучевые повреждения не только вызывают симптомы проктита, но также способны значительно ухудшить заживление после любой операции.

Рисунок 8 (А, Б)

**Больной Р., 1953 г.р. Комбинированное лечение рака предстательной железы T2N0M0 в 2010 г. ГТ в режиме МАБ + БТ. СОД 140 Гр. Местный рецидив в 2013 г. ДЛТ СОД 36 Гр. А – ректоскопия (больной лежит на левом боку): все стенки прямой кишки изъязвлены и покрыты массивным фибрином, местами определяются бугристые разрастания грануляционной ткани, чуть выше визуализируется устье ректо-везикального свища. При гистологическом исследовании – фрагменты грануляционной и соединительной ткани; Б – прицельный снимок ректо-везикального свища. Больному выполнено оперативное лечение в объеме сигмостомии, эпицистостомии (собственное наблюдение МРНЦ отделения лучевых повреждений)**



### Алгоритм лечения лучевого проктита

В 2011 г. группой сотрудников отделения коло-ректальной хирургии медицинского центра Гарвардской медицинской школы (Nhue L. Do, Deborah Nagle, and Vitaliy Y. Poylin, 2011) был предложен алгоритм ведения пациентов с ЛП в зависимости от степени тяжести заболевания и имевшихся на тот момент в арсенале врачей лекарственных средств и методов лечения. Мы адаптировали данный алгоритм с учетом имеющихся на российском рынке лекарственных средств, появившихся новых подходов к лечению ЛП и нашего собственного опыта ведения таких пациентов.

Выбор терапии зависит от степени тяжести ЛП. В случае легких и среднетяжелых поражений применяется медикаментозная терапия, при тяжелых

и рефрактерных формах – эндоскопическое и хирургическое лечение (табл. 6).

Таблица 6

### Алгоритм терапии лучевого проктита

Степень	Первая линия	При неэффективности
0	Не требует лечения, наблюдение	
1	Салофальк свечи 1 г/сут или пена 1 г/сут 8-24 недели + Закофальк 3-4 таблетки в сутки	Салофальк гранулы 3 г/сут + пена Буденофальк 2 мг/сут – 4 недели
2	Салофальк гранулы 3 г/сут + пена Буденофальк 2 мг/сут – 4 недели + Закофальк 1-2 таблетки 4 раза в сутки	Добавить метронидазол 1500 мг/сут
3	Салофальк гранулы 3 г/сут + пена Буденофальк 2 мг/сут – 4 недели + Закофальк 1-2 таблетки 4 раза в сутки + Метронидазол 1500 мг/сут	Формалин, ГБО, эндоскопическое лечение
4	Хирургическое лечение	

### Профилактика

С целью снижения степени лучевых повреждений слизистой оболочки прямой кишки исследуются возможности модификации доз ЛТ или методов ее проведения, однако результаты исследования всех существующих профилактических подходов разочаровывают. В целом все предложенные меры профилактики не способны обеспечить достоверное снижение заболеваемости ЛП.

В настоящее время не существует никаких адекватных профилактических мер, тем не менее большинство случаев ЛП поддаются лечению. Противовоспалительные препараты – (месалазин, сульфасалазин, ректальные стероиды) в сочетании с контролем боли обеспечивают успешное устранение симптомов в большинстве клинических случа-

ев. В более тяжелых случаях, особенно при наличии кровотечений, эффективно химическое (формалин) или термическое (эндоскопическая коагуляция) воздействие и дальнейшая консервативная терапия. Хирургическое вмешательство редко требуется для лечения этого состояния и в тяжелых клинических случаях может привести к значительному улучшению, однако сопровождается повышенным риском послеоперационных осложнений. Необходимы дополнительные исследования, чтобы оценить дальнейшие перспективы профилактики и лечения ЛП, особенно с учетом наличия у пациентов некоторых сопутствующих заболеваний.

### Клиническое наблюдение

Больная Х., 80 лет, поступила в отделение гастроэнтерологии с жалобами на частый (более 5 раз в день) стул с кровью, периодически возникающую боль в левой подвздошной области, слабость.

Из анамнеза: 2 года назад по поводу рака анального канала была проведена лучевая гамма-терапия, а также 6 курсов химиотерапии. Примерно через 5 месяцев после окончания терапии стали беспокоить кровянистые выделения из прямой кишки, обратилась амбулаторно к колопроктологу, была назначена местная терапия (свечи Натальсид, свечи с адреналином, свечи с анестезином) с положительным эффектом. Через 3 месяца вновь отметила появление крови в стуле, амбулаторно была выполнена ректороманоскопия: картина постлучевого геморрагическо-эрозивного проктосигмоидита, назначено лечение без особого эффекта, в связи с чем была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии для дальнейшего обследования и лечения.

При осмотре кожные покровы бледные, живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в нижних отделах, больше слева.

При обследовании:

Общий анализ крови: Нв 89 г/л, эрит  $2,89 \cdot 10^{12}$  /л, лей  $7,2 \cdot 10^{12}$  /л, СОЭ 27 мм/ч

Общий белок 54 г/л

Фиброколоноскопия: слизистая прямой и сигмовидной кишки диффузно гиперемирована, контактно кровоточит, покрыта множественными эрозиями (рис. 9 А).

Заключение: хронический эрозивный геморрагический лучевой проктосигмоидит.

**Пациентке назначена терапия:**

- ректально пена Буденофальк 2 мг в сутки;
- месалазин внутрь (гранулы Салофальк) 3 г/сут;
- коррекция анемии;
- гемостатическая терапия (транексам).

На фоне проводимой терапии через 2 недели общее состояние улучшилось, стул 1-2 раза в сутки без примеси крови, Нв –  $10^6$  г/л, ретикулоцитоз – 25%.

Выписана на амбулаторное лечение – рекомендовано продолжить терапию:

- ректально пена Буденофальк 2 мг через день 2 недели, затем свечи Салофальк 500 мг 2 раза в день;
- месалазин внутрь (Салофальк гранулы) 3 г/сут;
- Закофальк 1 таблетка 3 раза в сутки.

Через 2 месяца после начала лечения выполнена контрольная гибкая сигмоскопия: существенная положительная динамика – заживление эрозий, слизистая с участками гиперемии, контактно не кровоточит (рис. 9 Б).

Рекомендовано продолжить лечение:

- свечи Салофальк 500 мг 2 раза в день 2 месяца;
- Закофальк 1 таблетка 3 раза в день не менее 6 месяцев;
- наблюдение, контрольная ректосигмоскопия в динамике.

## Рисунок 9

**Эндоскопическая картина хронического лучевого проктита, пациентка, 80 лет (собственное наблюдение кафедры гастроэнтерологии ЦГМА УДПРФ). А – до лечения, Б – через 2 месяца от начала лечения**



## Литература

1. Do N., Nagle D., Poylin V. Radiation Proctitis: Current Strategies in Management. Gastroenterology Research and Practice. Volume 2011, Article ID 917941.
2. de Parades V, Etienney I, Bauer P, Bourguignon J, Meary N, Mory B, Sultan S, Taouk M, Thomas C and Atienza P: Formalin application in the treatment of chronic radiation-induced hemorrhagic proctitis-an effective but not risk-free procedure: A prospective study of 33 patients. Dis Colon Rectum 48: 1535-1541, 2005.
3. Tsujinaka S, Baig MK, Gornev R, de la Garza C, Hwang JK, Sands D, Weiss EG, Noguera JJ, Efron J, Vernava AM III and Wexner SD: Formalin instillation for hemorrhagic radiation proctitis. Surg Innov 12: 123-128, 2005.
4. Allen S, Kilian C, Phelps J and Whelan HT: The use of hyperbaric oxygen for treating delayed radiation injuries in gynecologic malignancies: A review of literature and report of radiation injury incidence. Support Care Cancer 10: 2467-2472, 2012.
5. Oscarsson N, Arnell P, Lodding P, Ricksten SE and Seeman-Lodding H: Hyperbaric oxygen treatment in radiation-induced cystitis and proctitis: A prospective cohort study on patient-perceived quality of recovery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 87: 670-675, 2013.
6. Wu XR, Liu XL, Katz S and Shen B: Pathogenesis, diagnosis, and management of ulcerative proctitis, chronic radiation proctopathy, and diversion proctitis. Inflamm Bowel Dis 21: 703-715, 2015.
7. Wu XR, LIYU GUAN, LI YAO and JEAN HUANG: Mesalazine suppository for the treatment of refractory ulcerative chronic radiation proctitis. EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 16: 2319-2324, 2018.
8. Tabaja L, Shafik M. Sidani: Management of Radiation Proctitis. Digestive Diseases and Sciences, 2018, //doi.org/10.1007/s10620-018-5163-8
9. Paquette, Vogel, Abbas, Daniel L. Feingold, Scott R. Steele: The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. Dis Colon Rectum 2018; 61: 1135-1140.
10. Hovdenak N, Sorbye H, Dahl O. Sucralfate does not ameliorate acute radiation proctitis: randomised study and meta-analysis. Clin Oncol (R Coll Radiol)..2005;17:485-491.
11. Sanguinetti G, Franzoni P, Marcenaro M, Foppiano F, Vitale V. Sucralfate versus mesalazine versus hydrocortisone in the prevention of acute radiation proctitis during conformal radiotherapy for prostate carcinoma. A randomized study. Strahlenther Onkol.2003;179:464-470.
12. Cavcic J, Turcic J, Martinac P, Jelincic Z, Zupancic B, Panijan-Pezetrovic R. Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial. Croat Med J..2000;41:314-318.
13. Pinto A, Fidalgo P, Cravo M, Middel J, Chaves P, Rosa J, dos Anjos Brito M and Leitao CN: Short chain fatty acids are effective in short-term treatment of chronic radiation proctitis: Randomized, double-blind, controlled trial. Dis Colon Rectum 42: 788-796, 1999.
14. Talley NA, Chen F, King D, Jones M and Talley NJ: Short-chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot trial. Dis Colon Rectum 40: 1046-1050, 1997.
15. Vernia P, Fracasso PL, Casale V, et al. Topical butyrate for acute radiation proctitis: randomised, crossover trial. Lancet.2000;356:1232-1235.
16. Maggio A, Magli A, Rancati T, et al. Daily sodium butyrate enema for the prevention of radiation proctitis in prostate cancer patients undergoing radical radiation therapy: results of a multicenter randomized placebo-controlled dose-finding phase 2 study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;89:518-524.
17. Nhue L. Do, Deborah Nagle, and Vitaliy Y. Poylin. Radiation Proctitis: Current Strategies in Management. Gastroenterol Res Pract. 2011; 2011: 917941.
18. Phan J., Swanson D. A., Levy L. B., Kudchadker R. J., Bruno T. L. and Frank S. J. Late rectal complications after prostate brachytherapy for localized prostate cancer: incidence and management. Cancer, – 2009 – 115: 1827-1839.
19. Weiner JP, Wong AT, Schwartz D, Martinez M, Aytaman A, Schreiber D, Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding. World J Gastroenterol. 2016 Aug 21; 22 (31): 6972-86.
20. Бердов Б.А., Пасов В.В, Курпешева А.К., Рухадзе Г.О. Опыт применения препарата Закофальк® в комплексном лечении больных ранним и поздним лучевым ректитом. Опыт применения препарата Закофальк® в различных областях гастроэнтерологии: сб. науч.–практ. работ / под ред. М. Д. Ардатской. – М.: ТЕ Арт, 2013. – 64 с. : ил. – ISBN 978-5-905757-44-0.
21. Головенко О.В., Головенко А.О. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний кишечника глюкокортикоидами: пособие для врачей. – М.: Прима Принт, 2015. – 44с.
22. Пасов В.В., Курпешева А.К. Осложнения и повреждения органов и тканей при лучевой терапии // в кн. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство / гл. ред. тома акад. РАМН С.К. Терновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 962-990.

23. Сычева И.В. Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (3): 64–71. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-64
24. 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: 57-60.
25. Сычева И.В., Пасов В.В. Лучевые повреждения органов малого таза после лечения ранних стадий рака предстательной железы (обзор литературы). Радиация и риск. 2014; 23 (4): 99-115.
26. Фрай П., Роглер Г., Головенко А.О., Ситкин С.И. Ректальная терапия воспалительных заболеваний кишечника. – М.: Прима Принт, 2017. – 28 с.: ил.



## ЗАКОФАЛЬК® NMX –

комбинированный препарат масляной кислоты и инулина

Сдано в набор 19.07.2019  
 Подписано в печать 07.08.2019  
 Бумага мелованная, 115 г/м<sup>2</sup>  
 Гарнитура FreeSet. Печать офсетная  
 Тираж 5 000 экз. Заказ ДФ282

Оригинал-макет подготовлен ООО «Прима Принт»



**Масляная кислота** – основной метаболит микрофлоры, источник энергии колоноцитов и регулятор метаболических и сигнальных процессов в кишечнике.



**Инулин** – природное пищевое волокно, стимулирует рост собственной микрофлоры, источник эндогенной масляной кислоты.



**Полимерная мультиматриксная система NMX** – инновационная лекарственная форма доставляет действующие вещества в толстую кишку с высвобождением на всем ее протяжении.



Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмБХ», Германия  
 Москва, ул. Бульварный Вал, д. 68/70, стр. 4, 5  
 +7 (495) 933-99-04  
 info@dfalkpharma.net, www.dfalkpharma.ru



БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.  
 ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

