

На правах рукописи

Лытасова Евгения Сергеевна

Комплексное лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Луцевич Олег Эммануилович - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Благовестнов Дмитрий Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, декан хирургического факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Черепанин Андрей Игоревич - доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии Клинической больницы МЕДСИ

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» апреля 2016 года в «___» на заседании диссертационного совета Д 208.021.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123423, Москва, ул. Саляма Адиля, 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, на сайте: http://www.gnck.ru/dissertation_lytasov.shtml

Автореферат разослан «___» _____ 2016г.

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.м.н.

И.В. Костарев

Актуальность темы диссертации

Больные, получившие эффективное радикальное или условно радикальное комбинированное/комплексное лечение по поводу основного (онкологического) заболевания органов малого таза, в течение последующих лет проходят контрольные обследования в условиях специализированных отделений. Клинические проявления, связанные с проведением лучевой терапии (ЛТ) и развитием радиационного/лучевого колита/проктита приводят к расширению медико-экономического стандарта протокола обследования, привлечению смежных специалистов (колопроктологов, хирургов, гастроэнтерологов и др.). Радиационный гастроэнтерит и колит (по международной классификации болезней 10-го пересмотра К.52.0), радиационный проктит (К62.7) в настоящий момент рассматриваются как отдельные нозологии, требуют определенного подхода к лечению, специальной подготовки и клинического опыта врача, экономических затрат и пр. Исследование качества жизни так же является необходимым условием для стандартизации методов лечения, **экспертизы новых методов лечения** и лекарственных средств, разработки прогностических моделей течения болезней, экономического обоснования методов лечения.

Среди пациентов, получивших ЛТ по радикальной программе по поводу новообразований тазовой локализации, лучевой проктит – неизбежное отрицательное последствие лечения. Особенностью заболевания является рецидивирующее течение. Распространённость заболевания и разнообразие его клинических проявлений, неоднозначные объективные методы интерпретации результатов лечения хронического лучевого проктита и формирование новых подходов к субъективной оценке результатов лечения самим пациентом делают проблему актуальной.

Степень разработанности научной темы

Одними из первых Irving F. Chanin и Jack W. McElwain (1959г.) в статье «Management of Advanced Radiation Proctitis» на примере собственных наблюдений описывают такие проявления хронического лучевого проктита как формирование стриктур, ректовагинальных/ректовезикальных свищей, малигнизацию облученных тканей в результате лучевого воздействия и предлагают собственную классификацию

заболевания, варианты активного оперативного ведение больных хроническим лучевым проктитом, в частности настаивают на необходимости формирования отключающей колостомы.

Поиск оптимальных методов диагностики и разработка возможных стандартов лечения постлучевых изменений толстой/прямой кишки (как консервативные, так и оперативные варианты терапии) находит отражение в работах отечественных и зарубежных авторов в период с 1966г. по настоящее время (каталоги библиотеки MEDLINE, EMBASE, информационно-аналитических систем SCIENCE INDEX, CINAHL, eLibrary.ru, неперидические учебные пособия и пр.). Однако уровень доказательности результатов опубликованных исследований варьирует. Медицинских стандартов по диагностике, стадированию и эффективному лечению хронических лучевых изменений со стороны органов малого таза, полученных в результате мета-анализа большого числа хорошо спланированных рандомизированных исследований, в настоящий момент не разработано. Многие публикуемые материалы основаны на единичных клинических случаях и примерах.

Авторами Hanson B., MacDonald R., Shaukat A. (2012г.) подчеркнута значимость планирования и проведения рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, с чёткими критериями отбора пациентов и планом лечения, формальным протоколом и наблюдением, обеспечивающим стандартизированный учёт полученных данных, включая оценку качества жизни, в исследованиях, посвященных оценке эффективности методов лечения радиационного проктита.

Темой данного исследования послужил анализ отдаленных последствий проведенного радикального противоопухолевого (лучевого) лечения, а не «злокачественные новообразования» в частности. Таким образом, наше исследование относится к отрасли медицинские науки. Нам представляется правомочным отнести разработку темы «Комплексное лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки» к специальности «хирургия», так как работа направлена на повышение эффективности лечения больных, получивших радикальное лечение онкологических заболеваний, осложнившееся развитием хронического хирургического заболевания (коды МКБ 10 K52.0, K62.7), что соответствует формуле специальности и областям исследования: п.

№2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. №3 «Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов», п. №4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Цель исследования

Повышение эффективности лечения больных хроническим радиационным проктитом/колитом, радиационными язвами кожи промежности/перианальной области.

Задачи исследования

1. Провести языковую и культурную адаптацию модуля EORTC QLQ PRT-23, как инструмента для оценки показателя качества жизни больных радиационным проктитом/колитом. Оценить влияние клинических проявлений хронического лучевого проктита на качество жизни пациентов.

2. Провести анализ корреляции клинических проявлений, оцененных шкалой RTOG/EORTC, данных инструментальных методов исследования и разработанного нами модуля EORTC QLQ PRT-23.

3. Оценить эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) как компонента терапии радиационного проктита.

4. Оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) у больных хроническими радиационными язвами кожи промежности/перианальной области.

Научная новизна исследования

Впервые в рамках международного инициативного исследования проведена языковая и культурная адаптации, валидация модуля EORTC QLQ PRT-23, предназначенного для оценки качества жизни больных радиационным проктитом. Что подтверждено подробным отчётом (Translation Report of the EORTC QLQ PRT-23 into Russian, (Final version)), который был направлен координаторам EORTC QL группы и одобрен ими.

Впервые в ходе нашего исследования модуль EORTC QLQ PRT-23 апробирован в клинической практике для субъективной оценки эффективности проводимого

комплексного лечения. Изучена корреляция клинических проявлений, оцененных шкалой RTOG/EORTC, данных инструментальных методов исследования и разработанного нами модуля EORTC QLQ PRT-23.

Впервые изучено влияние трансректального низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в режиме непрерывного инфракрасного излучения у больных с доказанным радиационным проктитом на эффективность комбинированного лечения хронического радиационного проктита.

Впервые произведено успешное фотодинамическое лечение постлучевых язв кожи промежности/перианальной области.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанный в ходе исследования модуль EORTC QLQ PRT-23, делает измеримым показатель качества жизни больного, позволяет оценить исходный показатель качества жизни больных хроническим радиационным проктитом/колитом, проследить изменение показателя качества жизни и удовлетворённости пациента проводимым лечением в динамике, тем самым повышает эффективность лечения.

Разработан и апробирован в клинической практике метод эффективного комбинированного лечения хронического радиационного проктита/колита с применением трансректального низкоинтенсивного лазерного излучения.

Разработан способ фотодинамической терапии радиационных язв кожи промежности/перианальной области, апробирован в клинической практике и доказана его эффективность.

Методология и методы исследования

В работе использованы клинические, инструментальные, морфологические методы диагностики. Для интерпретации и оценки полученных результатов использован метод статистической обработки данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Модуль EORTC QLQ PRT-23 к опроснику EORTC QLQ PRT-30 может быть применен у больных хроническим радиационным/лучевым проктитом для оценки показателя качества жизни, определения интегральных значений в динамике (до, в процессе и после лечения), для информированного вовлечения больного в процесс

лечения, оценки удовлетворенности больного проводимой терапией. Это полезный и эффективный инструмент, который может быть включён в стандарт оказания медицинской помощи больным лучевым проктитом. После завершения этапа международного исследования, может быть рекомендовано широкое внедрение в клинику.

2. Выраженность клинических проявлений хронического радиационного проктита, оцененная шкалой RTOG/EORTC, не соответствует объективным проявлениям хронического радиационного проктита, выявленным в ходе эндоскопического исследования.

3. Базисная терапия хронического радиационного проктита в сочетании с трансректальными сеансами НИЛИ в режиме непрерывного инфракрасного излучения является эффективным способом лечения, который повышает эффективность лечения, способствует более быстрому переходу инфильтративно-язвенных форм хронического радиационного проктита в катаральные, предупреждает рецидивы заболевания.

4. Фотодинамическая терапия с применением фототерапевтического светодиодного аппарата «АФС», фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в форме геля может быть рекомендована к использованию в комплексном лечении хронических радиационных/лучевых изменений кожи, подкожной жировой клетчатки (III, IV стадии по RTOG/EORTC), как метод, направленный на уменьшение болевого синдрома, ликвидацию воспалительного процесса, удаление некротических тканей, элиминацию бактерий, токсинов, раневого детрита, профилактику малигнизации постлучевой язвы и последующую косвенную стимуляцию репаративных процессов в пораженном участке.

Степень достоверности и апробация результатов обеспечивается адекватными корректно поставленными целью и задачами исследования; корректным количеством наблюдений (n=176 на этапе валидации модуля EORTC QLQ PRT-23, n=68 в ходе изучения эффективности комплексного лечения радиационного проктита/колита, n=14 при проведении сеансов фотодинамической терапии). Соблюдение критериев включения/исключения больных в протокол исследования, рандомизация больных, сроки оценки ранних результатов и период отсроченных

наблюдений, а так же протоколы проведенных инструментальных методов исследования, - имеют высокую степень достоверности, в связи с чем были включены в исследование.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2007. Учитывая достаточный объем наблюдений, нормальное распределение в двух независимых группах, выполнялся t-тест. Различия считались достоверными при ошибке $p < 0,05$.

При этом среднее квадратическое отклонение рассчитывалось по формуле

$$\frac{1}{n} \sum |x - \bar{x}|$$

Различия в дискретных критериях χ^2 оценивали с помощью точного теста Фишера.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем: по теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации – 4.

В опубликованных работах и в автореферате полученные результаты, положения, выносимые на защиту, и выводы диссертации изложены полностью.

Результаты исследования были представлены в виде научных докладов: «Фотодинамическая терапия ожоговых ран» на 57 Итоговой Студенческой Научной Конференции МГМСУ, 2009 г., Москва, победитель 2 этапа; «Паллиативные операции в лечении больных колоректальным раком IV стадии» на XXXII итоговой конференции молодых ученых МГМСУ «В будущее через новые технологии», 2010 г., Москва, присуждено 1-е место; «Фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронических постлучевых язв» - выступление с докладом на научно-практической конференции с международным участием «Лазерные технологии в медицине: настоящее и будущее», 2014 г., Москва; «Фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронических постлучевых язв» - выступление с докладом на Московской городской научно-практической конференции «Многопрофильный стационар – мультидисциплинарный подход к пациенту», 2015г.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала. Работа содержит 7 таблиц, 32 рисунка. Список литературы включает 37 отечественных и 67 иностранных источников.

Материалы и методы. Характеристика больных

В период с 2010 по 2013 г.г. на базе НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД в плане комбинированного/комплексного лечения 339 пациентам была проведена ЛТ по поводу злокачественных опухолей органов малого таза. Больные оценивались врачом по субъективной характеристике исхода лечения, основанной на личном практическом опыте врача, данных инструментальных, лабораторных методов исследования: выздоровление, улучшение, без перемен или ухудшение, летальный исход. Среди указанных пациентов после лечения, несмотря на тяжесть, а у ряда больных, и симптоматический характер проводимого лечения, в ранние сроки наблюдения в стационаре летальных исходов не наблюдалось.

Оценка ответа опухоли на лечение является важным критерием эффективности комбинированной/комплексной терапии и прогноза онкологического заболевания. Под условным «выздоровлением» мы определили исход лечения больных, у которых в результате проведенной ЛТ был получен полный ответ опухоли в сроки 4 недели после окончания лечения.

«Улучшение» – когда имелись объективные признаки стабилизации опухоли или частичного ответа, но ЛТ не носила радикального характера. Состояния «без перемен» и «ухудшение» – в большинстве случаев характеризовали больных, находившихся на контрольном обследовании, по результатам которого было выявлено прогрессирование основного заболевания; больных, у которых проведение ЛТ носило паллиативный характер.

Главным критерием включения в наше исследование было успешно проведённая радикальная терапия, которая приводила к условному «выздоровлению», отсутствие рецидива основного заболевания (полный ответ, регрессия опухоли) за всё время наблюдения. Так же критериями отбора к участию в исследовании явились давность проведенной лучевой терапии на органы малого таза не менее 3 месяцев, эндоскопически подтверждённые признаки развившегося радиационного проктита, исполнение пациентом предложенного плана лечения и доступность больного для наблюдения.

Критерию условного «выздоровления» соответствовали лишь 176 пациентов, получивших радикальную терапию. Из этих 176 пациентов 49 составили мужчины (27,8%) и 127 – женщины (72,2%). Средний возраст составил $58,4 \pm 9,9$ лет.

Анализируя диапазон проведенной ЛТ у больных, включенных в протокол исследования: у 61 (34,6%) больного суммарная очаговая доза лучевой терапии не превышала уровня толерантных значений для слизистой прямой кишки (от 60 до 70 Гр). В 65,4 % случаев (115 больных) диапазон лучевой нагрузки составил от 70 до 80 Гр, что является одним из предрасполагающих факторов в развитии поздних лучевых проктитов. Временной интервал с момента окончания лучевой терапии до появления признаков хронического лучевого проктита варьировал от 3 до 48 месяцев.

Все 176 пациентов, находившихся в стационаре на этапе лечения или контрольном обследовании, были проинформированы о проведении IV фазы (этапа) клинического международного исследования по адаптации и анализу эффективности применения модуля EORTC QLQ PRT-23. В ходе исследования, с целью последующей валидации, интерпретации полученных данных, все, активно принявшие участие в исследовании, больные, были оценены с помощью шкалы оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORTC (Late Radiation Morbidity Scoring Schema European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Radiation Therapy Oncology Group). Оценка с помощью шкалы RTOG/EORTC осуществлялась врачом на основании жалоб больного, при необходимости – данных инструментальных и лабораторных методов исследования. На этапе первичной диагностики радиационного

проктита больным в стандартный план обследования нами было включено проведение ректороманоскопии/ фиброколоноскопии.

В исследование эффективности комбинированного лечения хронического радиационного проктита с применением НИЛИ в режиме непрерывного инфракрасного излучения, нами были включены 68 больных хроническим лучевым проктитом. Непрерывные инфракрасные излучатели применяются для работы при воспалительных очагах в мягких тканях, но в сравнительном аспекте у больных с доказанным хроническим радиационным проктитом эффективность данного метода лечения не изучалась.

Включенные в исследование 68 пациентов путем независимой конвертной рандомизации были распределены на две группы – основную и контрольную. Лечение больных в обеих группах состояло из назначения щадящей диеты, базисной (общей для всех пациентов, включённых в исследование) и посимптомной терапии. В экспериментальной группе лечение было дополнено терапией НИЛИ в режиме непрерывного инфракрасного излучения.

Вне зависимости от распределения на группы, пациенты с хроническим радиационным проктитом были госпитализированы для проведения курсового лечения на 10-12 дней с интервалами госпитализации 2-3 месяца (не менее 3 курсов терапии).

Согласно дизайну клинического исследования, в контрольной группе (n=31) больные, помимо щадящей диеты, получали традиционное лечение лучевого проктита, которое заключалось в назначении базисной местной терапии. В стационаре салофальк (месалазин) мы использовали в форме пены утром и вечером (терапевтическая доза – 2 г в сутки) или ректальных суппозиторий (500 мг) x 3 раза в сутки (терапевтическая доза 1,5 г в сутки).

После выписки больным было рекомендовано продолжить приём поддерживающих доз салофалька 0,5–1 г в сутки – в зависимости от стадии проявления радиационного проктита, не менее 4 недель, под амбулаторным наблюдением проктолога или хирурга.

При отсутствии эффекта курсового лечения, по данным контрольной ректороманоскопии/фиброколоноскопии, выполняемой при очередной плановой

госпитализации (спустя 2-3 месяца), терапия дополнялась назначением гидрокортизона суспензии 125 мг в сутки в виде микроклизм или будесонида 2 мг в виде пены для ректального введения.

В основной группе (n=37), помимо базисной терапии, больным проводились сеансы трансректальной лазеротерапии с использования универсального лазерного терапевтического аппарата «Азор 2К-02», предназначенного для нетермического воздействия на биоткани импульсным или непрерывным излучением ближнего инфракрасного и видимого красного диапазона длин волн электромагнитного излучения. Сеансы лазеротерапии проводились в условиях отделения фотодинамической терапии и лазерных технологий НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД, с использованием специальных трансректальных насадок, согласно техническому описанию аппарата «Азор 2К-02». Лечебные сеансы проводились ежедневно, количество сеансов 10, время экспозиции составляло 10 минут.

Аппарат «Азор 2К-02» по степени лазерной опасности относится к классу II ГОСТ 12.1.040-83. Дизайн клинического исследования соответствует стандартам Всемирной ассоциации лазерной терапии (WALT standard for randomized controlled trials).

Симптоматическая терапия, проводимая пациентам основной и контрольной групп в условиях стационара, носила индивидуальный характер в соответствии с выраженностью клинических проявлений хронического радиационного проктита.

Из 176 пациентов, соответствовавших критериям отбора исследования, у 14 пациентов наиболее ярким клиническим проявлением поздних радиационных изменений явились: язвенные дефекты, некроз кожи на различных по протяженности участках, - нами были классифицированы как больные III, IV стадий постлучевых изменений кожи, подкожной жировой клетчатки согласно шкале RTOG/EORTC, и были выделены в отдельную группу наблюдений. Впервые в клинической практике для лечения радиационных хронических язв промежности, перианальной области нами проведены сеансы фотодинамической терапии (ФДТ). Для ФДТ использован фототерапевтический светодиодный аппарат «АФС» (длина волны излучения 660 нм; мощность излучения в выходной плоскости аппарата без насадки не менее 25 мВт,

максимальная мощность 700 мВт). В качестве фотосенсибилизатора нами был использован «Фотодитазин» в форме геля. Сеансы фотодинамической терапии мы проводили в условиях колопроктологического (онкологического) отделения НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД (зав. отделением к.м.н. В.В. Маслов). Фотосенсибилизатор «Фотодитазин» в форме геля и фототерапевтический светодиодный аппарат «АФС», были предоставлены нам для работы зав. лабораторией модифицированных полимерных систем ФГБУН Института химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН д.х.н. А.Б. Соловьёвой.

Фотосенсибилизатор наносили на поверхность радиационной язвы толщиной 2-4 мм, экспозиции геля в течение 1 часа, остаток геля мы удаляли медицинским шпателем после чего мы проводили облучение поверхности с использованием фототерапевтического светодиодного аппарата «АФС», экспозиция 15 секунд на 1 см² поверхности дефекта кожи. Расстояние до раневой поверхности составляло 3-5 мм. Количество сеансов воздействия от 1 до 7 в зависимости от исходного состояния тканей, сроков появления грануляций.

Выраженность болевого синдрома и изменение данного показателя в динамике нами оценена с помощью числовой ранговой шкалы.

Помимо клинической оценки результатов лечения нами осуществлялся количественный и качественный анализ бактериальной обсеменённости ран, цитологическое исследование отпечатков с поверхности ран до начала проведения сеансов ФДТ, а так же на 3, 7, 15 сутки лечения. Ввиду сложных форм язвенных дефектов, большой погрешности измерений, планиметрия ран нами не производилась.

Характеристика методов обследования больных хроническим радиационным проктитом

Для оценки *клинических проявлений* поздних лучевых повреждений нами использована шкала RTOG/EORTC (Late Radiation Morbidity Scoring Schema European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Radiation Therapy Oncology Group), которая описывает лучевые проктиты в зависимости от выраженности патогномоничных симптомов.

Для оценки *показателя качества жизни больных* нами использован опросник EORTC QLQ C-30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionary), изначально предназначенный для онкологических больных. Опросник EORTC QLQ C-30 был дополнен нами модулем EORTC QLQ PRT-23. Данный модуль специально разработан и адаптирован в ходе инициативного исследования совместно с EORTC QLQ группой, руководитель проекта Dagmara Kuliś, на кафедре факультетской хирургии №1 МГМСУ им. А.И. Евдокимова для больных радиационным проктитом с учетом социального и культурного уровня пациентов. Проведение инициативного исследования было согласовано с Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола № 02-13 Межвузовского комитета по этике от 21.02.2013).

Полученные результаты анкетирования (EORTC QLQ C-30 + QLQ PRT-23) были нами проанализированы, сопоставлены с данными шкалы оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORTC и данными эндоскопических исследований.

Стандартным *инструментальным методом исследования*, включенным в протокол, используемый нами для выявления/диагностики радиационного проктита, а так же для оценки в динамике эффективности проведенного лечения, являлись ректороманоскопия и/или фиброколоноскопия. Ректороманоскопия/фиброколоноскопия была выполнена всем 176 больным «до лечения» после соответствующей стандартной подготовки. Ректороманоскопия применялась при контрольных обследованиях.

Нами была оценена степень выраженности радиационного проктита у больных контрольной и основной групп (катаральная, эрозивно-десквамативная, язвенная и свищевая формы) в соответствии с классификацией Бардычева М.С. (1985), с уточнением локализации патологического процесса.

Так же в протокол было включено трансректальное ультразвуковое исследование, которое мы выполняли одновременно с эндоскопическим исследованием. Изучались эхоструктура, состояние слоёв прямой кишки, толщина стенки, локальный кровоток и эхогенность органов малого таза. Для объективизации оценки оценивалась передняя и задняя стенки прямой кишки на высоте 5,0 см от края

ануса (у каждого больного выполнялось не менее 3 измерений толщины стенки во время исследования).

Период наблюдения за больными контрольной и основной групп составил от 7 месяцев до 2,5 лет, что говорит о проспективности клинического исследования. По истечении контрольных отрезков времени (10-14 суток, 4-6 месяцев) сравнивалась частота наступления клинически важных конечных исходов в лечении хронического радиационного проктита (выздоровление, стабилизация/улучшение, осложнения, связанные с проводимым лечением) в обеих группах.

В работе мы использовали методы *морфологической диагностики* для определения выраженности хронического радиационного проктита и оценки динамики морфологических изменений на этапах лечения. Для этого проводили гистологические исследования биопсийного материала, препаратов, полученных в ходе оперативных вмешательств, цитологическое исследование мазков - отпечатков с раневой поверхности (при наличии радиационных язв).

Валидация модуля EORTC QLQ PRT-23

Международной группой исследователей из EORTC: Linda Dewolf, Michael Koller, Galina Velikova, Colin Johnson, Neil Scott, Andrew Bottomley, – были сформулированы требования к процессу перевода и адаптации опросника, изложенные в третьем издании руководства «Manual by the EORTC Quality of life Group» (March 2009 Third Edition). После обобщения полученных результатов пошагового процесса перевода, пилотного исследования и обсуждения с координаторами EORTC QL группы, модуль EORTC QLQ PRT-23 признан адаптированным для использования у больных острым и хроническим лучевым проктитом. Нами был составлен подробный отчет культурной адаптации модуля EORTC QLQ PRT-23 (Translation Report of the EORTC QLQ PRT-23 into Russian, (Final version)), который был направлен координаторам EORTC QL группы.

По согласованию и с разрешения исследовательской группы разработанный и апробированный нами модуль был включён в наше исследование как метод оценки качества жизни больных радиационным проктитом.

Результаты клинического применения модуля EORTC QLQ PRT-23 у больных радиационным проктитом

Нами изучено влияние клинических проявлений хронического лучевого проктита на качество жизни больных, соответствующих «критериям включения» в протокол исследования (n=176). Для этого произведена оценка клинической картины с применением шкалы оценки поздних лучевых проктитов RTOG/EORTC, произведено инструментальное обследование с целью объективного выявления и стадирования хронического радиационного проктита. Так же произведено анкетирование опросником, характеризующим качество жизни пациентов (EORTC QLQ C-30) в отдельности и опросником, дополненным модулем оценки проявлений лучевого проктита (EORTC QLQ PRT-23).

Шкала RTOG/EORTC является субъективным, но общепризнанным методом оценки выраженности клинических проявлений постлучевых изменений и поэтому результаты распределения больных по стадиям могут быть референтными для оценки разработанного нами модуля оценки качества жизни. На данном этапе наблюдения симптомокомплекс, характерный для I-IV степеней шкалы RTOG/EORTC, отмечен у 87 пациентов (49,43%). Из 176 больных получивших лучевую терапию на органы малого таза по радикальной программе у 89 (50,57% пациентов) критерии, на которых базируется шкала RTOG/EORTC, отсутствовали, - эти пациенты были отнесены к 0 степени выраженности клинических проявлений по RTOG/EORTC. Полученные данные были преобразованы в базу данных, статистически обработаны, проанализированы и представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Оценка влияния клинических проявлений лучевого проктита на качество жизни

Стадии лучевого проктита по RTOG/EORTC	QLQ C-30 (m±σ)	p _{0-x}	QLQ PRT-23 (m±σ)	p _{0-x}	QLQ C-30 + QLQ PRT-23 (m±σ)	p _{0-x}
0 (n=89)	54,9±11,5	—	34,22±6,02	—	89,1±17,46	—
I (n=56)	56,5±8,5	0,89	38±9	0,75	94,5±17,5	0,81
II (n=20)	61,8±5,7	0,19	43,67±4,72	0,02*	105,44±10,32	0,07
III (n=7)	76,7±14	0,03*	54,6±4,9	0,0001*	131,3±15,2	0,002*
IV (n=4)	73±22	0,3	52±3	0,0006*	125±20	0,07

При использовании модуля оценки качества жизни QLQ PRT-23 в отдельности получены достоверно различные результаты между группой клинически здоровых пациентов (стадия 0) и группами пациентов с клинически значимыми проявлениями лучевого проктита RTOG/EORTC (II-IV стадии) ($p_{0-II}<0,02$, $p_{0-III}<0,0001$, $p_{0-IV}<0,0006$).

При использовании QLQ C-30 + QLQ PRT-23 у пациентов, соответствовавших III стадии RTOG/EORTC (n=7), выявлено достоверно значимое отличие от группы больных 0 стадии ($p_{0-III}<0,002$). Если сравнивать результаты оценки качества жизни опросником QLQ C-30 + QLQ PRT-23 у всех остальных больных с выраженностью радиационного проктита I, II, IV стадии по RTOG/EORTC с результатами у больных без проявлений лучевого проктита (0 стадия), то между группами не наблюдается какой-либо статистически значимой разницы ($p_{0-I}<0,81$, $p_{0-II}<0,07$, $p_{0-IV}<0,07$ соответственно).

При проведении t-теста между пациентами 0 стадии по RTOG/EORTC и пациентами I-IV групп достоверное отличие было выявлено только в III группе ($p<0,03$), но при этом количество наблюдений в 3 группе составило 7 больных, а в IV группе $p<0,3$ (n=4). Таким образом, можно сделать вывод о том, что результаты анкетирования пациентов с разной степенью выраженности клинических проявлений хронического радиационного проктита, проведенного только опросником QLQ C-30, достоверно не отличались, т.к. опросник QLQ C-30 изначально является интегральной характеристикой физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента. Результаты опроса пациентов с использованием модуля QLQ PRT-23 выявили достоверное отличие среди пациентов с 0 «клинически здоровые пациенты» и II, III, IV стадиями хронического лучевого проктита по RTOG/EORTC; при этом достоверной разницы между 0 и I стадиями при опросе модулем QLQ PRT-23 выявлено не было. При анализе результатов QLQ C-30 + QLQ PRT-23 выявлено, что полученные значения не зависят от стадии хронического проктита по RTOG/EORTC; что, вероятно, связано с преобладанием у больных общего эмоционального дискомфорта «статуса больного» (оценивается опросником QLQ C-30 в отдельности) над проявлениями радиационного проктита.

Клинические данные подтверждались результатами ректороманоскопии или фиброколоноскопии. Анализируя полученные при инструментальных методах исследования данные, у 105 пациентов (59,7%) из 176 больных, получавших лучевую терапию на органы малого таза (как этап противоопухолевого лечения), *слизистая прямой кишки была интактна*; заболевание этих пациентов классифицируется как 0 стадия хронического радиационного проктита по М.С. Бардычеву (1985). При оценке результатов анкетирования модулем QLQ PRT-23 в отдельности средние полученные значения (QLQ PRT-23: 29,2±3,04) у больных «без лучевого проктита» были достоверно выше минимально возможного значения (минимальный показатель 23), что, по-видимому, связано с проявлением общепроктологических заболеваний (острым/хроническим комбинированным геморроем, острой/хронической анальными трещинами и пр.). Данные, полученные при оценке качества жизни больных с эндоскопически подтвержденным хроническим лучевым проктитом (n=71) опросником QLQ C-30 в отдельности и QLQ C-30 + QLQ PRT-23 статистически обработаны, проанализированы и представлены в таблице 2.

При использовании модуля QLQ PRT-23 в отдельности получены достоверно различные результаты между группой пациентов «без хронического лучевого проктита» (стадия 0) и пациентами с эндоскопическими проявлениями лучевого проктита 3 и 4 стадий выраженности ($p_{0-III} < 0,0006$, $p_{0-IV} < 0,0004$).

Таблица 2.

Оценка влияния эндоскопических проявлений лучевого проктита на качество жизни

Стадии лучевого проктита по Бардычеву М.С.	QLQ C-30 (m±σ)	p _{0-x}	QLQ PRT-23 (m±σ)	p _{0-x}	QLQ C-30 + QLQ PRT-23 (m±σ)	p _{0-x}
0 (n=105)	44,2±6,6	—	29,2±3,04	—	73,4±7,68	—
1(n=18)	67,75±8,8	0,01*	41±7	0,08	108,75±14,25	0,03*
2(n=15)	61,6±6,9	0,01*	40,8±8,24	0,06	102,4±15,12	0,02*
3(n=35)	58,75±6,3	0,03*	45,8±1,5	0,0006*	104,5±7,5	0,0016*
4(n=3)	81±2,7	0,0002*	52±2,7	0,0004*	133±4,67	0,00009*

*p<0,05

Значения EORTC QLQ C-30 + QLQ PRT-23 статистически достоверно отличались у больных, с эндоскопически подтвержденным лучевым проктитом, как при начальных (катаральных), так и при ярко-выраженных (эрозивно-десквамативная,

язвенная и свищевая) формах от пациентов «без лучевого проктита» ($p_{0-I} < 0,03$, $p_{0-II} < 0,02$ и $p_{0-III} < 0,0016$, $p_{0-IV} < 0,00009$). При оценке средних значений QLQ C-30 + QLQ PRT-23: $104,5 \pm 7,5$ у пациентов с инфильтративно-язвенными изменениями со стороны слизистой прямой кишки и при катаральных проявлениях хронического радиационного проктита (QLQ C-30 + QLQ PRT-23: $108,75 \pm 14,25$), отмечено: выраженность проявлений поздних лучевых реакций со стороны прямой кишки вызывали у пациентов равный эмоциональный дискомфорт.

Таким образом, результаты анкетирования с использованием как модуля QLQ PRT-23, так и опросника QLQ C-30 в отдельности или в их комбинации, достоверно коррелировали с наличием эндоскопических признаков хронического радиационного проктита. При этом модуль QLQ PRT-23 оказался менее чувствительным у больных с катаральной и эрозивно-десквамативной стадиями лучевого проктита. Специфичность нами не оценивалась.

Оценка результатов комплексного лечения радиационных осложнений толстой/прямой кишки

Пациенты ($n=68$), принявшие участие в нашем исследовании, методом конвертной рандомизации были распределены на основную ($n=37$) и контрольную ($n=31$) группы. Полученные группы были соизмеримы по показателям отсутствия рецидива онкологического заболевания, по возрасту, толерантным значениям перенесённой лучевой терапии, сопутствующим заболеваниям, результатам перенесённого противоопухолевого лечения.

В основной группе ($n=37$), помимо базисной терапии, больным проводились сеансы трансректальной лазеротерапии с использования универсального лазерного терапевтического аппарата «Азор 2К-02» ежедневно.

Оценка эффективности проводимой терапии в основной и контрольной группах осуществлялась при поступлении до лечения (лечение впервые установленного хронического лучевого проктита), на 10-14 сутки лечения, а также в промежуток 4-6 месяцев (после 2-3 курсов терапии). Оценка клинических проявлений хронического радиационного проктита выполнялась врачом субъективно шкалой RTOG/EORTC; понятие «клинический рецидив» нами было введено условно, для характеристики

больных, у которых в процессе динамического наблюдения отмечен переход из более благоприятной стадии по шкале RTOG/EORTC в менее благоприятную. Показатель качества жизни был оценен пациентами с помощью опросника EORTC QLQ C-30 дополненного модулем QLQ PRT-23. Выполнен объективный контроль с применением эндоскопических методов исследования, трансректального ультразвукового исследования; проведено изучение гистологического и цитологического материала, полученного при биопсии во время ректороманоскопии/фиброколоноскопии.

Результаты оценки динамики клинических проявлений хронического радиационного проктита, оцененные с помощью шкалы RTOG/EORTC на этапах комплексного лечения пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 3. Полужирной рамкой в этой и следующей таблицах выделены результаты первого курса терапии, в третьей строке – отдалённые результаты лечения (спустя 4-6 месяцев).

Таблица 3.

Результаты комплексного лечения радиационных осложнений прямой кишки
(согласно клиническим проявлениям по шкале RTOG/EORTC)

	Контрольная группа (абс/отн) (n=31)			Основная группа (абс/отн) (n=37)		
	0	I	II	0	I	II
До лечения	10 (32,3%)	17 (54,8%)	4 (12,9%)	11 (29,7%)	18 (48,6%)	8 (21,6%)
10-14 сутки	13 (41,9%)	17 (54,8%)	1 (3,2%)	15 (40,5%)	17 (45,9%)	5 (13,5%)
4-6 мес	23 (74,2%)	5 (16,1%)	3 (9,8%)	20 (54,1%)	14 (37,8%)	3 (8,1%)

При рандомизации поступавшие пациенты последовательно распределялись в основную и контрольную группы, в основной группе оказалось немного больше больных с II стадией клинических проявлений по шкале RTOG/EORTC – 8 (21,6%) против 4 (12,9%). Несмотря на относительно небольшое количество наблюдений можно выявить следующую тенденцию: в контрольной группе количество больных RTOG/EORTC II уменьшилось после первого курса терапии до 1 пациента (3,2%), но через 4-6 месяцев возросло до 3 (9,8%). При этом отмеченный «клинический рецидив»

выявлен у 2 больных, которые во время первой госпитализации были оценены как RTOG/EORTC I. Так же важным наблюдением является относительно лучшие отдалённые результаты в контрольной группе, так как при оценке через 4-6 месяцев «клиническое выздоровление» (RTOG/EORTC 0) достигнуто в 74,2% наблюдениях (23 пациента) и RTOG/EORTC I – 16,1% (5 пациентов). В основной группе количество больных оцененных клинически как RTOG/EORTC II в динамике так же прогрессивно уменьшалось: 8 (21,6%), 5 (13,5%) и 3 (8,1%), достигнув к 4-6 месяцам таких же, как и в контрольной группе значений. Интересным наблюдением мы считаем относительно большее количество больных RTOG/EORTC I в основной группе к 4-6 месяцу 37,8% (14 больных) в сравнении с контрольной 16,1 % (5 больных).

Таким образом, как в основной, так и в контрольной группе происходит прогрессивное уменьшение клинических проявлений хронического лучевого проктита в течение времени, но, в то же время, имеют место и «клинические рецидивы» заболевания. В основной группе за время наблюдения «клинических рецидивов» заболевания отмечено не было.

Результаты объективной эндоскопической оценки комплексного лечения радиационных осложнений прямой кишки представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Результаты комплексного лечения радиационных осложнений прямой кишки (согласно объективным критериям эндоскопической оценки по Бардычеву М.С.)

	Контрольная группа (абс/отн) (n=31)			Основная группа (абс/отн) (n=37)		
	1 катаральная	2 эрозивно-десквамативная	3 инфильтративно-язвенная	1 катаральная	2 эрозивно-десквамативная	3 инфильтративно-язвенная
До лечения	8 (25,8%)	7 (22,6%)	16 (51,6%)	10 (27%)	8 (21,6%)	19 (51,4%)
10-14 сутки	6 (19,4%)	9 (29%)	15 (48,4%)	10 (27%)	12 (32,4%)	14 (37,8%)
4-6 мес	12 (38,7%)	5 (16,1%)	11 (35,5%)	13 (35,1%)	14 (37,8%)	3 (8,1%)

При оценке результатов комплексного лечения постлучевых изменений прямой кишки, согласно эндоскопической классификации (см. таблицу 4), до лечения и в основной – 19 человек (51,4%), и в контрольной – 16 пациентов (51,6%) группах

преобладали пациенты с инфильтративно-язвенными изменениями. В результате проведённого курсового лечения хронического лучевого проктита в основной группе количество таких пациентов снизилось на 84,2% и составило 3 пациента (8,1%), в то время как в группе контроля – лишь на 31,3%, составив 11 (35,5%) больных к 4-6 месяцу терапии. В то же время к этому сроку в контрольной группе у 3 (9,7%) пациентов, а в основной у 7 (18,9%) эндоскопических признаков радиационного проктита не было выявлено; несмотря на то, что эти больные отмечали проблемы со стулом (тенезмы, боли в анальном канале/прямой кишке, учащённое опорожнение кишечника).

В то же время в основной группе было относительно больше пациентов с поверхностными нарушениями целостности слизистой оболочки в виде полиморфных эрозий и ее слущиванием (десквамацией) (37,8%); чаще, чем в контрольной (16,1%), выявлялись периодические или постоянные геморрагии.

После проведённого лечения спустя 4-6 месяцев, примерно у трети больных и основной и контрольной групп (35,1% и 38,7% соответственно) имели место катаральные изменения в виде умеренно выраженной гиперемии слизистой, отека, контактной кровоточивости последней.

Анализируя полученные данные отмечено, что выраженность клинических проявлений заболевания, оцененная шкалой RTOG/EORTC, не соответствует объективным проявлениям хронического лучевого проктита, подтвержденным при инструментальных методах исследования. Так пациенты с инфильтративно-язвенной формой хронического лучевого проктита имели менее выраженные клинические проявления по шкале RTOG/EORTC, чем пациенты с эрозивно-десквамативной формой. Можно утверждать, что при объективном обследовании больные, получившие лечение по протоколу основной группы имели значительно лучшие отдаленные результаты лечения, в том числе по продолжительности безрецидивного течения хронического радиационного проктита.

На начальном этапе нашего исследования мы проводили трансректальный ультразвуковой скрининг, с целью выявить возможные специфичные для хронического лучевого проктита инфильтративные изменения прямой кишки;

производили оценку глубже расположенных структур малого таза, недоступных осмотру при ректороманоскопии/фиброколоноскопии. Мы сделали предположение, что толщина стенки кишки может быть достоверным признаком хронического лучевого проктита, зависящим от выраженности отека. Это предположение не подтвердилось. Таким образом, результаты трансректального ультразвукового исследования не могут явиться эталоном стадирования или иметь прогностическое значение; корреляции выраженности клинических и эндоскопических проявлений радиационного проктита и толщины стенки нами не отмечено. В связи с вышеизложенным мы не приводим сравнительные результаты ультразвуковой оценки комплексного лечения пациентов основной и контрольной групп.

Оценка и интерпретация результатов гистологических исследований

Для оценки и интерпретации результатов гистологических исследований нами производился забор материала слизистой прямой кишки у больных основной и контрольной групп до и после проведенного лечения, соответствовавшего протоколу исследования.

Характерными выявленными неспецифическими морфологическими проявлениями лучевого колита/проктита при изучении биопсийного материала явились: умеренно выраженное хроническое воспаление в стенке толстой/прямой кишки, характеризующееся умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией слизистой лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами; фиброзом собственной мышечной пластинки, отеком стромы, деформацией крипт, формированием крипт-абсцессов, слущенным поверхностным эпителием, - то есть, морфологические изменения, характерные для неспецифического колита. Даже выраженный эрозивно-язвенный хронический лучевой проктит при микроскопии по гистологическим признакам в большинстве наблюдений не отличался от изменений при катаральных формах лучевого проктита.

Характерной специфической особенностью хронического радиационного проктита, наблюдаемой нами при изучении «полнослойного» материала, полученном во время оперативных вмешательств, является наличие облитерирующего эндартериита мелких артерий и артериол в подслизистой основе со скоплением в ней

фибробластов, флебитов. Другим выраженным морфологическим проявлением в наших наблюдениях явились склероз и фиброз.

Таким образом, нам представляется нецелесообразным взятие материала у больных хроническим радиационным проктитом ввиду неспецифичности получаемых результатов, крайне высокого риска кровотечения, перфорации стенки патологически изменённой кишки при биопсии, и в связи с не выявленным морфологически значимым различием результатов в исследованных материалах обеих групп.

Результаты использования фотодинамической терапии в комплексном лечении радиационных язв кожи промежности/перипростальной области

В ходе нашего исследования были комплексно пролечены больные (n=14) III и IV стадий постлучевых изменений кожи, подкожной жировой клетчатки (согласно шкале RTOG/EORTC).

В динамике мы оценивали раны в даты контроля: 3, 7, 15 сутки наблюдения, – по эффекту достижения заданных критериев очищения ран от гнойно-некротических масс, появления выраженных «сочных» грануляций, начала краевой эпителизации, анализу бактериальной обсеменённости ран (качественный и количественный). На третьи сутки после первого сеанса ФДТ раны очистились у 12 больных, появление сочных грануляций наблюдалось в 7 случаях, признаков краевой эпителизации нет. Болевой синдром пациентами по числовой ранговой шкале оценивался на $6,8 \pm 1,4$ баллов.

К 7 суткам терапии (количество сеансов ФДТ 2-3) все раны, подвергнутые терапевтическому воздействию, очистились, «сочные» грануляции отмечались уже в 11 наблюдениях, но краевая эпителизация отмечалась лишь у одного пациента. Важно отметить, что в 71,4% наблюдений (n=10) констатирована смена флоры, высевавшейся из раны. Болевой синдром пациентами по числовой ранговой шкале оценивался на $4,8 \pm 1,4$ баллов.

К 15 суткам (количество сеансов ФДТ 2-7) у всех пациентов в очистившихся ранах отмечалось наличие более или менее выраженной грануляционной ткани, в то же время в 4 наблюдениях краевая эпителизация макроскопически не выражена. Болевой синдром пациентами по числовой ранговой шкале на 15 сутки оценивался на

$3 \pm 1,3$ баллов. Интересным наблюдением является то, что, несмотря на субъективность оценки на 3, 7 и 15 сутки отмечается достоверное прогрессивное снижение восприятия боли ($p < 0,03$) между датами контроля.

Клинически значимое сокращение язвенного дефекта и уменьшение глубины полнослойной язвы нами отмечено только при плановом осмотре пациентов через 1,5 месяца.

Заключение

С целью повышения эффективности лечения специфических проявлений со стороны органов малого таза (хронического радиационного проктита/колита, хронических радиационных изменений кожи, подкожной жировой клетчатки), как результата проведения ЛТ на этапе радикального противоопухолевого лечения, в ходе нашего исследования оценено влияние клинических проявлений болезни на качество жизни пациентов; разработан и адаптирован модуль EORTC QLQ PRT-23, как инструмент для динамического контроля показателя качества жизни больных лучевым проктитом/колитом. Проведен сравнительный анализ корреляции клинических проявлений, оцененных шкалой RTOG/EORTC, данных инструментальных методов исследования и разработанного нами модуля. Рассмотрено влияние на эффективность комбинированного лечения хронического радиационного проктита с применением НИЛИ в режиме непрерывного инфракрасного излучения в основной группе (согласно протоколу исследования). Изучена эффективность ФДТ у больных хроническими радиационными язвами промежности/ перианальной области.

В разделе диссертационной работы, посвящённом частным клиническим наблюдениям, нами продемонстрированы основные, наиболее яркие, особенности течения, динамика, результаты проведенной в рамках протокола исследования терапии, иллюстрирующие общие выводы.

Выводы

1. Модуль EORTC QLQ-PRT23 – инструмент оценки показателя качества жизни больных лучевым ректитом/колитом, который может быть включён в стандарт оказания медицинской помощи после завершения этапа международного исследования.

2. EORTC QLQ C-30 + QLQ PRT-23 может быть применен у больных хроническим лучевым проктитом для оценки показателя качества жизни, определения интегральных значений в динамике (до, в процессе и после лечения), оценки удовлетворенности больного проводимой терапией.
3. Проведение трансректальных сеансов НИЛИ в режиме непрерывного инфракрасного излучения уменьшает количество пациентов с инфильтративно-язвенными проявлениями на 84,2%, по сравнению с контрольной группой (31,3%) ($p < 0,05$).
4. При ФДТ хронических лучевых изменений кожи (III, IV стадии по RTOG/EORTC) с применением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» в форме геля отмечено очищение раны на 3 сутки после проведения сеансов ФДТ у 86% больных, к 7 суткам в 71,4% наблюдений констатирована смена флоры, высевавшейся из раны; после сеанса ФДТ к 15 суткам отмечается прогрессивное снижение восприятия боли от $6,8 \pm 1,4$ до $3 \pm 1,3$ баллов ($p < 0,03$).

Практические рекомендации

В настоящий момент модуль EORTC QLQ PRT-23 находится на IV фазе (этапе) клинического международного исследования. После выполнения исследовательской группой (EORTC QLQ group) психометрического анализа, окончательной культурной адаптации модуля, апробации с участием большего числа пациентов, модуль QLQ PRT-23 может быть включён в повседневную клиническую практику, как метод оценки качества жизни больных лучевым проктитом.

Разработанный в ходе международного инициативного исследования дополнительный модуль QLQ PRT-23 является субъективным методом диагностики показателя качества жизни. Опросник EORTC QLQ C-30, дополненный модулем QLQ PRT-23, не может быть использован «в отдельности» для стадирования хронического радиационного проктита, но может быть применен у больных хроническим лучевым проктитом для определения интегральных значений показателя качества жизни в динамике (до, в процессе и после лечения); для информированного вовлечения больного в процесс лечения; контроля над эффективностью и прогнозирования

отдаленных результатов проводимой специфической терапии; оценки степени удовлетворенности больного проводимым лечением.

При планировании протокола обследования и комплексного лечения больных, получавших лучевую терапию по радикальной программе на органы малого таза в плане комбинированного/комплексного лечения, необходимо четко представлять и следовать «условным» критериям отбора для возможного применения НИЛИ у данной группы пациентов. К основным условиям относятся: «выздоровление» по основному, онкологическому заболеванию; доказанный эндоскопическими методами исследования радиационный проктит; состояния, не требующие активного эндоскопического/хирургического вмешательства; информированное согласие пациента, соблюдение больным протокола лечения.

Лишь при четком соблюдении критериев отбора, местная базисная терапия хронического радиационного проктита может быть дополнена проведением сеансов трансректальной лазеротерапии с использованием универсального лазерного терапевтического аппарата «Азор 2К-02»; специальных трансректальных световодных насадок. Курсовое лечение рассчитано на 10-12 дней с интервалами госпитализации 2-3 месяца (не менее 3 курсов терапии). Лечебные сеансы рекомендовано проводить ежедневно, количество сеансов 10, время экспозиции составляет 10 минут. Процедура воздействия: с использованием трансректальных насадок на нижне- и среднеампулярный отделы прямой кишки. Непрерывное инфракрасное излучение. Лазерная головка Н200, длина волны 0,98нм.

При превалировании клинических проявлений поздних радиационных изменений кожи перианальной области/анального канала, подкожной жировой клетчатки, целесообразно использовать в комплексном лечении сеансы фотодинамической терапии. При этом раневую поверхность предварительно необходимо механически очистить от легко удаляемых включений и некротических тканей. На обработанную таким образом рану рекомендовано наносить фотосенсибилизатор «Фотодитазин» в форме геля толщиной 2-4 мм, после экспозиции в течение 1 часа остаток геля удалить с помощью медицинского шпателя. Облучение хронической постлучевой раны рекомендовано проводить с использованием

фототерапевтического светодиодного аппарата «АФС», длина волны излучения 660 нм. Максимальная мощность 700 мВт. Время воздействия 15 секунд на 1 см². Расстояние от рабочей поверхности «АФС» до раневой поверхности 3-5 мм. Количество сеансов облучения может варьировать от 1 до 7 в зависимости от исходного состояния тканей, сроков появления сочных грануляций.

Перечень опубликованных работ

1. Никитюк Е.С., Толстых М.П. Пути повышения эффективности работы хирургической службы. Изучение состояния проблемы / Е.С. Никитюк, М.П. Толстых // 55 итоговая студенческая научная сессия. – М., 2007. – 72с.

2. Никитюк Е.С., Шин Е.Ф. Профилактика нарушений заживления ран в эксперименте / Е.С.Никитюк, Е.Ф. Шин // XXX Юбилейная итоговая конференция молодых ученых МГМСУ. – М., 2008. – 230с.

3. Никитюк Е.С. Фотодинамическая терапия ожоговых ран / Е.С. Никитюк // 57-я Итоговая студенческая научная конференции. – М., 2009. – 104с.

4. Никитюк Е.С., Цалко С.Э. Паллиативные операции в лечении больных колоректальным раком IV стадии / Е.С. Никитюк, С.Э. Цалко // XXXII Итоговая конференция молодых ученых МГМСУ. – М., 2010. – 295с.

5. Вельшер Л.З., Маслов В.В., Решетов Д.Н., Никитюк Е.С. Паллиативные операции в лечении больных колоректальным раком IV стадии / Л.З. Вельшер, В.В. Маслов, Д.Н. Решетов, Е.С. Никитюк // Онкохирургия. В будущее через новые технологии. – М., 2010. – 101-102с. ISSN 2077-4230

6. Лытасова Е.С. Разработка и клиническая апробация модуля EORTC QLQ-PRT23 для оценки качества жизни больных лучевым ректитом / Е.С. Лытасова // Материалы итоговой конференции молодых ученых МГМСУ им.А.И. Евдокимова. – М., 2013. – 105с., Медицинский совет № 5-6. часть I. Госпитальная терапия.

7. Лытасова Е.С., Толстых М.П., Маслов В.В. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении хронических постлучевых язв / Е.С. Лытасова, М.П. Толстых, В.В. Маслов // Лазерная медицина. – №18(4). – М., 2014г. – 42с. ISSN 2071-8004

8. Иванков М.П., Шандуренко И.Н., Мельникова Ю.К., Осокин В.В., Раджабов А.А., Лытасова Е.С. Новые раневые покрытия с наноструктурным серебром

«Асептика» в лечении гнойных ран / М.П. Иванков, И.Н. Шандуренко, Ю.К. Мельникова, В.В. Осокин, А.А. Раджабов, Е.С. Лытасова // Московский хирургический журнал. – № 4(38). – М., 2014. – 29-34. ISSN 2072-3180

9. Луцевич О.Э., Лытасова Е.С., Толстых М.П., Варясин В.В., Ширинский В.Г. Валидация и первые результаты клинического применения модуля EORTC QLQ PRT-23 для оценки качества жизни больных лучевым ректитом / О.Э. Луцевич, Е.С. Лытасова, М.П. Толстых, В.В. Варясин, В.Г. Ширинский // Журнал онкологическая колопроктология. – № 2. – М., 2015. – 36-40с. ISSN 2220-3478