

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-223-3-82-86>

Опыт применения медицинского изделия «Альфафазокс» в лечении пациентов с постлучевым ректитом

Давыдова О. Е., Личман Л. А., Андреев П. С., Каторкин С. Е., Купер В. Д.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Давыдова О. Е., Личман Л. А., Андреев П. С., Каторкин С. Е., Купер В. Д. Опыт применения медицинского изделия «Альфафазокс» в лечении пациентов с постлучевым ректитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;223(3): 82–86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-82-86

✉ Для переписки:

Давыдова

Ольга Евгеньевна

davidolga77@yandex.ru

Давыдова Ольга Евгеньевна, врач-колопроктолог, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии

Личман Леонид Андреевич врач-колопроктолог, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии

Андреев Павел Сергеевич врач-колопроктолог, к.м.н., заведующий колопроктологическим отделением клиники госпитальной хирургии, доцент кафедры госпитальной хирургии

Каторкин Сергей Евгеньевич д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии

Купер Василиса Дмитриевна старший лаборант кафедры госпитальной хирургии

Резюме

Лучевой ректит представляет собой структурные и функциональные изменения тканей прямой кишки, вызванные непосредственным воздействием на них ионизирующего излучения.

В настоящее время отсутствует чёткая стратегия ведения больных с постлучевым ректитом, позволяющая добиться стойкой и длительной ремиссии заболевания.

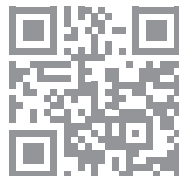
Представлены результаты сравнительного исследования по применению разработанной нами методики лечения больных с лучевым ректитом с помощью изделия медицинского назначения «Альфафазокс».

Разработанная методика комплексного лечения постлучевых ректитов с помощью медицинского изделия «Альфафазокс» является эффективной, простой в исполнении и имеет обоснованные перспективы к внедрению в рутинную практику врача-колопроктолога.

Ключевые слова: постлучевой ректит, консервативное лечение ректита

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: ZMLEPC



Experience of using the medical product “Alfasox” in treatment of patients with radiation rectit

O.E. Davydova, L.A. Lichman, P.S. Andreev, S.E. Katorkin, V.D. Kuper

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, (89, Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russia)

For citation: Davydova O.E., Lichman L.A., Andreev P.S., Katorkin S.E., Kuper V.D. Experience of using the medical product “Alfasox” in treatment of patients with radiation rectit. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;223(3): 82–86. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-82-86

✉ Corresponding author:

Olga E. Davydova

davidolga77@yandex.ru

Olga E. Davydova, Coloproctologist, PhD, Assistant of the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000-0002-2403-1990

Leonid A. Lichman, Coloproctologist, PhD, Assistant of the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000-0002-4817-3360

Pavel S. Andreev, Coloproctologist, PhD, Head of the Coloproctology Department of the Hospital Surgery Clinic, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0000-0002-0264-7305

Sergei E. Katorkin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery; ORCID: 0000-0001-7473-6692

Vasilisa D. Kuper, Senior Laboratory Assistant at the Department of Hospital Surgery; ORCID: 0009-0006-8143-651X

Summary

The radiation rectitis is the structural and functional changes in the tissues of the rectum caused by the direct exposure to ionizing radiation.

Currently, there is no clear strategy for treating patients with radiation rectitis, allowing to achieve a long-term and persistent remission of the disease.

The results of comparative research on the using of the developed by us method of treatment of patients with radiation rectitis with medical product "Alfasox" are presented.

The developed technique of complex treatment of radiation rectitis with medical product "Alfasox" is effective, easy to perform and has reasonable prospects for introduction into the routine practice of a doctor-coloproctologist.

Keywords: post-radiation rectitis, conservative treatment of rectitis

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В комплексном лечении злокачественных новообразований органов малого таза: урологического, гинекологического и проктологического профиля большую роль занимает лучевая терапия. Задачей лучевой терапии в лечении злокачественных новообразований является подведение высокой дозы ионизирующего излучения к опухоли для её регрессии с максимально возможным сохранением функции и структуры нормальных тканей [1]. Несмотря на развитие медицинских технологий, разработку аппаратуры для расчёта дозы воздействия частота поздних постлучевых изменений со стороны слизистой прямой кишки после лучевой терапии составляет 20–80% [2].

Лучевой ректит представляет собой структурные и функциональные изменения тканей прямой кишки, вызванные непосредственным воздействием на них ионизирующего излучения [3].

В настоящее время отсутствует чёткая стратегия ведения больных с постлучевым ректитом, позволяющая добиться стойкой и длительной ремиссии заболевания. Единые подходы к лечению, клинические рекомендации по оказанию помощи данной категории больных не разработаны.

В лечении больных с постлучевым ректитом препаратом первой линии является производное 5-аминосалициловой кислоты – «Месалазин» в дозе 1–3 г/сут. Механизм действия препарата «Месалазин» заключается в угнетении продукции лейкотриена В₄, таким образом блокируется липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к уменьшению воспалительной реакции [4].

При отсутствии или недостаточной выраженности эффекта от использования производных 5-аминосалициловой кислоты назначаются топические глюкокортикостероиды – ректальная пена «Будесонид» 2 мг. Важно понимать, что у препаратов местного действия – низкие адгезивные свойства, поэтому их воздействие на ткани-мишени непродолжительно, а их эффективность напрямую зависит от концентрации препарата непосредственно в поражённой зоне. Период взаимодействия со слизистой оболочкой прямой кишки при применении препаратов местного действия

короткий – только во время растворения суппозитория. Соответственно, обеспечение достаточной концентрации препарата в просвете кишки представляет большие трудности.

При отсутствии достаточного эффекта от применения производных 5-аминосалициловой кислоты, в лечении используются топические глюкокортикостероиды. В литературе указывают применение препарата «Сукрольфат», состоящего из сульфатированной сахарозы и гидроксида алюминия. При применении препарата «Сукрольфат» в ректальной форме можно добиться эффекта, превосходящего комбинацию препаратов «Сульфасалазин» и ректальной пены «Будесонид» [5].

В литературе описана эффективность применения инстилляции слизистой прямой кишки раствором формалина. При воздействии формалина формируется зона асептического некроза (химический ожог), происходит склерозирование формирующихся сосудов. Несмотря на высокую эффективность метода при проведении исследования в дальнейшем были выявлены множественные осложнения, в том числе параректальные свищи, острые анальные трещины, стеноз анального канала, анальная инконтиненция [6].

Из современных методов лечения известен способ лечения лучевых повреждений прямой кишки введением культуры стволовых клеток, в состав которой входят солевой раствор, аминокислоты, RPMI- 1640, пенициллин, амфотерицин, стрептомицин, L-глутамин, 20% эмбриональная телячья сыворотка и продукты жизнедеятельности мезенхимальных стволовых клеток человека (факторы роста, цитокины). Культура стволовых клеток вводится в прямую кишку в виде микроклизм в течение 10–12 дней. [7]. Несмотря на предварительные результаты, демонстрирующие высокую эффективность метода (по данным авторов метода, улучшение наступало на 2–3 сутки после начала лечения), недостатком данного метода является трудоёмкий, высокочувствительный процесс изготовления культур стволовых клеток.

Так же в литературе представлены результаты применения воздействия терапевтического

среднечастотного ультразвука (с частотой 0,88) МГ при лечении лучевых ректитов. Авторы метода рекомендуют проводить курс лечения, основанный на комбинированном воздействии препарата «Салофальк», гидрогелевой смеси, среднечастотного ультразвука и пресакральных блокад. Длительность курса – 22 дня. [8]. Недостатком данного метода является необходимость комбинирования с другими методами лечения, а так же длительный срок применения метода для достижения значительного эффекта.

Ранее нами был предложен способ лечения пациентов с лучевым ректитом с помощью медицинского изделия «Альфазокс» (Патент РФ 2803057 Давыдова О. Е., Андреев П. С., Каторкин С. Е., Личман Л. А., Купер В. Д. Заявл. 11.01.2023. Опубл. 05.09.2023. Бюл. № 25.). Предложенный способ включает применение базисной консервативной терапии лучевого ректита, с использованием препаратов первой линии (суппозитории с препаратом «Месалазин» 1–3 г/сут., а при отсутствии эффекта через 2 недели назначение ректальной пены с препаратом «Будесонид» 2 мг/сут.) и медицинского

изделия «Альфазокс», который вводится в прямую кишку путем микроклизм.

Известен способ лечения гастроэзофагеально-рефлюксной болезни путем применения медицинского изделия «Альфазокс», в состав которого входят гиалуроновая кислота и хондроитина сульфат, нанесенные на биоадгезивный носитель – полосу шириной 407. Проведенные доклинические и клинические исследования с применением медицинского изделия «Альфазокс» продемонстрировали высокую эффективность и безопасность данного медицинского изделия у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [9]. Для данного препарата характерны высокая адгезивная способность, выраженное протективное действие на слизистую оболочку, а главное – медицинское изделие «Альфазокс» способствует снижению воспаления и заживлению язвенных и эрозивных дефектов.

Цель работы – представить результаты сравнительного исследования по применению разработанной нами методики лечения больных с лучевым ректитом с помощью изделия медицинского назначения «Альфазокс».

Материалы и методы

Пациенты с установленным диагнозом лучевой ректит были разделены на 2 группы (случайная выборка методом непрозрачных, запечатанных и пронумерованных конвертов).

Основную группу составили 18 пациентов в возрасте от 32 до 85 лет, которым в дополнение к базисной терапии назначали медицинское изделие «Альфазокс» (1 пакетик-саше «Альфазокс» 10 мл

растворяли в 15 мл 0.9% раствора NaCl). Данный раствор вводили ректально путем микроклизмы два раза в сутки на протяжении 14 дней.

Контрольную группу составили 16 пациентов в возрасте от 34 до 78 лет, получавших базисную терапию: суппозитории с препаратом «Месалазин» 1–2 г/сут., а при отсутствии эффекта через 2 недели ректальной пены с препаратом «Будесонид» 2 мг/сут.

Результаты

В основной группе улучшение клинического состояния у 8 пациентов отмечено на 7–8-й день терапии, а у остальных 10 на 9–10-й день. У всех 18 пациентов ремиссия наступила через 1 мес. $\pm$ 6 дней. Курс лечения составил 6 недель и 17 пациентов по состоянию на 01.10.2023 года находятся в полной ремиссии, у 1 пациентки ремиссия сохранялась 18 месяцев.

В контрольной группе улучшение клинического состояния у всех 16 пациентов наступило на 13-е

сутки терапии и позже, через 1 месяц 13 пациентов находились в состоянии неполной ремиссии (стул до 3–5 раз в сутки с примесью слизи и крови), у 3-х пациентов не удалось добиться состояния полной ремиссии, 4 пациента отметили ухудшение состояния через 2 мес. $\pm$ 14 дня, 3 пациента через 4 мес. $\pm$ 1 дня. У 2 ремиссия продлилась 6 мес. $\pm$ 14 дней, а у 2–10 мес. $\pm$ 10 дней, у 5 стойкая ремиссия на 01.10.2023.

Клинический пример 1 (из основной группы наблюдения)

Больная К., 1964 г.р., находилась на амбулаторном лечении с 17.12.2021 в специализированном консультативно-диагностическом центре с диагнозом «Постлучевой ректит, выраженной степени активности».

В анамнезе: лучевая терапия в СОКОД в 2014–2021 по поводу гинекологического заболевания. При выполнении фиброколоноскопии от 10.10.2021 отмечается диффузная гиперемия слизистой оболочки прямой кишки (6–8 см от ануса), шероховатая, тусклая, сосудистый рисунок смазан, определяются наложения фибрина в виде язвенных дефектов, эрозированных участков, с повышенной контактной кровоточивостью.

На первичном приеме: частота стула 6–10 раз в сутки, кал кашицеобразный с примесью крови, слизи в большом количестве. При выполнении RRS на высоту до 8 см: слизистая гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок смазан, прослеживается с трудом, отмечены множественные эрозии и язвы с налетом фибрина, выражена контактная кровоточивость.

С 17.12.2021 проводилось консервативное лечение, включающее прием базисной консервативной терапии. С препаратами первой линии использовали медицинское изделие «Альфазокс» (1 пакетик-саше «Альфазокс» 10 мл растворяли в 15 мл 0.9% раствора NaCl). Данный раствор вводили

ректально путем микроклизмы, два раза в сутки на протяжении 14 дней.

Улучшение клинического состояния пациента отмечено на 9 сутки – частота стула 4–5 раз в сутки, с незначительной примесью крови, слизи, кал кашицеобразный, на 12 сутки стул – 1–3 раза в сутки без примеси крови. При выполнении RRS 28.12.2021 (10 суток от начала лечения), отмечена положительная динамика – слизистая незначительно гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок смазан, прослеживается, отмечены эрозии и единичные язвы с налетом фибрина, не выражена контактная кровоточивость.

Клинический пример 2 (из контрольной группы наблюдения)

Больная К., 1976 г.р., находилась на амбулаторном лечении с 06.01.2022 в специализированном консультативно-диагностическом центре Клиник СамГМУ с диагнозом «Постлучевой ректит, выраженной степени активности».

В анамнезе: лучевая терапия в 2016–2018 по поводу гинекологического заболевания. При выполнении фиброколоноскопии от 25.12.2021 отмечается диффузная гиперемия слизистой оболочки прямой кишки (6–8 см от ануса), шероховатая, тусклая, сосудистый рисунок смазан, определяются наложения фибрина в виде язвенных дефектов, эрозированных участков, с повышенной контактной кровоточивостью.

На первичном приеме: частота стула 8–10 раз в сутки, кал кашицеобразный с примесью крови, слизи в большом количестве. При выполнении RRS на высоту до 8 см: слизистая гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок смазан, прослеживается с трудом, отмечены множественные эрозии и язвенные дефекты, выражена контактная кровоточивость.

Обсуждение

В настоящий момент не разработана единая тактика ведения больных с лучевым ректитом, которая позволила бы добиться стойкого эффекта в лечении данной категории пациентов.

Из литературы известно большое количество методов консервативного лечения постлучевых ректитов, среди которых как общепринятые методы: применение препаратов – производных 5 – аминокислоты, а в случае их недостаточной эффективности – топических глюкокортикостероидов и препарата «Сукрольфат», так и авторские методики, среди которых применение раствора «Формалин», воздействие среднечастотного ультразвука, а так же сложные генно-инженерные разработки (культуры стволовых клеток) и др. разработанные методы.

Выводы

Разработанная методика комплексного лечения постлучевых ректитов с помощью медицинского изделия «Альфафазокс» является эффективной,

Через 1 месяц после лечения: пациент жалуется не предъявляет, стул 1–2 раза в сутки, оформлен, без примеси крови, слизи, консистенция кала обычная. При выполнении RRS 20.01.22 (30 суток от начала лечения), отмечена положительная динамика – слизистая влажная, блестящая, гаустрация и сосудистый рисунок сохранены, отмечены единичные эрозии, язв не выявлено, отсутствует контактная кровоточивость.

Лечение проводилось до 01.02.2022 (6 недель), далее – поддерживающая терапия еженедельно, один раз в неделю в течение 3 месяцев.

С 06.01.2022 проводилось консервативное лечение, включающее прием только базисной консервативной терапии.

Улучшение клинического состояния пациента отмечено на 13 сутки – частота стула 7 раз в сутки, с примесью крови, слизи, кал кашицеобразный. При выполнении RRS 17.01.2022 (10 суток от начала лечения), отмечена незначительная положительная динамика – слизистая гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок смазан, прослеживается местами, отмечены множественные эрозии и единичные язвы, выражена контактная кровоточивость.

Через 1 месяц после лечения: пациент предъявляет жалобы на стул до 3–4 раз в сутки, с незначительной примесью крови, слизи, консистенция кала кашицеобразная. При выполнении RRS 07.02.2019 (30 суток от начала лечения), отмечена положительная динамика – слизистая влажная, блестящая, гаустрация и сосудистый рисунок смазаны, отмечены множественные эрозии, язв не выявлено, контактная кровоточивость присутствует. Лечение проводилось до 06.03.2019 (8 недель).

В связи с этим, по нашему мнению, существует необходимость в разработке новых направлений лечения лучевых ректитов, отличающихся высокой эффективностью, простотой исполнения, а также не требующих применения дорогостоящего оборудования, что позволит повсеместно внедрить данные методики в практику врача-колопроктолога.

При применении предлагаемого нами метода лечения больных с лучевым ректитом с помощью медицинского изделия «Альфафазокс» улучшение состояния наступает быстрее (6–9 дней), требуется меньше времени для наступления ремиссии заболевания (5–6 недель) и увеличивается ее продолжительность на (01.10.2023 года продолжительность ремиссии более 21 месяца).

простой в исполнении и имеет обоснованные перспективы к внедрению в рутинную практику врача-колопроктолога.

Литература | References

1. Dunaeva E.A., Boyko A. V., Demidova L. V., Velher L. Z., Korobkova L. I., Korobkova A. U., Dubovetskaya O. B., Teleous T. A. Conservative Methods of Prevention and Treatment of Radiation Complications in Patients with Malignant Neoplasms of Female Genital Organs. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2015;60(5):59–73. (in Russ.)
Дунаева Е.А., Бойко А. В., Демидова Л. В., Вельшер Л. З., Коробкова Л. И., Коробкова А. Ю., Дубовецкая О. Б., Телеус Т. А. Консервативные методы профилактики и лечения лучевых повреждений у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2015;60(5):59–73.
2. Zharikov A.A., Terekhov O. V. Pelvic cancer, radiation induced injury, diagnostics (review of literature). *Radiation and risk*. 2013;22(3):57–64. (in Russ.)
Жариков А. А., Терехов О. В. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы). *Радиация и риск*. 2013; 22(3):57–64.
3. Burkovskaya V. A. Radiation-induced intestinal injury. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2013;(3–4):18–24. (in Russ.)
Бурковская В. А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013;(3–4):18–24.
4. Caliph I.L. [The use of salicylates in the treatment of ulcerative colitis]. *Polyclinic*. 2011;5(1):128–129. (in Russ.)
Халиф И. Л. Использование салицилатов в лечении язвенного колита. *Поликлиника*. 2011;5(1):128–129.
5. Sanguineti G., Franzone 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 Jul;179(7):464–70. doi: 10.1007/s00066–003–1082–4.
6. de Parades V., Etienney I., Bauer P., Bourguignon J., Meary N., Mory B., Sultan S., Taouk M., Thomas C., 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*. 2005 Aug;48(8):1535–41. doi: 10.1007/s10350–005–0030-z.
7. Konoplyanikov A.G., Passov V. V., Kurpesheva A. K. et al. [The use of a conditioned stem cell culture medium in patients with late radiation injuries of the rectum, bladder, vulva and vagina]. XI Russian Oncology Congress. November 20–22, 2007. (in Russ.)
Конопляников А. Г., Пасов В. В., Курпешева А. К. и соавт. Применение кондиционной среды культуры стволовых клеток у больных поздними лучевыми повреждениями прямой кишки, мочевого пузыря, вульвы и влагалища. Материалы XI Российского онкологического конгресса. 20–22 ноября 2007 г.
8. Rozenko L. A., Gusareva M. A., Franzants E. M. et al. Potential of therapeutic ultrasound in treatment of infiltrative ulcerative radiation rectitis. *Modern problems of science and education*. 2017;5. (in Russ.) (Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26970> Accessed: 11.05.2024).
Розенко Л. Я., Гусарева М. А., Франциянц Е. М., и др. Возможности использования терапевтического ультразвука при лечении инфильтративно-язвенных лучевых ректитов. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 5. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26970> (дата обращения: 11.05.2024).
9. Bakulina N.V., Tikhonov S. V., Lishchuk N. B. Alfasoxx is an innovative nonprescription medication with proven esophagoprotective potential. *Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum*. 2019; 2: 17–23. (in Russ.) doi: 10.26442/26583739.2019.2.190404.
Бакулина Н. В., Тихонов С. В., Лищук Н. Б. Альфазокс – инновационное медицинское изделие с доказанным эзофагопротективным потенциалом. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2019; 2: 17–23. doi: 10.26442/26583739.2019.2.190404.