

На правах рукописи

Леонтьев Александр Владимирович

**ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ
ПРЯМОЙ КИШКИ И АНОПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва - 2024

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный консультант:

Академик РАН

Хатьков Игорь Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Сажин Александр Вячеславович - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра факультетской хирургии №1, заведующий кафедрой

Рыбаков Евгений Геннадьевич - профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 3-е хирургическое отделение (онкопроктологии), научный руководитель

Агапов Михаил Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», образовательно-научный кластер «Институт медицины и наук о жизни», руководитель. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра хирургических болезней, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 года в ____ часов на заседании диссертационного совета при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ») по адресу: 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86, корп. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ» по адресу: 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86 и на сайте организации www.mknc.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинский наук

Васнев Олег Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Поздние лучевые повреждения прямой кишки (ПЛППК) и аноперианальной области являются наиболее частым осложнением лучевой терапии злокачественных опухолей тазовой локализации (рак вульвы, шейки, тела матки, простаты и анального канала). Данное осложнение развивается как минимум через 3 месяца после окончания лечения и имеет непрерывное рецидивирующее течение [Weiner J.P. et al., 2016; Friedman L.S., 2022].

Поздние лучевые повреждения прямой кишки и аноперианальной области являются собирательным понятием, включающим следующие нозологические единицы: хронический лучевой проктит, лучевые язвы прямой кишки, анального канала и перианальной области, лучевую стриктуру анального канала и прямой кишки, ректовагинальные свищи и прямокишечно-мочевые свищи [Dalsania R.M. et al., 2021]. Клиническая картина зависит от вида и степени тяжести ПЛППК. Ведущим клиническим симптомом хронического постлучевого проктита (ХПЛП) являются ректальные кровотечения с непрерывным рецидивирующим течением. Помимо этого, ХПЛП может проявляться любым из симптомов острого лучевого повреждения прямой кишки (болью в животе или области малого таза, тенезмами, диареей), а также недержанием кала. При прогрессировании заболевания могут манифестировать симптомы, ассоциированные с формированием свищей или стриктур прямой кишки [Ramakrishnaiah V., 2016]. Известно, что до 5 % пациентов, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным, могут развить тяжелую гематокезию или рецидивирующую анемию [Weiner J.P. et al., 2016]. Язва прямой кишки является частым осложнением ХПЛП. У пациентов с лучевыми язвами часто возникают диарея, боли в области прямой кишки, тенезмы, недержание кала. Персистирующие и постепенно прогрессирующие постлучевые язвы прямой кишки приводят к развитию тяжелых осложнений, таких как перфорация, некроз, абсцесс, свищи и стриктуры [Andreyev J., 2007]. Эндоскопическое исследование является основным методом диагностики ПЛППК. Патогномоничным эндоскопическим симптомом для ХПЛП является наличие телеангиэктазий, которые возникают как компенсаторный механизм ишемии и являются причиной спонтанных кровотечений разной степени тяжести. К другим выявляемым эндоскопическим изменениям относятся отек и бледность слизистой оболочки прямой кишки. Данные симптомы нередко локализуются непрерывно на протяжении всей кишки, без скачкообразного характера поражений, но могут иметь различную интенсивность. Кроме того, у пациентов с ХПЛП при прогрессировании заболевания могут выявляться язвы, стриктуры и свищи [Friedman L.S., 2022].

Степень разработанности темы исследования

Как правило, методы лечения ПЛППК делятся на 3 категории: консервативная терапия, эндоскопические технологии и хирургическое лечение. Консервативное лечение предпочтительно при наличии легкой диареи, спазмов, боли или кровотечений; эндоскопическое лечение – при выраженных и рецидивирующих ректальных кровотечениях, не поддающихся медикаментозному лечению; а хирургическое лечение (формирование кишечной стомы, резекция или экстирпация прямой кишки) – в более тяжелых случаях, при наличии рефрактерного кровотечения, стриктур, ведущих к кишечной непроходимости, глубоких язв прямой кишки, свищей или сепсиса [Porouhan P. et al., 2019; Tabaja L. et al., 2019]. Для лечения ПЛППК, в частности ХПЛП, используются различные эндоскопические методы: электрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция (АПК), радиочастотная абляция (РЧА) [Lee J.K. et al., 2019]. К новым методам лечения этой патологии относят применение клеточных продуктов жировой ткани (липографт, нанофэт, стромально-васкулярная фракция (СВФ) и аутоплазма, богатая тромбоцитами (АПБТ). Такие методы регенеративной медицины применялись для лечения множества заболеваний [Andia I., 2019; Daumas A. et al., 2020], в том числе лучевых повреждений после лечения рака молочной железы, и продемонстрировали высокую онкологическую безопасность: не было выявлено рецидивов или прогрессирования онкопатологии после терапии с помощью данных технологий. У пациентов с более тяжелым течением ПЛППК в настоящее время редко применяют хирургические методы лечения из-за высокой травматичности и большого количества осложнений. Консервативное лечение используют достаточно широко, но оно более эффективно при легкой степени повреждений; в более тяжелых случаях положительной динамики процесса обычно не бывает. Наиболее востребованы в настоящее время эндоскопические методы лечения. Так, при ХПЛП чаще применяют методики радиочастотной абляции и аргоноплазменную коагуляцию (АПК), однако частота осложнений и неудовлетворенность пациентов эффективностью лечения остаются высокими.

Таким образом, по литературным данным, имеется широкий спектр вариантов лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области. Тем не менее данные методики лечения ограничены описанием отдельных клинических случаев из различных медицинских учреждений и лишь немногие из них являются сравнительными исследованиями. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по оказанию помощи больным с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области и медицинские учреждения в г. Москве, которые специализируются на оказании

такого рода помощи. Персонализированный подход и разработка стратегии лечения позволят улучшить результаты лечения больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и характер поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области у больных, прошедших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов малого таза.

2. Усовершенствовать методику ГБО для лечения пациентов с хроническим постлучевым проктитом, разработать показания и оценить эффективность ее применения.

3. Оценить результаты применения малоинвазивных эндоскопических технологий в сочетании с ГБО в рамках комбинированного лечения пациентов с хроническим постлучевым проктитом.

4. Разработать методику эндоскопического лечения больных с хроническими постлучевыми язвами прямой кишки с помощью аутоплазмы, богатой тромбоцитами, и аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой ткани.

5. Оценить эффективность использования аутоплазмы, богатой тромбоцитами, и разработать показания для ее применения в рамках лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области.

6. Оценить эффективность использования аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой ткани и разработать показания для ее применения в рамках лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки.

7. Разработать алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области на основании наиболее информативных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Научная новизна

Впервые в данном исследовании получены следующие научные результаты:

– у пациентов, прошедших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, изучена частота возникновения и характер поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области;

– предложены способ лечения хронического постлучевого проктита (патент РФ на изобретение № 2763985) и способ коррекции хронической постлучевой проктопатии (патент РФ на изобретение № 2786751), при этом эффективность лечения с применением данных способов повысилась в несколько раз по сравнению с медикаментозной терапией;

– разработана концепция комбинированного лечения больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки;

– усовершенствована методика и определены показания для проведения аргоноплазменной коагуляции, радиочастотной абляции в комбинации с гипербарической оксигенацией при рецидивирующих прямокишечных кровотечениях на фоне позднего лучевого повреждения прямой кишки;

– разработан метод и определены показания для лечения пациентов с хроническими постлучевыми язвами прямой кишки и аноперианальной области с применением аутоплазмы, богатой тромбоцитами (патент РФ на изобретение № 2800819);

– усовершенствован метод и определены показания для лечения пациентов с хроническими постлучевыми язвами прямой кишки с применением аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой ткани;

– разработан алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки на основании наиболее информативных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования.

Практическая значимость

1. Определена частота возникновения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области.

2. Разработка алгоритма выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области позволила избежать инвалидизации и улучшить качество жизни данной категории пациентов, а также отказаться от длительной, малоэффективной и экономически затратной консервативной терапии.

3. Разработанная стратегия лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области применима в клинической работе врачей-колопроктологов амбулаторно-поликлинического звена и специализированных центров, а также хирургов многопрофильных стационаров.

4. Усовершенствованные методики комбинированного лечения эффективны при рецидивирующих прямокишечных кровотечениях на фоне позднего лучевого повреждения прямой кишки.

5. Применение инъекционного эндоскопического метода лечения с помощью аутоплазмы, богатой тромбоцитами, является эффективным способом лечения больных с

поверхностными хроническими постлучевыми язвами прямой кишки и аноперианальной области.

6. Применение аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой ткани является эффективным способом лечения больных с глубокими хроническими постлучевыми язвами прямой кишки.

7. Разработанный алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области помогает спланировать персонализированную терапию.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Поздние лучевые повреждения прямой кишки и аноперианальной области у больных, прошедших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, протекают чаще всего в виде хронических проктитов (53,4 %), язв прямой кишки (22,6 %) и язв аноперианальной области (9,3 %).

2. Лучшим терапевтическим эффектом обладают комбинированные методы лечения у больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки.

3. Усовершенствованный способ лечения больных с хроническим лучевым проктитом (патент РФ на изобретение № 2763985) позволяет значительно уменьшить количество телеангиэктазий, снижает вероятность возникновения ректальных кровотечений и повышает качество жизни.

4. Способ коррекции хронической постлучевой проктопатии с помощью ГБО (патент РФ на изобретение № 2786751) позволяет значительно улучшить результаты лечения без инвазивных методик воздействия на слизистую прямой кишки.

5. Показанием к проведению инъекционной эндоскопической терапии с помощью аутоплазмы, богатой тромбоцитами, являются поверхностные хронические постлучевые язвы прямой кишки (менее 10 мм в диаметре), необходимое количество сеансов инъекционной терапии – 7–8 (патент РФ на изобретение № 2800819).

6. Показанием к проведению инъекционной эндоскопической терапии с помощью аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой ткани являются глубокие хронические постлучевые язвы прямой кишки (более 10 мм в диаметре), обычно требующие 1 сеанс инъекционной терапии.

7. Алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области позволяет дифференцированно подходить к лечению больных с постлучевыми повреждениями и использовать различные методики физического и регенеративного воздействия для успешного заживления язв и проктитов.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практической деятельности отделений колопроктологии, оперативной эндоскопии и консультативно-диагностического центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента Здравоохранения города Москвы». Основные положения и выводы исследования используются в материалах лекций, при проведении семинаров и научно-практических конференций для врачей г. Москвы и Российской Федерации.

Результатом внедрения является повышение качества диагностики и эффективности лечения пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и анопериприванальной области.

Апробация материалов диссертации

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии по специальности «3.1.9. Хирургия» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента Здравоохранения города Москвы» 22 сентября 2023 года.

Основные результаты и выводы, полученные в ходе проведения диссертационной работы, были доложены на Российских и международных научно-практических конференциях: международной научно-практической конференции «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования» (г. Душанбе (Таджикистан), 2020); 47-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология в меняющейся реальности» (г. Москва, 2021); VIII конгрессе московских хирургов «Инновации и практика. Новая реальность» (г. Москва, 2021); XII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова, посвященном 25-летию I Съезда АДИОР (online, 2021); 8-й международной конференции «Рак и радиология» «Расширяя возможности современных исследований, направленных на победу над раком» (Индия, 2021); межрегиональной конференции «Эндоскопическое лечение лучевого проктита. Endoscopy advanced» (г. Москва, 2021); научно-практической конференции «Альянс гастроэнтеролога, колопроктолога и эндоскописта в диагностике и лечении заболеваний ЖКТ» (г. Хабаровск, 2021); Российском конгрессе по колоректальному раку (г. Москва, 2021); всероссийской научной конференции с международным участием «Однораловские морфологические чтения – 2021» (г. Воронеж, 2021); всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Российский колопроктологический форум» (г. Москва, 2021); II осеннем онкологическом онлайн-марафоне (online, 2021); II весеннем онкологическом онлайн-марафоне (online, 2021); все-

русской научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 2022); XIV съезде хирургов России (г. Москва, 2022); XIII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казахстан, 2022); 48-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Детские корни взрослых проблем» (г. Москва, 2022); Поволжском онкологическом форуме (г. Казань, 2022); II Сибирском эндоскопическом форуме «Hot Endoscopy Questions» (г. Новосибирск, 2022); заседании МОСЭНДО № 186 (г. Москва, 2022); межрегиональной конференции с международным участием «Неотложная колопроктология» (г. Москва, 2023).

Публикации

По теме диссертационной работы существует 26 публикаций, из них 11 статей опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 8 из которых представлены в индексируемых информационно-аналитических базах РИНЦ и Scopus. В рамках темы диссертации оформлено 3 патента РФ (№ 2763985; № 2786751; № 2800819).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором было проведено клиническое и инструментальное обследование 472 пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и анOPERИАНАЛЬНОЙ области. Автор принимал активное участие в мультидисциплинарной команде по лечению больных с хроническими постлучевыми проктитами с помощью комбинированных терапевтических методов, включавших в себя малоинвазивные эндоскопические технологии и ГБО. Также самостоятельно проводил лечение пациентов с хроническими постлучевыми язвами прямой кишки и анOPERИАНАЛЬНОЙ области с помощью инъекционных методик АПБТ и АК-МЖТ. Автором были предложены новые методики комбинированного лечения данных пациентов с помощью усовершенствованных методик АПК, РЧА и ГБО. Кроме того, был проведен сравнительный анализ лечебной тактики при описанной тяжелой патологии с разработкой алгоритма терапии, автор обработал представленные в диссертации результаты и провел статистическую выборку, а также подготовил текст работы и иллюстративную часть исследования.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации и результаты исследования соответствуют пунктам 1, 3, 4, 6 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 257 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Работа проиллюстрирована 66 таблицами,

83 рисунками. Список литературы содержит 237 наименований: 26 отечественных и 211 зарубежных литературных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили данные 472 пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области, прошедших обследование и лечение в ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ» с 2017 по 2022 г. Исследование носило ретро-проспективный сравнительный характер. И было одобрено локальным этическим комитетом при ГБУЗ МКНЦ им. Логинова ДЗМ (протокол №5/2020 от 15.06.2020 г.). Данным пациентам по радикальной программе или в рамках комплексного лечения ранее была проведена лучевая терапия по поводу злокачественных опухолей тазовой локализации. На момент включения в исследование рецидива и прогрессии онкологического заболевания у больных не было, однако имелись поздние лучевые повреждения прямой кишки и аноперианальной области (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области по нозологическим формам и гендерным признакам

Поздние лучевые повреждения	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Постлучевые проктиты	85	18,0	167	35,4	252	53,4
Постлучевые язвы прямой кишки	21	4,4	86	18,2	107	22,6
Постлучевые язвы аноперианальной области	4	0,8	40	8,5	44	9,3
Постлучевые ректо-вагинальные свищи	0	0	39	8,3	39	8,3
Постлучевые дерматиты и фиброзы аноперианальной области	3	0,6	9	1,9	12	2,5
Постлучевые стриктуры прямой кишки и анального канала	5	1,1	6	1,3	11	2,4
Постлучевые прямокишечно-уретральные свищи	7	1,5	0	0	7	1,5
Всего	125	26,4	347	73,6	472	100

Чаще всего встречались пациенты с ХПЛП (53,4%), ПЯПК (22,6%) и постлучевыми язвами аноперианальной области (9,3%). Из исследования были исключены из-за незначительного количества клинических случаев пациенты с постлучевыми ректовагинальными свищами (8,3%), постлучевыми дерматитами и фиброзами аноперианальной области

(2,5%), постлучевыми стриктурами прямой кишки и анального канала (2,4%), постлучевыми прямокишечно-уретральными свищами (1,5%) (рис. 1, 2).



Рисунок 1. Виды поздних лучевых повреждений анопериаанальной области: А) постлучевой дерматит перианальной кожи; Б) постлучевой фиброз перианальной области; В) постлучевая язва анопериаанальной области

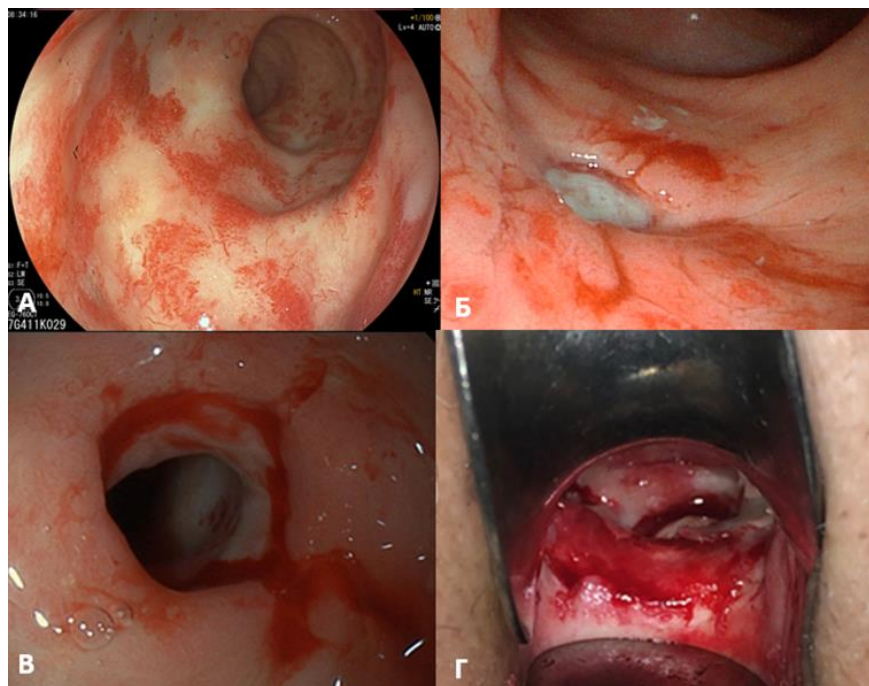


Рисунок 2. Виды поздних лучевых повреждений прямой кишки: А) постлучевой проктит; Б) постлучевая язва прямой кишки; В) постлучевая стриктура прямой кишки; Г) постлучевой ректовагинальный свищ

Из 472 обследованных пациентов, проведено лечение 403 больных с ПЛППК и анопериаанальной области. Большинство пациентов составляли женщины (72,7%), в меньшинстве оказались мужчины (27,3%). Большинство пациентов – 159 (39,5%) человек – были старше 70 лет, из них было 92 (22,9%) женщины и 67 (16,6%) мужчин. В возрасте 60–69 лет было всего 112 (27,8%) больных, из них большинство составляли женщины – 90 (22,3%); мужчин

было 22 (5,5%). В возрастной группе 50–59 лет было всего 91 (22,6%) человек, из них большинство составляли женщины – 73 (18,1%); мужчин было 18 (4,5%). Пациенты в возрасте 40–49 лет с данной патологией обращались гораздо реже больных других возрастных групп, всего пролечено 41 (10,1%) человек, из них было 38 (9,4%) женщин и 3 (0,7%) мужчин.

Поздние лучевые повреждения выявлены у 184 (45,7%) больных раком шейки матки, у 88 (21,8%) больных раком простаты, у 73 (18,1%) пациентов после ЛТ, проведенной по поводу рака анального канала, у 51 (12,7%) больных раком тела матки, у 4 (1,0%) пациенток после ЛТ, проведенной по поводу рака вульвы, у 2 (0,5%) больных раком уретры и у 1 (0,2%) пациента после ЛТ, проведенной по поводу рака мочевого пузыря.

У большинства пациентов диапазон лучевой нагрузки был выше уровня толерантных нагрузок и составлял 61–70 Гр у 179 (44,4%) больных и 71–80 Гр у 106 (26,3%) пациентов (рис. 3).

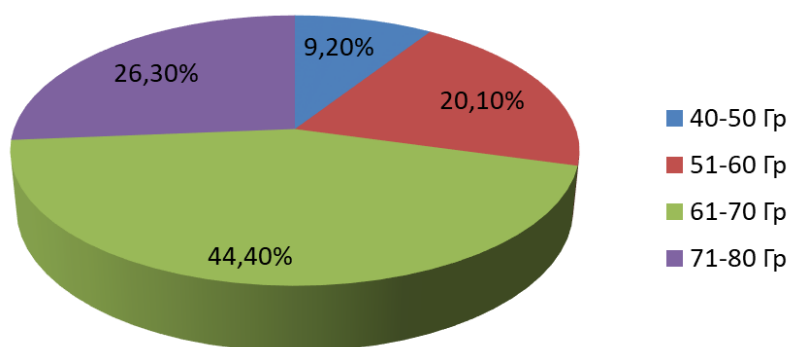


Рисунок 3. Очаговая суммарная доза проведенной лучевой терапии у больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области

Наибольшее количество человек страдали болезнями системы кровообращения (ИБС, мерцательная аритмия, гипертоническая болезнь и т.д.), выявленными у 285 (65,6%) пациентов, на втором месте выявляли болезни мочевыделительной системы – у 35 (8,6%) пациентов, болезни эндокринной и дыхательной систем были примерно на одном уровне, соответственно у 32 (7,9%) и 27 (6,6%) больных.

Пациенты с хроническими постлучевыми проктитами были разбиты на 2 группы по характеру проведенных лечебных мероприятий:

1-я группа – это 114 человек с ХПЛП, у которых проводили только консервативную терапию. Данная группа была разбита на 2 подгруппы, в подгруппу 1а входили 53 (46,5 %) больных, у которых использовали медикаментозное лечение с помощью препарата 5-АСК в течение 3 месяцев. В подгруппу 1б входил 61 (53,5 %) больной, пролеченный с помощью метода ГБО.

2-я группа – это 138 пациентов с ХПЛП, у которых использовали комбинированные методы лечения. Больные были разбиты на 4 подгруппы, в подгруппу 2а входили 29 (21,0

%) больных с комбинированным лечением РЧА + 5-АСК, в подгруппу 2б входил 31 (22,5 %) пациент с комбинированным лечением РЧА + ГБО, в подгруппу 2в входили 40 (29,0 %) больных с комбинированным лечением АПК + 5-АСК, в подгруппу 2г входили 38 (27,5 %) пациентов с комбинированным лечением АПК + ГБО.

Консервативное лечение пациентов с ХПЛП. Консервативное медикаментозное лечение в первой группе подразумевало применение перорально 5-АСК (Салофальк) в суммарной дозе 3,0 грамма в сутки и использование ректально Месалазин 500 мг два раза в день на протяжении 3 мес.

Консервативное лечение во второй группе подразумевало применение у 61 (53,5%) больных ГБО. Проводили 1 сеанс ГБО в режиме 1,3–1,5 абсолютных атмосфер при времени экспозиции 40 мин. В последующие сеансы режим давления повышали до 2 ата при времени экспозиции 90 мин, при этом курс лечения составлял 15 сеансов ежедневно, затем 14-дневный перерыв, затем повторный курс, состоящий из 15 сеансов.

Методы комбинированного эндоскопического лечения больных с хроническим постлучевым проктитом. Традиционное эндоскопическое лечение обычно подразумевает выполнение АПК или РЧА. Нами проведено эндоскопическое лечение у 138 больных с ХПЛП. Использовали комбинированные эндоскопические и консервативные методы лечения. Для сравнительной характеристики пациенты были разбиты на четыре группы с однотипной эндоскопической картиной и были сопоставимы по полу, возрасту, проявлениям основного заболевания без существенной разницы во всех группах. В 1-й группе у 29 (21,0%) больных проведена РЧА и фармакологическое лечение препаратами 5-АСК. Во 2-й группе у 31 (22,5%) пациента проведена РЧА и ГБО. В 3-й группе у 40 (29,0%) больных проведена АПК и фармакологическое лечение препаратами 5-АСК. В 4-й группе у 38 (27,5%) пациентов проведена АПК и ГБО.

Инъекционные методики лечения у пациентов с язвами прямой кишки были использованы у 107 больных и у 25 пациентов с язвами аноректальной области. Больные с язвами прямой кишки были разбиты на две группы, в 1-ю группу вошли 66 (61,7 %) пациентов с постлучевыми язвами прямой кишки после инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами (АПБТ). Во 2-ю группу вошел 41 (38,3 %) пациент, всем больным в рамках эндоскопии проводили инъекции аутологичной концентрированной и микрофрагментированной жировой ткани (АКМЖТ).

Методика получения аутоплазмы, богатой тромбоцитами (АПБТ). Первично в условиях процедурного кабинета у пациента проводился забор венозной крови в 4 вакуумные пробирки с жидким трехзамещенным цитратом натрия в концентрации 32,0 г/л суммарным объемом 32 мл. Отдельно проводился забор крови объемом 2,6 мл для определения

количества тромбоцитов у пациента в день инъекции. Затем проводили центрифугирование этих пробирок с венозной кровью в течение 7 мин с целью сепарации форменных элементов крови со скоростью 2000 оборотов в минуту. Определяли в полученной после центрифугирования плазме количество тромбоцитов и других форменных элементов крови

Методика получения аутологичной концентрированной и микрофрагментированной жировой ткани (АКМЖТ). Забор жировой ткани проводился в асептических условиях методом ручной вакуумной аспирации с передней брюшной стенки, преимущественно из нижних и боковых отделов под местной анестезией. Затем при помощи канюли для инфильтрации диаметром 2,5 мм проводилась инфильтрация подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки раствором Кляйна. После экспозиции 20 мин при помощи специальной канюли диаметром 25 мм аспирационным методом в шприцы объемом 50 мл проводился забор жировой ткани суммарно до 200 мл. Затем жировая ткань перемещалась через коннектор в 4 шприца объемом по 15 мл каждый и проводилось центрифугирование в течение 4 мин со скоростью 2500 оборотов в минуту. После чего происходило разделение на три среды. Водная фракция и масло удалялись из шприца, так как при местном введении они способствуют возникновению воспалительных реакций. Затем жировой трансплантат перегонялся 30 раз через трансфер с целью его размельчения и разрушения оболочки адипоцита и высвобождения мезенхимально стромальных клеток. После чего проводилось повторное центрифугирование в течение 4 мин со скоростью 2500 оборотов в минуту. В результате чего осадком являлся аутологичный клеточный концентрат жировой ткани. С целью получения мелкодисперсной суспензии и удаления внеклеточного матрикса перед введением полученный раствор прогонялся через нанотрасфер диаметром 1,5 мм. Затем проводилось введение. Время приготовления аутологичного концентрата микрофрагментированной жировой ткани составляло не более 15 мин, что подтверждает клиническое применение в реальной жизни.

Эндоскопическое введение АБТП выполнялось в условиях эндоскопического кабинета. Пациент располагался в положении на левом боку. Первым этапом проводилась диагностическая ректоскопия с целью прицельной оценки язвенного дефекта. Для выполнения манипуляции использовался гастроскоп и эндоскопический инъектор с диаметром иглы 25 G (0,5 мм).

Введение АБТП выполнялось под визуальным контролем по краям язвенного дефекта суммарным объемом до 6 мл в зависимости от площади и глубины язвенного дефекта. Инъекции проводились подслизисто до создания эффекта «подушки». Эндоскопические инъекции выполнялись с интервалом 1 раз в 3 нед. до полной эпителизации язвенного дефекта. Для оценки безопасности и эффективности применения эндоскопических инъекций АБТП

проводился анализ состояния пациента во время манипуляции, характеризующегося болевым синдромом и возникновением кровотечения во время введения. Изучали развитие инфекционных осложнений и кровотечений в отдаленном периоде после манипуляции. Конечной точкой эффективности и окончанием лечения являлась полная эпителизация ПЯПК. В отдаленном периоде оценивали наличие рецидива язвенного дефекта и влияние эндоскопических инъекций АПБТ на местный рецидив и прогрессию первичной злокачественной опухоли.

Эндоскопическая техника введения АКМЖТ была аналогичной эндоинъекциям АБТП. Объем вводимой АКМЖТ суммарно достигал 6-8 мл. Введение проводилось однократно. Для оценки безопасности и эффективности использовались выше описанные критерии.

При лечении язв аноперианальной области 18 пациентов получали местную консервативную терапию, направленную на улучшение регенеративных процессов и эпителизацию язвенного дефекта. 1 пациенту была выполнена инъекция АКМЖТ. Однако у пациента через 1 мес. после инъекции образовались гипергрануляции на месте язвенного дефекта аноперианальной области, которые обильно контактно кровоточили, в связи с чем от использования данного метода лечения было принято отказаться. Инъекционные методы лечения с применением АПБТ были применены у 25 больных из всех 44 пациентов с хроническими постлучевыми язвами аноперианальной области. АПБТ вводили иглой длиной 12,7 мм и толщиной 30 G. Инъекции производили по краям язвы с применением веерной линейно-ретроградной техники. На обратном ходе иглы производили равномерное введение АПБТ в края и дно язвы. В зависимости от размера язвы объем вводимой АПБТ составлял 4–8 мл.

При обследовании и наблюдении за больными осуществляли сбор жалоб, анамнеза болезни и информации о жизни больного, использовали инструментальные методы обследования. Так, всем пациентам выполнялась тотальная колоноскопия с прицельным осмотром прямой кишки, биопсийным забором материала с последующим гистологическим анализом. Для исключения местного рецидива злокачественной опухоли проводилась МРТ малого таза с контрастированием, а также МС КТ грудной и брюшной полостей с контрастированием. Лабораторные обследования включали: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, анализ крови на вирусные гепатиты В и С, ВИЧ, сифилис. Проводили консультации онколога, терапевта, анестезиолога с определением операционно-анестезиологического риска и тяжести сопутствующей патологии. Исследовали

болевого синдром по визуальной аналоговой шкале у пациентов до эндоскопического и инъекционного лечения, а также использовали русифицированный опросник качества жизни пациентов с поздними осложнениями лучевой терапии EORTC QLQ PRT-23.

Для статистического анализа использовались следующие программы: StatTech v. 3.0.9 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и IBM SPSS Statistics 26 (разработчик – IBM Corporation, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОСТЛУЧЕВЫМ ПРОКТИТОМ

Медикаментозное консервативное лечение. В 1а-подгруппе консервативная медикаментозная терапия у 53 больных с ХПЛП оказалась малоэффективной, так, эффект от данной терапии выявлен только у 7,5% больных. Наиболее значительное улучшение выявлено у пациентов с жидким стулом, так, после проведенного лечения значительно снизилось их количество: с 77,4 до 30,2% больных ($p < 0,001$). Кровотечение из прямой кишки у пациентов после лечения незначительно снизилось: со 100 до 94,3%, тенезмы после лечения уменьшились также незначительно: с 58,5 до 37,7%, эндоскопические изменения в прямой кишке незначительно уменьшились: с 98,1 до 92,5%, сравнительные данные являются статистически не значимыми ($p \geq 0,05$). В то же время количество пациентов с анемией после лечения увеличилось с 54,7 до 62,3%, увеличилось количество больных со средней степенью анемии с 27,6 до 36,4% и с тяжелой степенью анемии с 10,3 до 12,1%, что говорит о продолжающемся диффузном кровотечении, несмотря на консервативную медикаментозную терапию. При оценке качества жизни только 7,5% пациентов отметили нормализацию согласно опроснику EORTC QLQ PRT-23.

Гипербарическая оксигенация в лечении больных с хроническими постлучевыми проктитами. Консервативное лечение в 1б подгруппе подразумевало применение у 61 больного (53,5%) метода ГБО. Гипербарическая оксигенация у 61 пациента с ХПЛП оказалась достаточно эффективной, так, положительный эффект выразился в значительном количестве уменьшения количества больных с анемией, если до лечения эта патология выявлена у 59,0%, то после лечения – только у 24,6% пациентов ($p < 0,001$). При анализе пациентов с анемией по степеням выявлено, что особенно эффективно это лечение у больных со средней степенью тяжести анемии, так, произошло значительное уменьшение пациентов в сравнении до и после лечения (соответственно 30,6% и 6,7%) ($p < 0,001$). Кровотечение из прямой кишки у пациентов после лечения снизилось с 98,4% до 55,7% ($p < 0,05$). При анализе вариантов кровотечения выяснили, что уменьшилось количество пациентов с выделением сгустков с 41,7% до 23,5% ($p < 0,001$) и особенно эффективно ГБО при лечении больных с выделением жидкой крови, их количество уменьшилось с 58,3% до 11,8% ($p < 0,001$).

Тенезмы после лечения уменьшились у больных также значительно: с 32,8% до 6,6% ($p < 0,001$). Также отмечалось значительное улучшение у пациентов с выделением жидкого стула, так, после проведенного лечения снизилось их количество с 70,5% до 16,4% ($p < 0,001$).

У 51 (83,6%) из 61 пациента не только отмечена положительная клиническая динамика, но и появились значительные улучшения эндоскопической картины заболевания. При контрольной ректоскопии у 11 больных (22,0%) уменьшился отек слизистой оболочки прямой кишки, у 39 пациентов (78,0%) отмечалось уменьшение количества телеангиэктазий, а у 9 (14,8%) – констатирована полная эпителизация эрозивных дефектов слизистой оболочки прямой кишки (рис. 4).

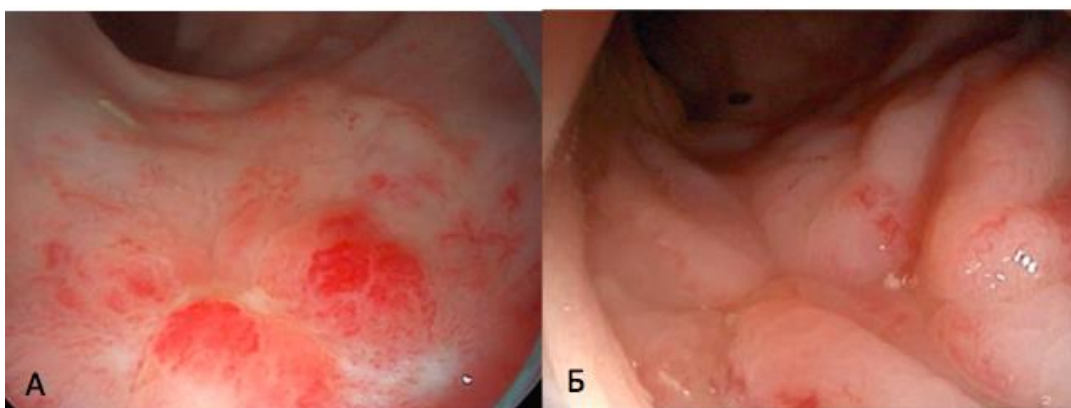


Рисунок 4. Эндоскопические изменения слизистой прямой кишки после лечения с применением ГБО: А – до лечения, Б – после лечения.

У 39 пациентов (78,0%) из 61 уменьшилось количество и размеры телеангиэктазий (рис. 5).

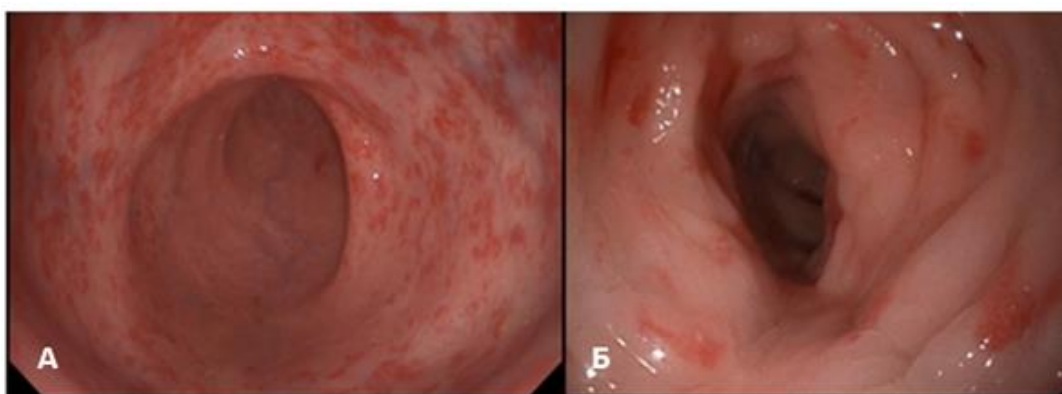


Рисунок 5. Изменения слизистой прямой кишки при лечении ГБО: А) до лечения; Б) после курса ГБО

На фоне проводимого баролечения 35 пациентов (57,2%) из 61 отметили значительное увеличение толерантности к физической нагрузке, 56 (91,8%) – указали на улучшение качества жизни согласно результатам тестирования по опросникам EORTC QLQ PRT-23.

При оценке отдаленных результатов выявлено, что медианы приближенности и сохранения эффекта были одинаковыми и составили 5 мес. (2; 7). За время наблюдения ни у одного пациента не было рецидива и прогрессии онкологического заболевания.

Сравнительный анализ использования методов консервативного лечения 5-АСК и ГБО

При анализе наличия кровотечения после лечения в зависимости от вариантов консервативной терапии были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (рис. 6) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

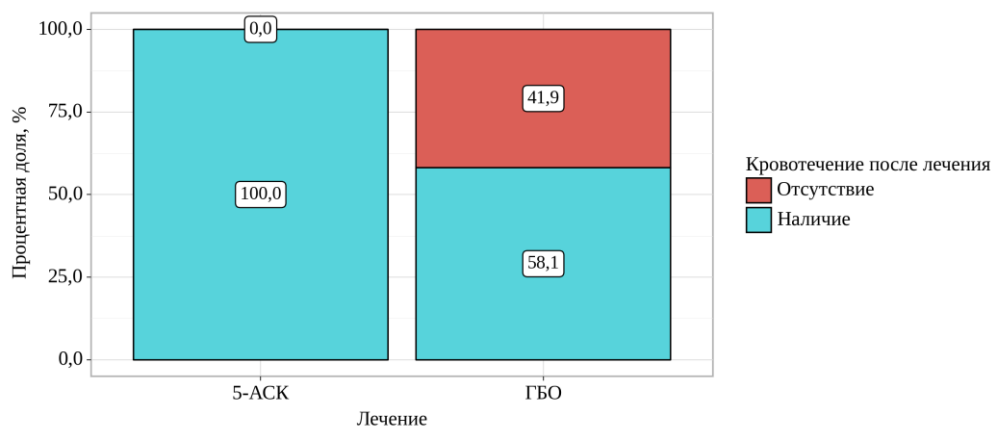


Рисунок 6. Анализ наличия кровотечения после лечения в зависимости от вариантов консервативной терапии

Шансы наличия кровотечения после лечения в группе ГБО были ниже в 63,1 раза по сравнению с группой 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,016; 95% ДИ: 0,001–0,274).

При анализе вида кровотечения после лечения в зависимости от вариантов консервативной терапии были выявлены статистически значимые различия (рис. 7) ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

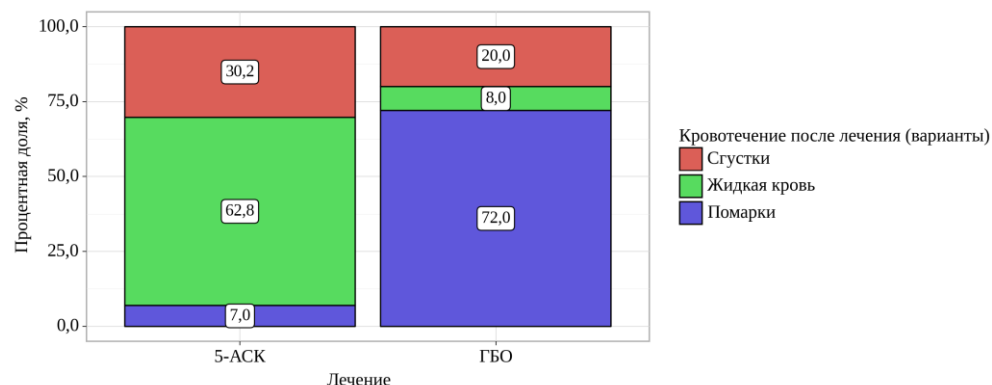


Рисунок 7. Анализ кровотечений после лечения в зависимости от вида консервативной терапии

Таким образом, при анализе кровотечений после лечения выявлено, что у пациентов после ГБО значительно уменьшилось их количество с выделениями жидкой кровью по

сравнению с группой 5-АСК (соответственно 8,0% и 62,8%). При сравнении анемии у больных после лечения в зависимости от вида консервативной терапии были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (рис. 8) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

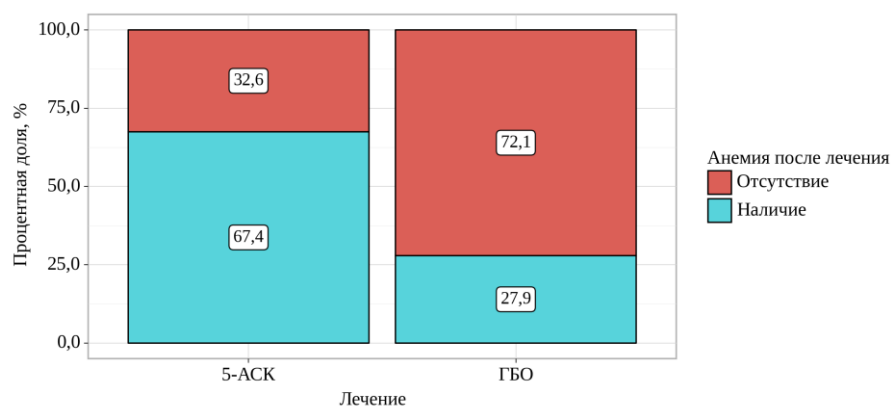


Рисунок 8. Анализ анемии у больных после лечения в зависимости от вида консервативной терапии

Шансы наличия анемии у пациентов в группе ГБО были ниже в 5,3 раза по сравнению с группой 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,19; 95% ДИ: 0,07–0,47). Исходя из полученных данных при сопоставлении болевого синдрома в зависимости от видов консервативной терапии были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Шансы купирования болевого синдрома в группе ГБО были выше в 9,43 раза по сравнению с группой 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,28–27,15).

При сравнении тенезм у больных после лечения в зависимости от видов консервативной терапии были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,028$) (рис. 9) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

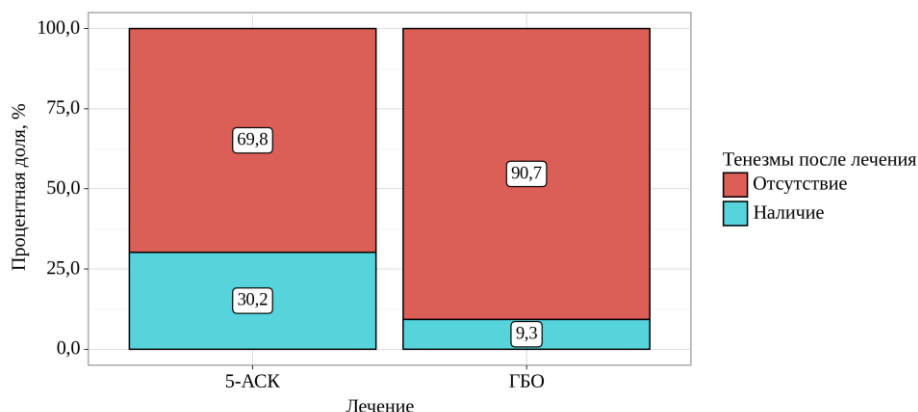


Рисунок 9. Анализ тенезм после лечения в зависимости от видов консервативной терапии

Шансы наличия тенезм в группе ГБО были ниже в 4,23 раза по сравнению с группой 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,24; 95% ДИ: 0,07–0,80).

В результате оценки сохранения эффекта в зависимости от метода лечения были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (рис. 10) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*).

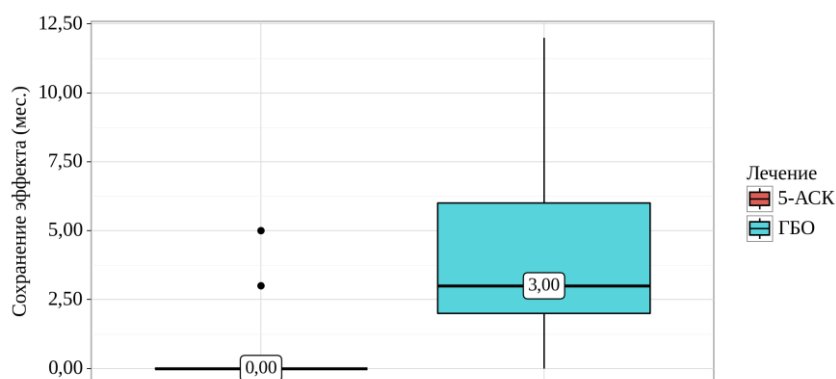


Рисунок 10. Анализ сохранения эффекта в зависимости от метода консервативной терапии

Медиана сохранения эффекта лечения в группе ГБО была на уровне 3 мес. (Q_1 – Q_3 – 2,00–6,00), в группе с 5-АСК медиана сохранения эффекта лечения была 0 мес. (Q_1 – Q_3 – 0,00–0,00).

Комбинированное эндоскопическое лечение пациентов с хроническим постлучевым проктитом

Радиочастотная абляция и применение 5-АСК в комбинированном эндоскопическом лечении хронических постлучевых проктитов. С помощью комбинированного эндоскопического метода лечения РЧА + 5-АСК пролечено 29 пациентов (21,0%). Качество жизни до лечения у всех больных было существенно снижено. Качество жизни после лечения у 14 больных (48,3%) пришло к нормальным показателям, слегка снижено было у 7 пациентов (24,1%), существенно снижено – у 4 (13,8%) и очень сильно снижено – у 4 (13,8%). Болевой синдром после операции отсутствовал у 22 пациентов (75,9%) и был выявлен у 7 пациентов (24,1%). Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после лечения была сильной у 6 больных (85,7%) и нестерпимой у 1 пациентки (14,3%). При оценке результатов хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде обращает внимание клиническая картина у 1 пациентки, у которой в первые минуты после операции возникли выраженные схваткообразные боли в нижних отделах живота и прямой кишке, характеризующиеся пациенткой «как схватки в родах». С целью купирования данного состояния в раннем послеоперационном периоде пришлось использовать внутримышечное введение раствора диазепама. У других 95,2% пациентов был незначительный болевой синдром, не требующий приема наркотических препаратов. У всех пациентов с болевым синдромом его длительность составила более 1 мес. Анемия до лечения была выявлена у 16

пациентов (55,2%) и отсутствовала у 13 человек (44,8%). После лечения анемия отсутствовала у 24 пациентов (82,8%) и присутствовала у 5 человек (17,2%). Интраоперационные осложнения отсутствовали у всех больных. Ранние осложнения в стационаре отсутствовали у 22 больных (75,9%) и выявлены у 7 пациентов (24,1%). В раннем послеоперационном периоде у 1 пациента (3,4%) через 6 ч после операции зафиксирован эпизод подъема температуры тела до фебрильной с повышением уровня маркеров воспаления (лейкоцитоз до $14,5 \times 10^3$, нарастание С-реактивного белка до 14,9 мг/л), что потребовало назначения антибактериальной терапии. У всех пациентов с ранними осложнениями по классификации Clavien —Dindo регистрировались осложнения II степени. На 1-е сутки после эндоскопического лечения выписаны 95,2% пациентов. Поздние осложнения в первые 3 мес. отсутствовали у 21 больного (72,4%) и присутствовали у 8 больных (27,6%). Язва при эндоскопическом контроле через 3 мес. отсутствовала у 10 больных (34,5%) и выявлена у 19 больных (65,5%) (рис. 11).

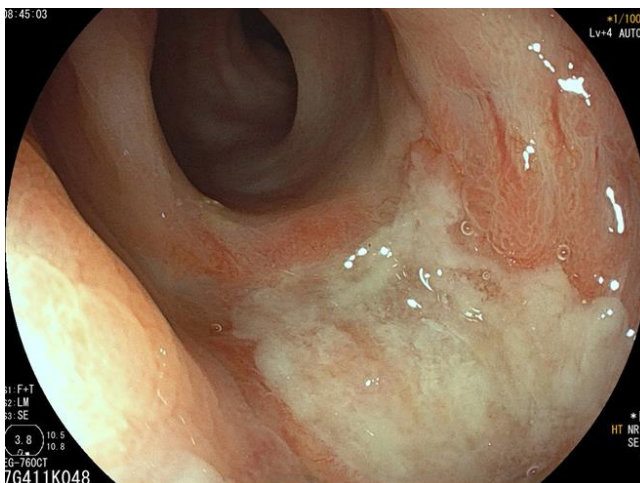


Рисунок 11. Постабляционная язва прямой кишки

Контактная кровоточивость телеангиэктазий отсутствовала у 24 больных (82,8%) и выявлена у 5 больных (17,2%). Рубцы через 3 мес. после лечения отсутствовали у 14 больных (48,3%) и выявлены у 15 больных (51,7%). Вид рубцов был недеформирующий у 13 больных (86,7%) и деформирующий у 2 больных (13,3%). Вид осложнения в отдаленном периоде более 3 мес. был следующего характера: хронический болевой синдром – у 7 больных (70,0%), стриктура – у 2 (20,0%), кровотечение – у 1 (10,0%). Рецидив онкологического процесса отсутствовал у 28 больных (96,6%) и выявлен у 1 больной (3,4%).

Радиочастотная абляция и ГБО в комбинированном эндоскопическом лечении хронических постлучевых проктитов. Во второй группе у 31 пациента (22,5%) проведено комбинированное лечение в виде РЧА и ГБО. Операции были непродолжительными, средняя длительность хирургического вмешательства составила $19,1 \pm 3,42$ мин, медиана количества прижиганий составила 1,0 (Q_1 – Q_3 – 1,0–2,0). Интраоперационных осложнений не

было. Продолжительность послеоперационного периода определялась числом дней пребывания пациентов в стационаре, ее медиана составила 2 дня (от 2 до 5 дней).

С помощью комбинированного эндоскопического метода лечения РЧА + ГБО пролечен 31 пациент (22,5%). Качество жизни до лечения всех больных было существенно снижено. Качество жизни после лечения у 30 больных (96,8%) пришло к нормальным показателям, слегка снижено – у 1 пациента (3,2%). Болевой синдром после операции отсутствовал у 25 пациентов (80,6%) и был выявлен у 6 пациентов (19,4%). Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после лечения была умеренной у 2 больных (6,5%) и сильной – у 4 (12,9%). Длительность болевого синдрома до 3 дней была у 5 больных (83,3%), более 1 мес. – у 1 пациента (16,7%). Анемия до лечения была выявлена у 10 пациентов (32,3%) и отсутствовала у 21 человека (67,7%). После лечения анемия отсутствовала у 30 пациентов (96,8%) и присутствовала у 1 человека (3,2%). Интраоперационные осложнения отсутствовали у всех больных. Ранние осложнения в стационаре отсутствовали у 30 больных (96,8%) и выявлены у 1 больного (3,2%), II степени по Clavien – Dindo. Поздние осложнения в первые 3 мес. отсутствовали у всех больных. Язва при эндоскопическом контроле через 3 мес. отсутствовала у 30 больных (96,8%) и выявлена у 1 больного (3,2%). Контактная кровоточивость телеангиэктазий отсутствовала у 30 больных (96,8%) и выявлена у 1 больного (3,2%). Рубцы через 3 мес. после лечения отсутствовали у 16 больных (51,6%) и выявлены у 15 больных (48,4%) (рис. 12). Рецидивы онкологического процесса не регистрировались среди пациентов данной группы.

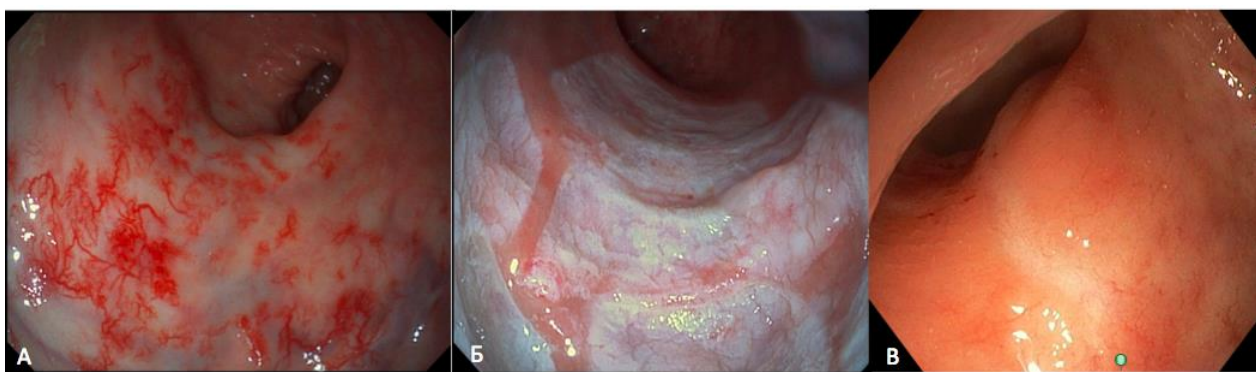


Рисунок 12. Эндоскопические изменения слизистой прямой при применении РЧА + ГБО: А – исходно, Б – интраоперационно, В – через 3 месяца после лечения

Аргонплазменная коагуляция и 5-АСК в комбинированном эндоскопическом лечении постлучевых проктитов. В 3-й группе у 40 (29,0%) больных проведено комбинированное эндоскопическое лечение методом АПК и терапия фармакологическими препаратами 5-АСК. Медиана длительности операции составила 20,0 мин [$Q_1 - Q_3 - 15,0-30,0$],

минимальное количество – 10,0 мин, максимальное – 41,0. Медиана длительности пребывания в стационаре составила 2,00 койко-дня [$Q_1 - Q_3 - 2,00-2,00$], минимальное количество – 2,0 койко-дня, максимальное – 7,0.

Качество жизни до лечения у 40 (100%) больных было существенно снижено (ДИ: 91,2–100,0). Качество жизни после лечения у 7 (17,5%) больных пришло к нормальным показателям (ДИ: 7,3–32,8), слегка снижено у 23 (57,5%) пациента (ДИ: 40,9–73,0), существенно снижено у 9 (22,5%) пациентов (ДИ: 10,8–38,5) и очень сильно снижено у 1 (2,5%) больного (ДИ: 0,1–13,2). Воздействие на зубчатую линию прямой кишки проведено у 5 (12,5%) больных (ДИ: 4,2–26,8) и отсутствовало у 35 (87,5%) человек (ДИ: 73,2–95,8). Болевой синдром после операции отсутствовал у 33 (82,5%) пациентов (ДИ: 67,2–92,7) и был выявлен у 7 (17,5%) пациентов (ДИ: 7,3–32,8). Интенсивность болевого синдрома по ВАШ после лечения была слабой у 2 (28,6%) больных (ДИ: 3,7–71,0), сильной у 3 (42,9%) пациентов (ДИ: 9,9–81,6), очень сильной у 2 (28,6%) больных (ДИ: 3,7–71,0). Длительность болевого синдрома была до 3 дней у 1 (14,3%) больного (ДИ: 0,4–57,9), 4–10 дней у 2 (28,6%) больных (ДИ: 3,7–71,0) и более 1 мес. у 4 (57,1%) больных (ДИ: 18,4–90,1). Анемия до лечения была выявлена у 19 (47,5%) пациентов (ДИ: 31,5–63,9) и отсутствовала у 21 (52,5%) человека (ДИ: 36,1–68,5). После лечения анемия отсутствовала у 20 (50,0%) пациентов (ДИ: 33,8–66,2) и присутствовала у 20 (50,0%) человек (ДИ: 33,8–66,2). Анемия до лечения по степеням тяжести была зафиксирована у пациентов на следующих цифрах: легкой степени у 14 (73,7%) больных (ДИ: 48,8–90,9), средней тяжести у 5 (26,3%) пациентов (ДИ: 9,1–51,2). После лечения анемия по степеням тяжести была зафиксирована у пациентов на следующих цифрах: легкой степени у 17 (85,0%) больных (ДИ: 62,1–96,8), средней тяжести у 3 (15,0%) пациентов (ДИ: 3,2–37,9). Динамика анемии на фоне проведенного лечения была следующая: положительная у 6 (26,1%) больных (ДИ: 10,2–48,4), отрицательная у 6 (26,1%) больных (ДИ: 10,2–48,4), отсутствие динамики у 11 (47,8%) больных (ДИ: 26,8–69,4). Интраоперационные осложнения отсутствовали у 40 (100,0%) больных (ДИ: 91,2–100,0). Ранние осложнения в стационаре отсутствовали у 38 (95,0%) больных (ДИ: 83,1–99,4) и выявлены у 2 (5,0%) больных (ДИ: 0,6–16,9). Вид раннего осложнения по Clavien – Dindo III степени был у 2 (100,0%) больных (ДИ: 15,8–100,0). Поздние осложнения в первые 3 мес. отсутствовали у 34 (85,0%) больных (ДИ: 70,2–94,3) и присутствовали у 6 (15,0%) больных (ДИ: 5,7–29,8). Язва при эндоскопическом контроле через 3 мес. отсутствовала у 21 (52,5%) больного (ДИ: 36,1–68,5) и выявлена у 19 (47,5%) больных (ДИ: 31,5–63,9) (рис. 13).

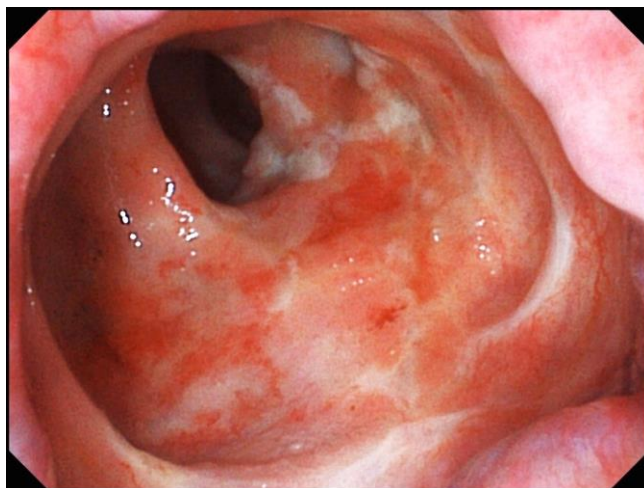


Рисунок 13. Посткоагуляционные язвы слизистой прямой кишки после АПК.

Отек слизистой при эндоскопии через 3 мес. отсутствовал у 26 (65,0%) больных (ДИ: 48,3–79,4) и выявлен у 14 (35,0%) больных (ДИ: 20,6–51,7). Контактная кровоточивость телеангиэктазий отсутствовала у 26 (65,0%) больных (ДИ: 48,3–79,4) и выявлена у 14 (35,0%) больных (ДИ: 20,6–51,7). Рубцы через 3 мес. после лечения отсутствовали у 16 (40,0%) больных (ДИ: 24,9–56,7) и выявлены у 24 (60,0%) больных (ДИ: 43,3–75,1). Вид рубцов был недеформирующий у 24 (100,0%) больных (ДИ: 85,8–100,0). Вид осложнения в отдаленном периоде более 3 мес. был следующего характера: хронический болевой синдром у 3 (50,0%) больных (ДИ: 11,8–88,2), кровотечение у 1 (16,7%) больного (ДИ: 1,6–38,3), свищ у 2 (33,3%) больных (ДИ: 4,3–77,7). Рецидив онкологического процесса отсутствовал у 40 (100,0%) больных (ДИ: 91,2–100,0).

Аргонплазменная коагуляция и ГБО в комбинированном эндоскопическом лечении пациентов с хроническим постлучевым проктитом. В 4-й группе у 38 пациентов (27,5%) проведено комбинированное лечение с помощью АПК и ГБО. Медиана длительности операции составила 15,0 (Q₁–Q₃ – 15,0–25,0) мин, минимально – 10,0 мин, максимально – 55,0 мин. Длительность пребывания в стационаре составила 2 койко-дня у всех пациентов.

Качество жизни до лечения у всех больных было существенно снижено. Качество жизни после лечения у всех пациентов пришло к нормальным показателям. Воздействие на зубчатую линию прямой кишки проведено у 5 больных (13,2%) и отсутствовало у 33 человек (86,8%). Анемия до лечения была выявлена у всех пациентов. После лечения анемия отсутствовала у 35 пациентов (92,1%) и присутствовала у 3 больных (7,9%). Анемия до лечения по степеням тяжести была зафиксирована у пациентов на следующих цифрах: легкой степени – у 18 больных (81,8%), средней тяжести – у 4 (18,2%). После лечения анемия по степеням тяжести была зафиксирована у пациентов на следующих цифрах: легкой степени – у всех 3 пациентов с анемией. Динамика анемии на фоне лечения была следующая: положительная – у 20 больных (87,0%), отсутствие динамики – у 3 (13,0%). Интраоперационные

осложнения, ранние осложнения в стационаре и поздние осложнения в первые 3 мес. отсутствовали у всех пациентов. Язва при эндоскопическом контроле через 3 мес., отек слизистой при эндоскопии через 3 мес., контактная кровоточивость телеангиэктазий, рубцы через 3 мес. отсутствовали у всех больных данной группы (рис. 14). Рецидивы онкологического процесса не регистрировались.

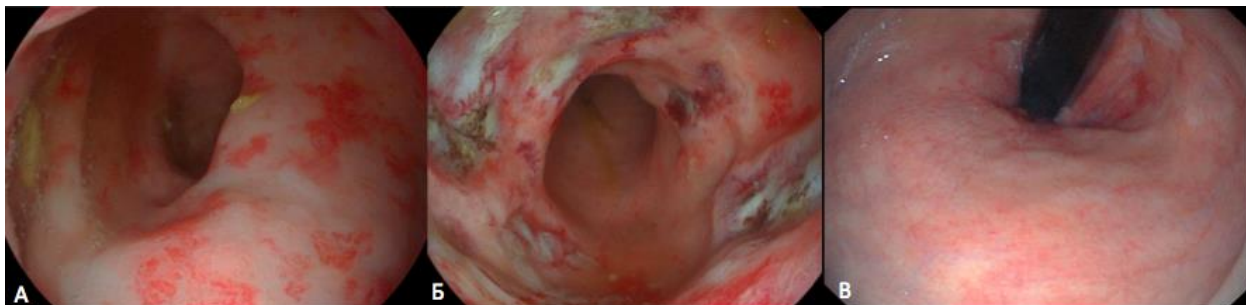


Рисунок 14. Эндоскопические изменения слизистой прямой при применении АПК + ГБО: А – исходно, Б – интраоперационно, В – через 3 месяца после лечения.

В ходе проведенного анализа у пациентов с комбинированным эндоскопическим методом АПК + ГБО установлено, что этот метод является безопасным, наиболее эффективным и доступным методом лечения пациентов с ХПЛП, осложненным рецидивирующими прямокишечными кровотечениями. Об этом свидетельствуют показатели интра- и послеоперационного периодов, отсутствие осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде (язв, отека слизистой, контактной кровоточивости телеангиэктазий, рубцов) и значительное улучшение качества жизни пациентов с этим видом лечения.

Сравнительная характеристика комбинированных эндоскопических методов лечения пациентов с хроническим постлучевым проктитом

Проводили сравнительный статистический анализ следующих групп пациентов:

1. Сравнение групп с применением РЧА + 5-АСК (29 больных) и РЧА + ГБО (31 пациент), общее количество 60 пролеченных человек.
2. Сравнение групп с применением АПК + 5-АСК (40 больных) и АПК + ГБО (38 пациентов), общее количество 78 пролеченных человек.
3. Сравнение групп с применением АПК + ГБО (38 больных) и РЧА + ГБО (31 пациент).

Сравнительный анализ применения радиочастотной абляции + 5-АСК и радиочастотной абляции + ГБО. Сравнительные группы с применением РЧА +5-АСК (29 больных) и РЧА + ГБО (31 пациент) состояли из 60 пролеченных человек.

Пациенты после использования комбинированного метода РЧА + 5-АСК задерживались в стационаре на более продолжительное время, чем при РЧА + ГБО, различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). Это было связано с назначением препаратов 5-

АСК на 3-й день после РЧА и наблюдением за больными в начальный период лекарственной терапии, чтобы избежать или купировать возникшие осложнения.

При анализе длительности болевого синдрома в зависимости от вида лечения были установлены существенные различия (рис. 15) ($p = 0,005$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

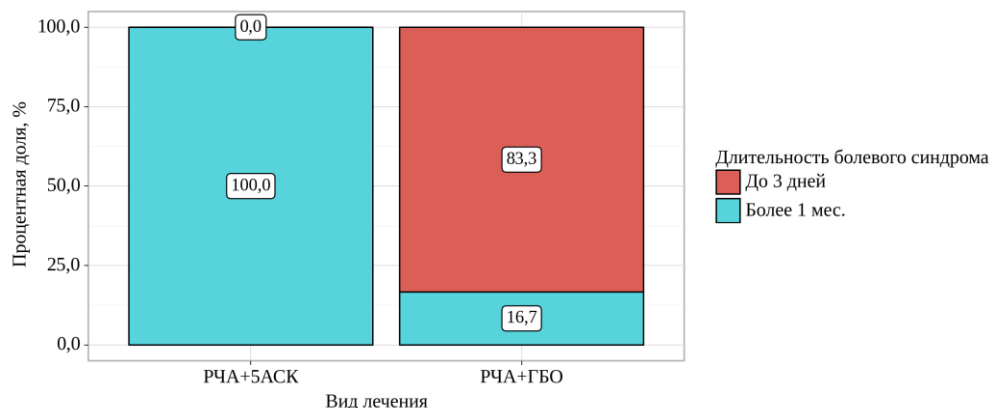


Рисунок 15. Анализ длительности болевого синдрома в зависимости от вида лечения

Шансы наличия болевого синдрома длительностью более 1 мес. в группе РЧА + ГБО были ниже в 55,0 раз по сравнению с группой РЧА + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,018; 95% ДИ: 0,001–0,536).

При анализе ранних осложнений в стационаре в зависимости от вида лечения были выявлены существенные различия ($p = 0,024$) (рис. 16) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

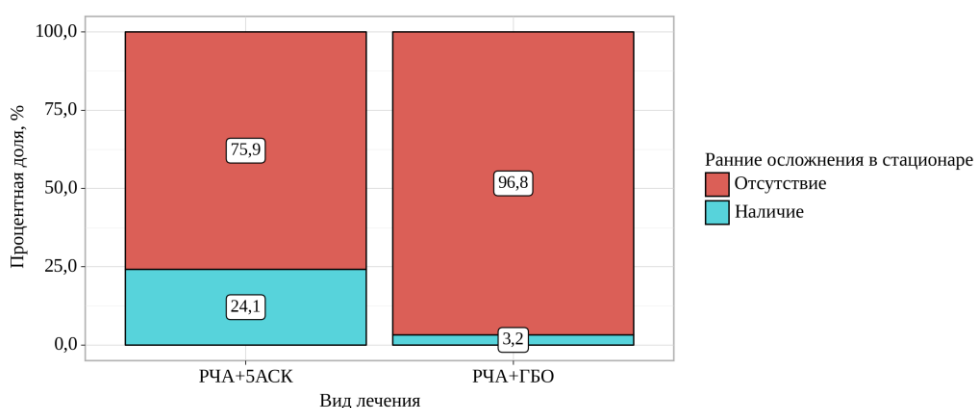


Рисунок 16. Анализ ранних осложнений в стационаре в зависимости от вида лечения

Шансы наличия ранних осложнений в группе РЧА + ГБО были ниже в 9,5 раза по сравнению с группой РЧА + 5-АСК, различия шансов ранних осложнений были статистически значимыми (ОШ = 0,11; 95% ДИ: 0,01–0,91).

При сопоставлении поздних осложнений в первые 3 мес. в зависимости от вида лечения нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$) (рис. 17) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

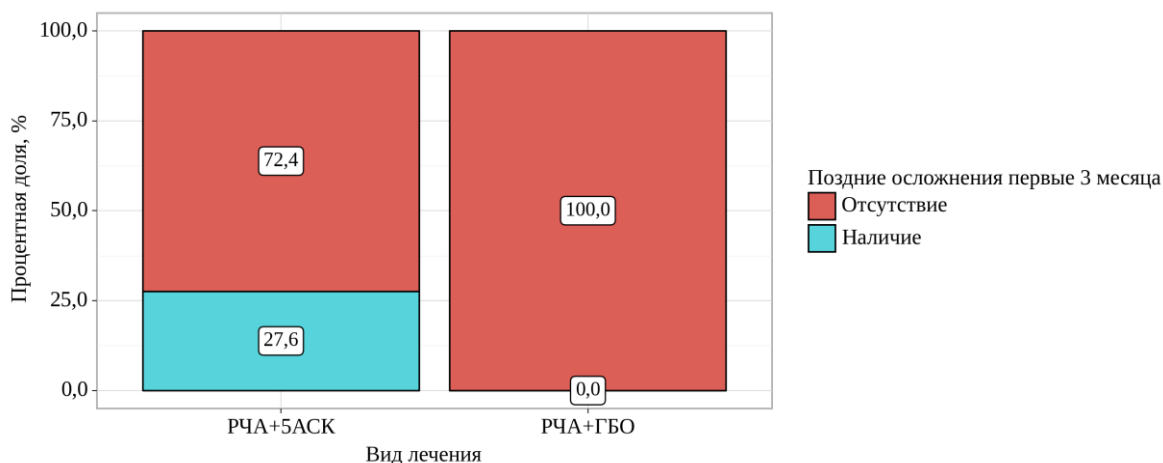


Рисунок 17. Анализ поздних осложнений в первые 3 мес. в зависимости от вида лечения

Шансы наличия поздних осложнений в группе РЧА + ГБО были ниже в 24,9 раза по сравнению с группой РЧА + 5-АСК, различия шансов поздних осложнений были статистически значимыми (ОШ = 0,040; 95% ДИ: 0,002–0,733).

При анализе наличия язвы при эндоскопическом контроле через 3 мес. в зависимости от вида лечения были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (рис. 18) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

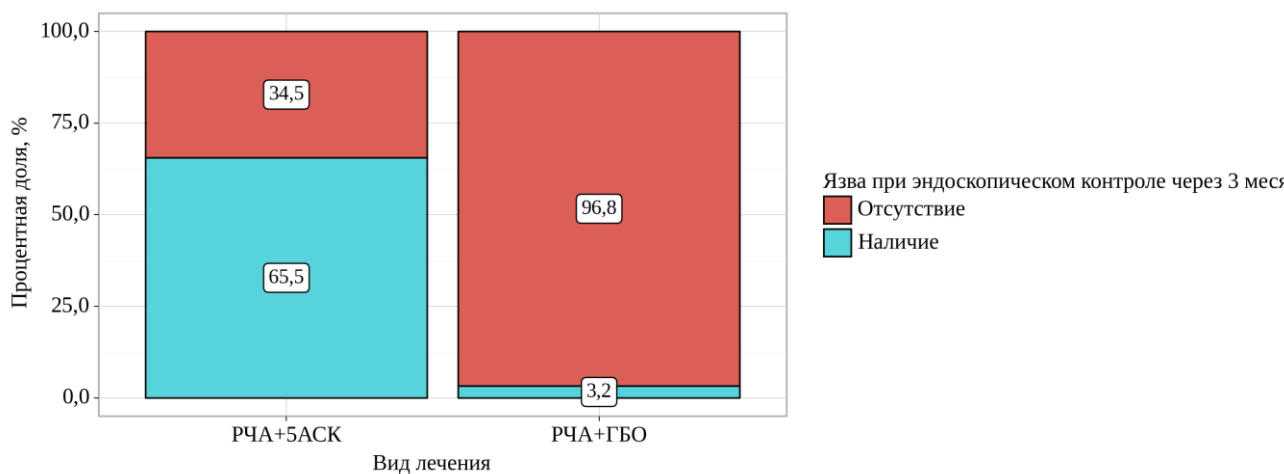


Рисунок 18. Анализ выявления язв при эндоскопическом контроле через 3 мес. в зависимости от вида лечения

Шансы выявления язв в группе РЧА + ГБО были ниже в 57,0 раз по сравнению с группой РЧА + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,018; 95% ДИ: 0,002–0,148).

При анализе качества жизни после лечения в зависимости от вида лечения были выявлены статистически значимые различия (рис. 19) ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

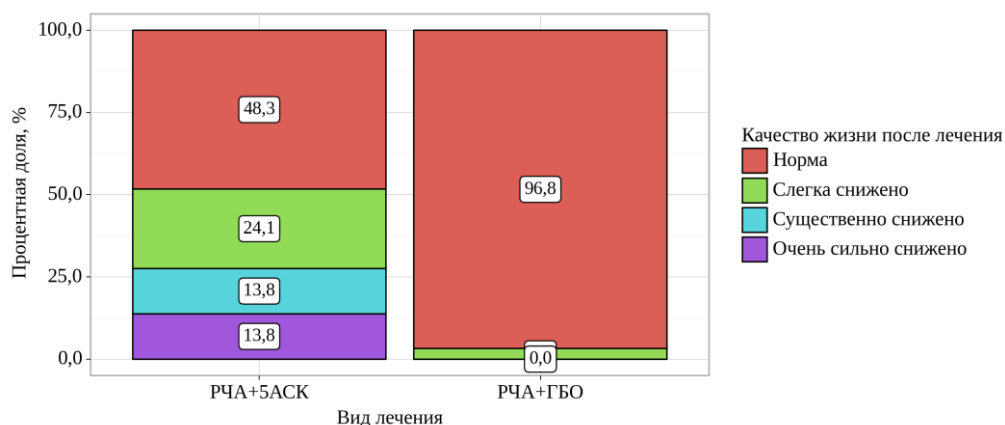


Рисунок 19. Анализ качества жизни после лечения в зависимости от вида лечения

Качество жизни до лечения было существенно снижено (100%) в обеих группах. После лечения через 3 мес. в группе РЧА + ГБО качество жизни после лечения у 96,8% нормализовалось и было слегка снижено у 3,2%. В то же время в группе РЧА + 5-АСК качество жизни нормализовалось только у 48,3%, слегка снижено было у 24,1%, существенно снижено – у 13,8% и очень сильно снижено – у 13,8% пациентов. Различия оценки качества жизни были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ применения аргоноплазменной коагуляции + 5-АСК и аргоноплазменной коагуляции + ГБО. Пациенты после использования комбинированного метода АПК + 5-АСК задерживались в стационаре на более продолжительное время (медиана – 2,00, Q_1 – Q_3 – 2,00–5,00), чем при АПК + ГБО (медиана – 2,00, Q_1 – Q_3 – 2,00–5,00).

При анализе болевого синдрома после операции в зависимости от вида лечения были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,012$) (рис. 20) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

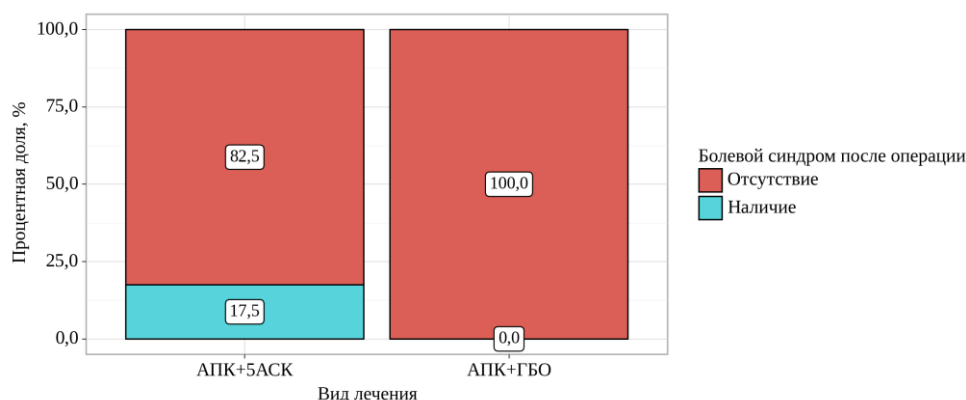


Рисунок 20. Анализ болевого синдрома после операции в зависимости от вида лечения

У 17,5% пациентов в группе АПК + 5-АСК в отдаленном периоде был болевой синдром. Больные, которые прошли лечение в объеме АПК + ГБО, не имели болевого синдрома, различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,012$).

Шансы наличия анемии в группе АПК + ГБО были ниже в 11,7 раза по сравнению с группой АПК + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,09; 95% ДИ: 0,02–0,33).

При анализе динамики анемии на фоне лечения в зависимости от вида лечения были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (рис. 21) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

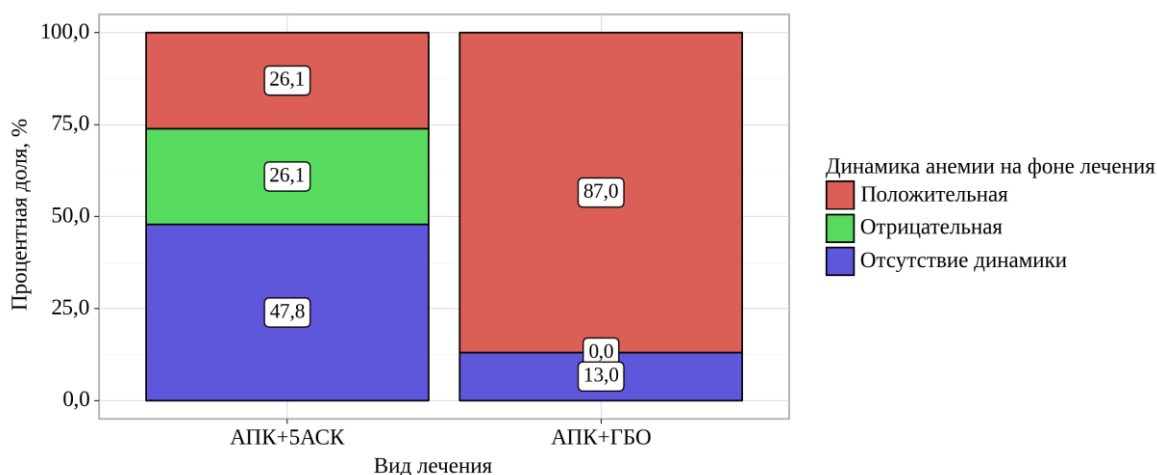


Рисунок 21. Анализ динамики анемии на фоне лечения в зависимости от вида лечения

Практически 87% пациентов, прошедших комбинированное лечение в объеме АПК + ГБО, имели положительную динамику по изменению характера анемии. В то же время только у 26,1% пациентов группы АПК + 5-АСК отмечена положительная динамика в виде повышения уровня гемоглобина ($p < 0,001$). У 26,1% группы АПК + 5-АСК была отрицательная динамика по характеру прогрессирования анемического синдрома, наряду как в группе АПК + ГБО отрицательной динамики не отмечалось ($p < 0,001$). В группе пациентов комбинированного лечения АПК + 5-АСК у 47,8% человек отсутствовала динамика изменения уровня гемоглобина на фоне проводимого лечения в сравнении с 13% больных группы АПК + ГБО ($p < 0,001$).

При оценке поздних осложнений в первые 3 мес. в зависимости от вида лечения были установлены существенные различия ($p = 0,026$) (рис. 22) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

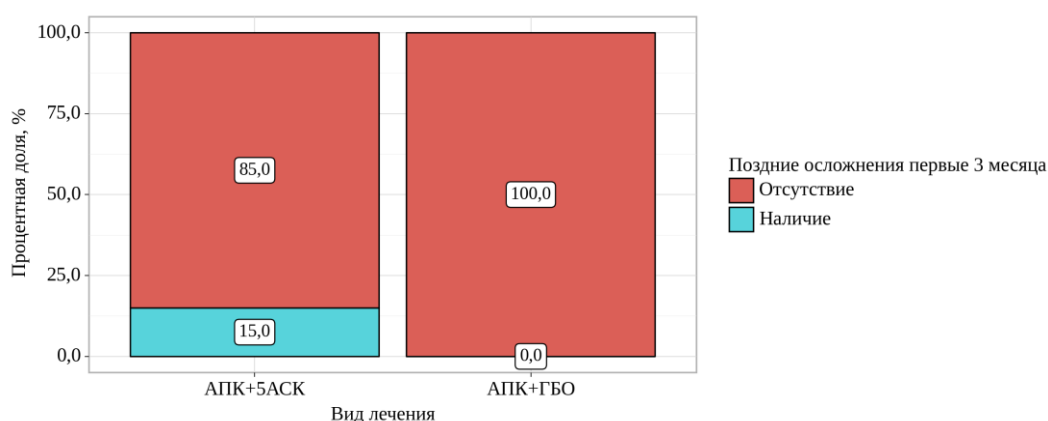


Рисунок 22. Анализ поздних осложнений в первые 3 мес. в зависимости от вида лечения

Шансы поздних осложнений в первые 3 мес. в группе АПК + ГБО были ниже в 9,8 раза по сравнению с группой АПК + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,014; 95% ДИ: 0,001–0,249).

Шансы выявления язвы в группе АПК + ГБО были ниже в 69,8 раза по сравнению с группой АПК + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,014; 95% ДИ: 0,001–0,249).

Шансы наличия отека в группе АПК + ГБО были ниже в 42,1 раза по сравнению с группой АПК + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,024; 95% ДИ: 0,001–0,415).

При оценке контактной кровоточивости телеангиэктазий в зависимости от вида лечения были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (рис. 23) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

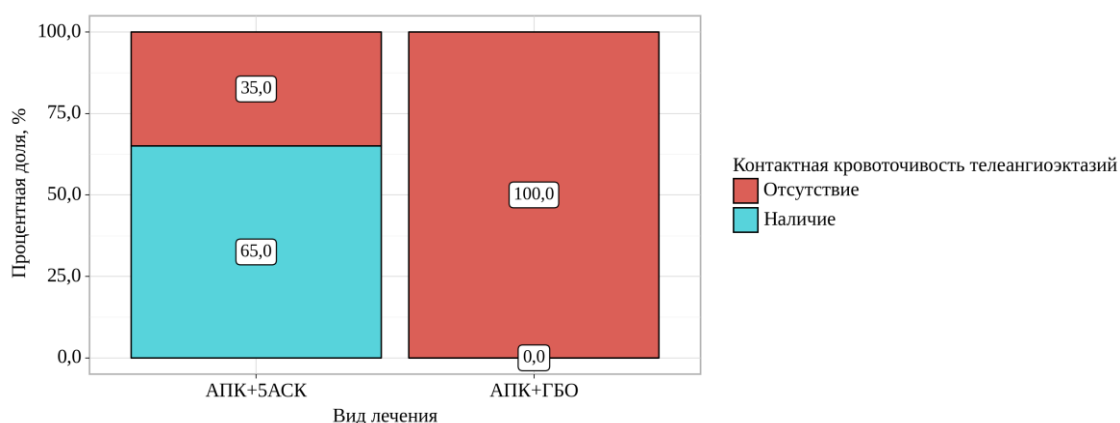


Рисунок 23. Анализ контактной кровоточивости телеангиэктазий в зависимости от вида лечения

Шансы наличия кровоточивости телеангиэктазий в группе АПК + ГБО были ниже в 140,7 раза по сравнению с группой АПК + 5-АСК, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,007; 95% ДИ: 0,000–0,124).

При оценке качества жизни после лечения в зависимости от вида лечения были установлены статистически значимые различия (рис. 24) ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

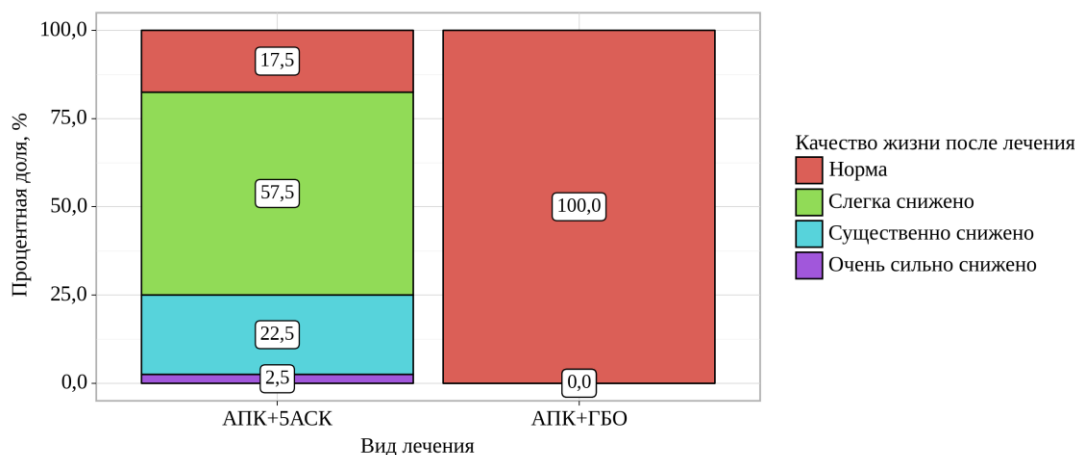


Рисунок 24. Анализ качества жизни после лечения в зависимости от вида лечения

При анализе качества жизни пациентов после проведенного комбинированного лечения в группе АПК + ГБО все больные отметили положительную динамику и их состояние, связанное с ХПЛП, после лечения было в норме. Однако в группе АПК + 5-АСК лишь у 17,5% констатировали нормализацию качества жизни после проведенного лечения ($p < 0,001$). У 1 больного (2,5%) группы АПК + 5-АСК отмечено значимое ухудшение качества жизни, связанное с развитием выраженного болевого синдрома, требующего приема наркотических анальгетиков. У 22,5% пациентов группы АПК + 5-АСК не произошло изменения качества жизни на фоне проведенного комбинированного лечения ($p < 0,001$). Однако 57,5% больных группы АПК + 5-АСК отметили незначительную положительную динамику улучшения качества жизни, которое после лечения оставалось слегка сниженным.

Сравнительный анализ применения аргоноплазменной коагуляции + ГБО и радиочастотной абляции + ГБО. При сравнении групп АПК + ГБО (38 больных) и РЧА + ГБО (31 пациент) только в результате оценки болевого синдрома после операции в зависимости от вида лечения нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,006$) (рис. 25) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

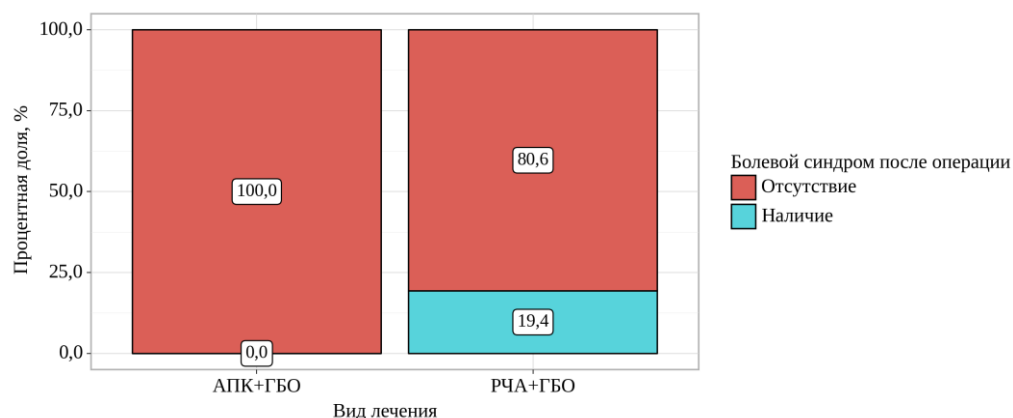


Рисунок 25. Анализ болевого синдрома после операции в зависимости от вида лечения. Шансы наличия болевого синдрома в группе РЧА + ГБО были выше в 19,6 раза по сравнению с группой АПК + ГБО, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,1–363,8).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПОСТЛУЧЕВЫМИ ЯЗВАМИ ПРЯМОЙ КИШКИ И АНОПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Эндоскопическое лечение больных с хроническими постлучевыми язвами прямой кишки с помощью аутоплазмы, богатой тромбоцитами. При изучении различных показателей у 66 больных с хронической ПЯПК, пролеченных с помощью инъекционной терапии, выяснено, что медиана размера язвенного дефекта составила 15,0 (Q_1 – Q_3 – 8,0–25,0) мм, обычно выявлялась у больных одна постлучевая язва, у 5 пациентов выявляли вторую язву, медиана размера язвенного дефекта составила 4,00 (Q_1 – Q_3 – 4,00–5,00) мм. У 30 пациентов (45,5%) ПЯПК были глубокие, вплоть до мышечного слоя, у 36 больных (54,5%) – поверхностные. При подготовке к инъекционной терапии медиана уровня тромбоцитов крови исходно была равна 234 (Q_1 – Q_3 – 196–291) тыс/мкл, а уровень тромбоцитов крови после центрифугирования в вводимой плазме достигал 503 (Q_1 – Q_3 – 410–630) тыс/мкл, т. е. медиана кратности увеличения числа тромбоцитов была равной 2,1 (Q_1 – Q_3 – 2,0–2,3) раза. Медиана числа инъекций достигала 5,0 (Q_1 – Q_3 – 3,0–6,0), продолжительность манипуляции составила 20,0 (Q_1 – Q_3 – 20,0–22,0) мин, а медиана времени эпителизации составила 4,5 (Q_1 – Q_3 – 3,0–5,3) мес. У некоторых больных, как у пациентки с поверхностной язвой размером 4 мм, для полного заживления потребовалась только 1 инъекция АБТП. Максимальное число эндоскопических инъекций (у больной с глубокой ПЯПК до мышечного слоя) достигало 8.

Постлучевые язвы преимущественно локализовались по передней полуокружности нижеампулярного отдела прямой кишки. Поверхностная глубина язвы выявлена у 36 больных (54,5%), а глубокая – у 30 (45,5%). Исход лечения проходил в виде полного заживления

язвы у 63 пациентов (95,5%) (рис. 26), отсутствовало заживление при глубоких язвах у 3 больных (4,5%). Анемия исходно была выявлена у 34 больных (51,5%), отсутствовала у 32 пациентов (48,5%), при этом по степени тяжести анемия была легкой у 29 больных (85,2%), средней тяжести – у 5 (14,8%). Боль во время инъекций появлялась у 49 пациентов (74,2%), отсутствовала у 17 (25,8%), при этом по степеням она распределялась следующим образом: слабая боль – у 21 (42,9%), умеренная – у 22 (44,9%), сильная боль – у 6 человек (12,2%). Качество жизни до лечения было умеренно снижено у 59 больных (89,4%), сильно снижено у 7 пациентов (10,6%), после лечения качество жизни было умеренно снижено у 5 больных (7,6%), пришло в норму у 61 (92,4%).

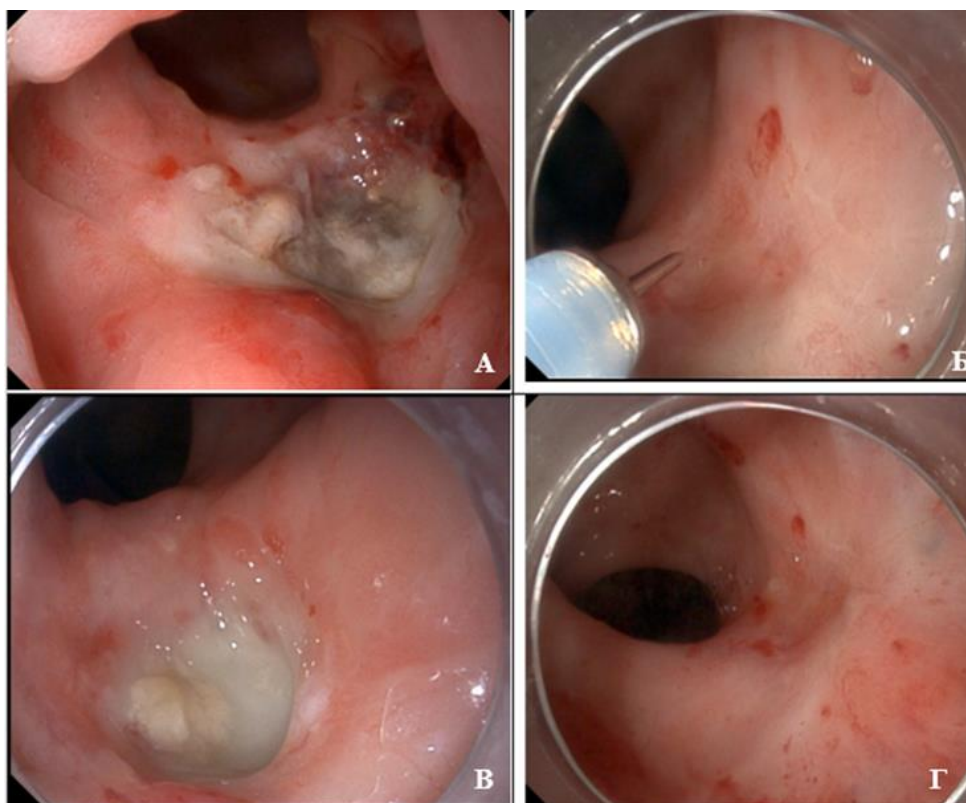


Рисунок 26. Этапы заживления посттравматической язвы прямой кишки после применения АБПТ. А - глубокая язва прямой кишки до 2,0 см в диаметре с некротическими массами; Б - игла инъектора для введения АБПТ в край язвенного дефекта; В - язва прямой кишки после 3 инъекций АБПТ; Г - рубец слизистой прямой кишки после 7 инъекций АБПТ.

При корреляционном анализе взаимосвязи размера посттравматического язвенного дефекта прямой кишки и числа эндоскопических инъекций до полной эпителизации язвы была установлена заметная тесная прямая связь. При увеличении размера язвенного дефекта на 1 мм следует ожидать увеличение числа инъекций на 0,113. Полученная модель объясняет 32,2% наблюдаемой дисперсии числа инъекций (рис. 27).

Слабая боль во время инъекции при поверхностной язве была у 73,6% пациентов, а при глубокой – у 23,4%, умеренная – у 26,4% и 56,6% соответственно, сильная – у 0% и 20% соответственно, различие показателей было статистически значимым ($p = 0,009$). В 62 наблюдениях (93,9%) диагностирована полная эпителизация постлучевого язвенного дефекта стенки прямой кишки. Медиана прослеженности составила 11 мес. (5; 16).

Эндоскопическое лечение больных с постлучевыми язвами прямой кишки с помощью аутологичной концентрированной и микрофрагментированной жировой ткани

Инъекции АКМЖТ выполнены 41 (38,3%) пациенту с хроническими лучевыми язвами прямой кишки. При изучении различных показателей у 41 больного с хронической ПЯПК, пролеченных с помощью инъекционной терапии, выяснено, что медиана размера язвенного дефекта составила 15,0 (Q_1 – Q_3 – 10,0–25,0) мм, обычно у больных выявлялась одна постлучевая язва, у 4 пациентов выявили вторую язву, средний размер язвенного дефекта составил $4,75 \pm 0,96$ мм (95% ДИ 3,23–6,27). Медиана числа инъекций составила 1,0 (Q_1 – Q_3 – 1,00–1,00), а продолжительности манипуляции – 75,0 (Q_1 – Q_3 – 20,0–22,0) мин, а время эпителизации было равным 6,0 мес. у всех пациентов.

Постлучевые язвы преимущественно локализовались по передней стенке у 39 больных (95,1%), в нижеампулярном отделе прямой кишки – у 34 (82,9%) (табл. 4.5). Поверхностная язва выявлена у 18 больных (43,9%), глубокая – у 23 (56,1%). Исход лечения проходил в виде полного заживления язвы у 38 пациентов (92,7%) (рис. 29).

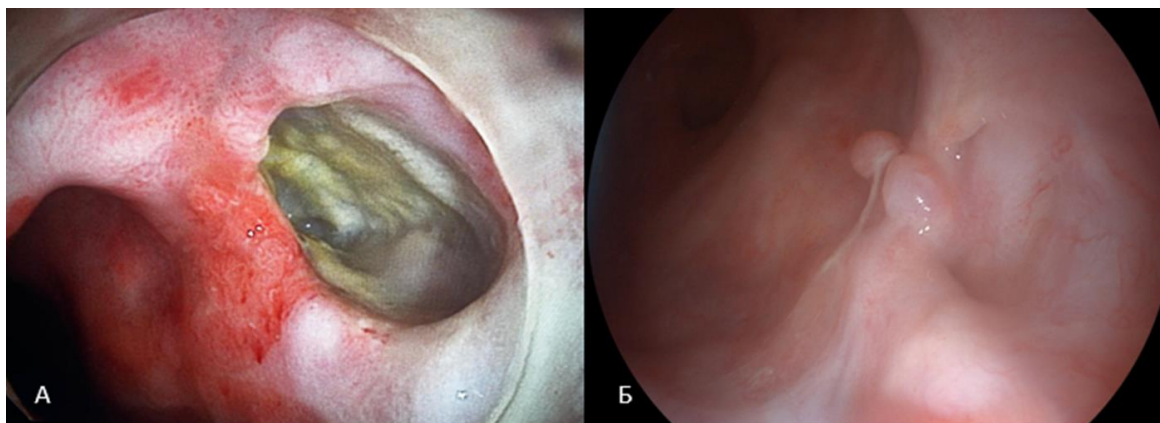


Рисунок 29. Лечение постлучевой язвы прямой кишки с применением АКМЖТ: А) постлучевой язвенный дефект стенки прямой кишки; Б) эпителизация ПЯПК после введения АКМЖТ

Из них полностью зажили все поверхностные язвы у 18 больных (43,9%) и большая часть глубоких язв – у 20 (48,8%), отсутствовало заживление при глубоких язвах у 3 (7,3%). Анемия исходно была выявлена у 23 пациентов (56,7%) и отсутствовала у 18 (43,3%), при этом по степени тяжести анемия была легкой у 15 больных (84,6%), средней тяжести – у 3 (15,4%). Боль во время инъекций появлялась у 31 пациента (75,6%), отсутствовала у 10

больных (24,4%), при этом по степеням она распределялась следующим образом: слабая боль – у 13 (41,9%), умеренная – у 13 (41,9%), сильная боль – у 5 (16,2%). Качество жизни до лечения было умеренно снижено у 33 пациентов (80,5%), сильно снижено – у 8 (19,5%), после лечения качество жизни было умеренно снижено у 7 больных (17,1%), не снижено – у 34 (82,9%).

Сравнительная характеристика различных эндоскопических методов лечения хронических постлучевых язв прямой кишки. Сравнительные группы с применением АПБТ (41 больной) и АКМЖТ (30 пациентов) состояли из 71 пролеченного человека.

При сравнении числа инъекций в зависимости от варианта лечения были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*) (рис. 30).

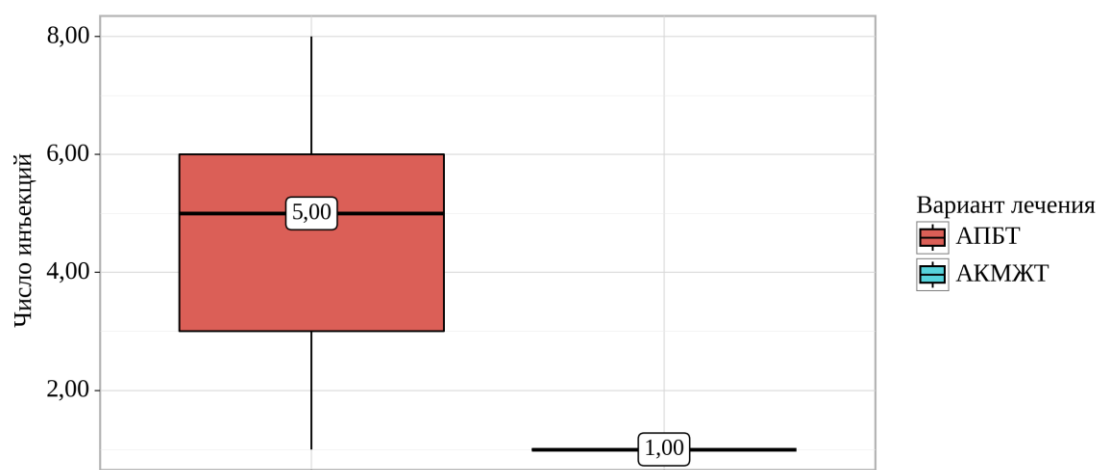


Рисунок 30. Анализ числа инъекций в зависимости от варианта лечения

При инъекционном эндоскопическом лечении хронических лучевых язв прямой кишки количество сеансов инъекций АПБТ было значительно больше, чем количество сеансов при том же количестве инъекций АКМЖТ, что было статистически значимым ($p < 0,001$), и это удлиняло время проведения этих манипуляций при введении АПБТ.

В результате анализа продолжительности манипуляции в зависимости от варианта лечения нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*) (рис. 31).

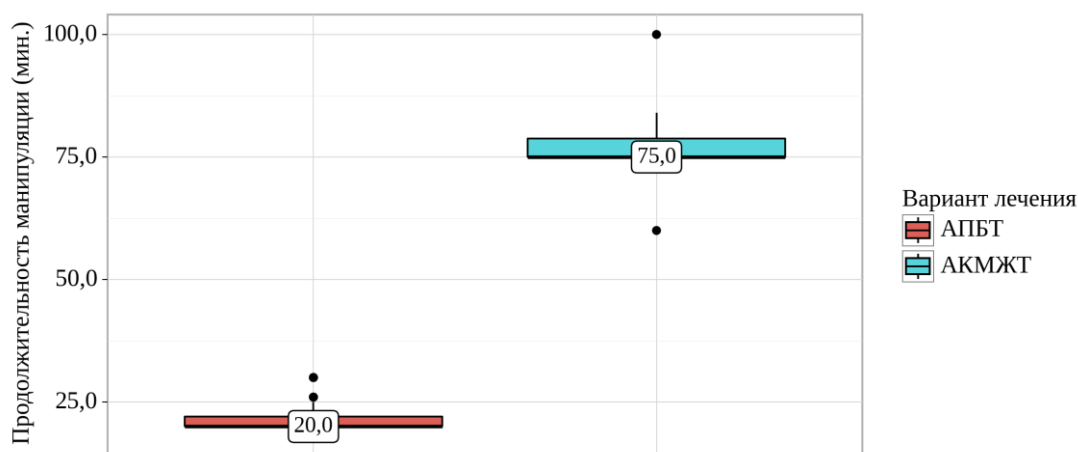


Рисунок 31. Анализ продолжительности манипуляции в зависимости от варианта лечения

Время продолжительности манипуляций при инъекционном методе лечения хронических постлучевых язв при использовании АКМЖТ было значительно дольше, чем введение АПБТ (20 и 75 мин соответственно), различие показателей было статистически значимым ($p < 0,001$).

Исходя из полученных данных при оценке времени эпителизации в зависимости от варианта лечения были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*) (рис. 32).

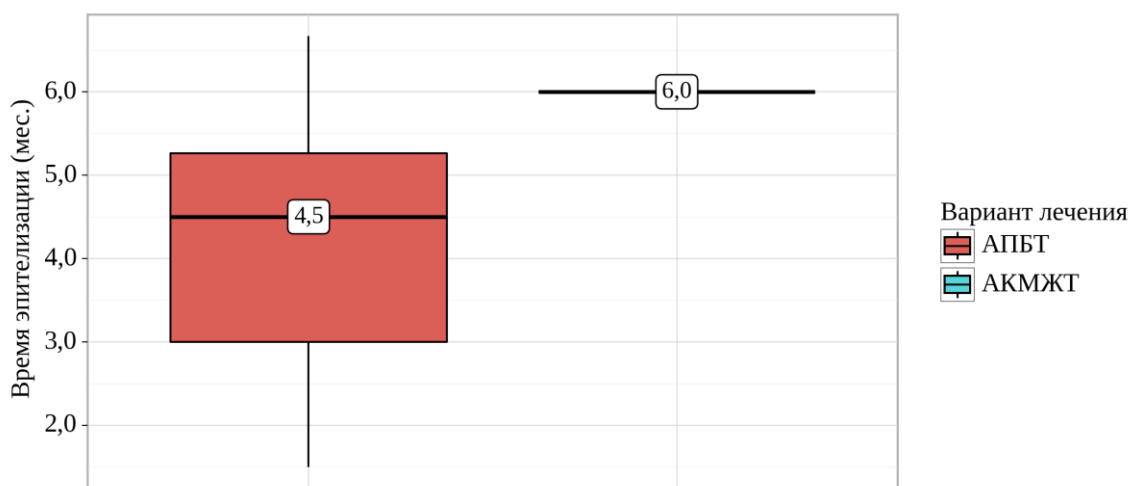


Рисунок 32. Анализ времени эпителизации в зависимости от варианта лечения

Время эпителизации язвенного дефекта при инъекционном методе лечения хронических постлучевых язв при использовании АКМЖТ было значительно дольше, чем введение АПБТ (4,5 и 6,0 мес. соответственно), различие показателей было статистически значимым ($p < 0,001$).

При сопоставлении времени сохранения гипергрануляций в зависимости от варианта лечения нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: *U-критерий Манна – Уитни*) (рис. 33).

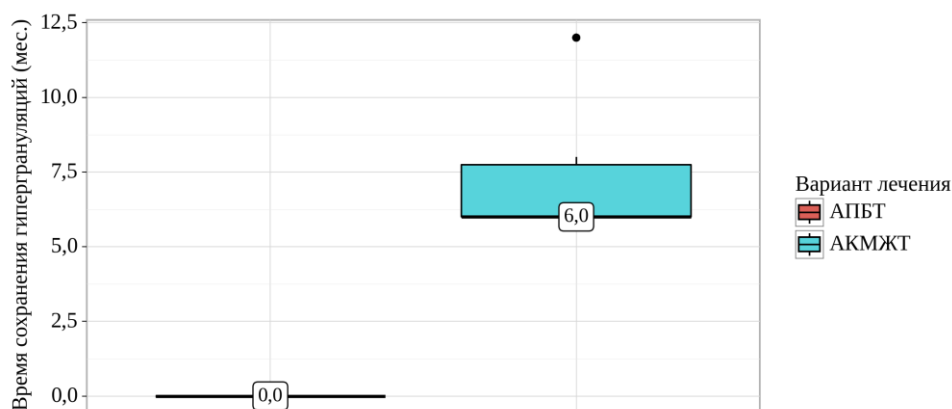


Рисунок 33. Анализ времени сохранения гипергрануляций в зависимости от варианта лечения

Время сохранения гипергрануляций язвенного дефекта при инъекционном методе лечения хронических постлучевых язв при использовании АКМЖТ было значительно дольше, чем введение АПБТ (0,0 и 6,0 мес. соответственно), различие показателей было статистически значимым ($p < 0,001$).

Результаты лечения хронических постлучевых язв анопериаанальной области.

Нами было проведено лечение 44 пациентов с хроническими лучевыми язвами анопериаанальной области: 18 больных получали консервативную терапию, направленную на улучшение регенеративных процессов кожи с целью эпителизации язвы, 25 пациентам выполнялись инъекции АПБТ. Одной пациентке из 44 больных была проведена инъекция АКМЖТ. Однако у пациентки через 1 месяц после инъекции образовались обширные гипергрануляции на месте язвенного дефекта анопериаанальной области, которые обильно контактно кровоточили и резко снижали качество жизни. В связи с этим от использования данного метода лечения было принято отказаться, и пациентка была исключена из исследования.

Среди пролеченных 43 пациентов было 36 женщин (83,7%) и 7 мужчин (16,3%) в возрасте от 49 до 80 (медиана 68, $Q_1 - Q_3 - 57-72$) лет. У 36 больных (83,7%) была проведена лучевая терапия по поводу рака анального канала, у 3 (7,0%) – по поводу рака простаты, у 2 (4,7%) – рака шейки матки, у 1 (2,3%) – рака тела матки, у 1 (2,3%) – в связи со злокачественной опухолью области вульвы. Дистанционная лучевая терапия проводилась у 21 пациента, сочетанная – у 22, средняя СОД лучевой терапии составила $65,5 \pm 9,4$ (95% ДИ 62,6–68,4) Гр. Ни у одного из пациентов обеих групп не наблюдалось сопутствующих лучевых повреждений. Две группы больных были сопоставимы по полу ($p = 0,680$),

возрасту ($p = 0,649$), основному диагнозу ($p = 0,366$), ASA ($p = 0,971$), СОД лучевой терапии ($p = 0,918$), срокам появления лучевых повреждений ($p = 0,755$), размерам язвенных дефектов ($p = 0,636$), наличию анемии до начала лечения ($p = 1,000$).

При изучении различных показателей у 43 больных с хроническими лучевыми язвами анопериаанальной области установлено, что медиана размера язвенного дефекта составила 50,0 ($Q_1-Q_3 - 43,0-55,0$) мм, обычно выявлялась одна постлучевая язва, у 1 пациента выявили вторую язву, у 1 больного диагностированы 3 язвы. При подготовке к терапии медиана уровня тромбоцитов крови среди 25 пациентов, получавших инъекции АПБТ, исходно была 245 ($Q_1-Q_3 - 196-281$) тыс./мкл, а уровень тромбоцитов крови после центрифугирования в вводимой плазме достигал 515 ($Q_1-Q_3 - 420-630$) тыс./мкл, т. е. медиана кратности увеличения числа тромбоцитов составляла 2,1 ($Q_1-Q_3 - 2,0-2,3$). Медиана числа инъекций достигала 7,0 ($Q_1-Q_3 - 7,0-7,0$).

Значительная положительная динамика репаративных процессов и позитивные клинические результаты эпителизации язв перианальной области получены у всех пациентов, получавших инъекционную терапию АПБТ; напротив, ни у одного из пациентов, лечившихся консервативно, не удалось достичь эпителизации язвы (рис. 34).



Рисунок 34. Этапы эпителизации постлучевой язвы анопериаанальной области: А) до лечения; Б) после 3 инъекций АПБТ (уменьшение в размере); В) после 6 инъекций (полная эпителизация)

Медиана времени эпителизации у пациентов, пролеченных с инъекциями АПБТ, составила 14 ($Q_1-Q_3 - 14,0-14,0$) недель.

Нами был проведен анализ динамики болевого синдрома в зависимости от вида лечения. При сравнении болевого синдрома до лечения не удалось установить статистически значимых различий между группами ($p = 0,263$) (используемый метод: Точный критерий Фишера), однако после лечения болевой синдром статистически значимо

чаще регистрировался у пациентов, получавших консервативную терапию ($p < 0,001$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Таким образом, в группе пациентов, получавших инъекционную терапию АПБТ, нами были выявлены статистически значимые изменения болевого синдрома до и после лечения ($p < 0,001$) (используемый метод: тест Макнемара). Напротив, в группе пациентов, лечившихся консервативно, не удалось выявить статистически значимых изменений ($p = 1,000$) (используемый метод: тест Макнемара) (рис. 35).

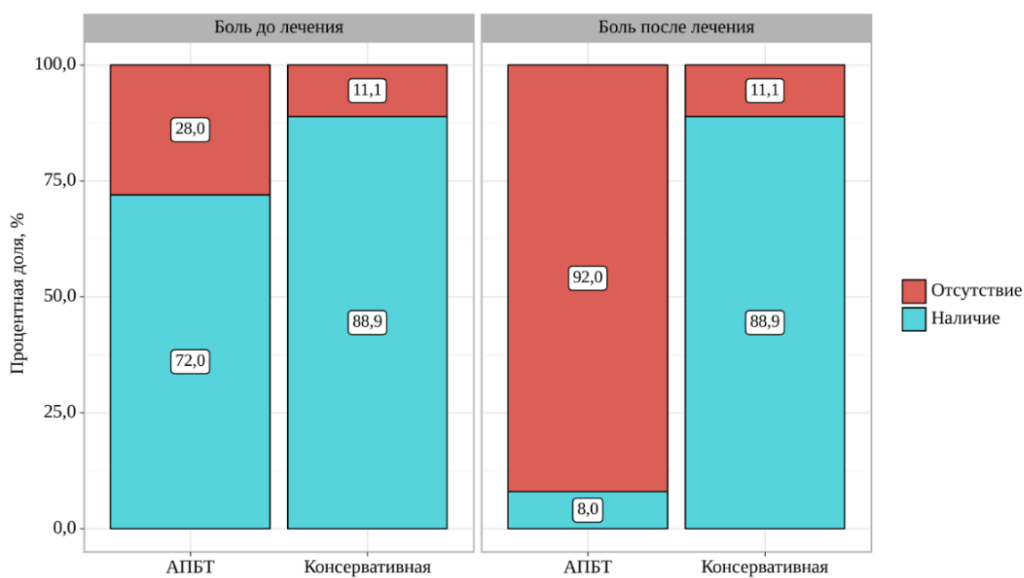


Рисунок 35. Анализ динамики болевого синдрома в зависимости от вида лечения

Проведенный анализ качества жизни показал, что в группе инъекций АПБТ отмечались статистически значимые изменения до и после лечения ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона). В процессе анализа в группе консервативной терапии не удалось установить статистически значимых изменений ($p = 1,000$) (используемый метод: тест Макнемара) (рис. 36).

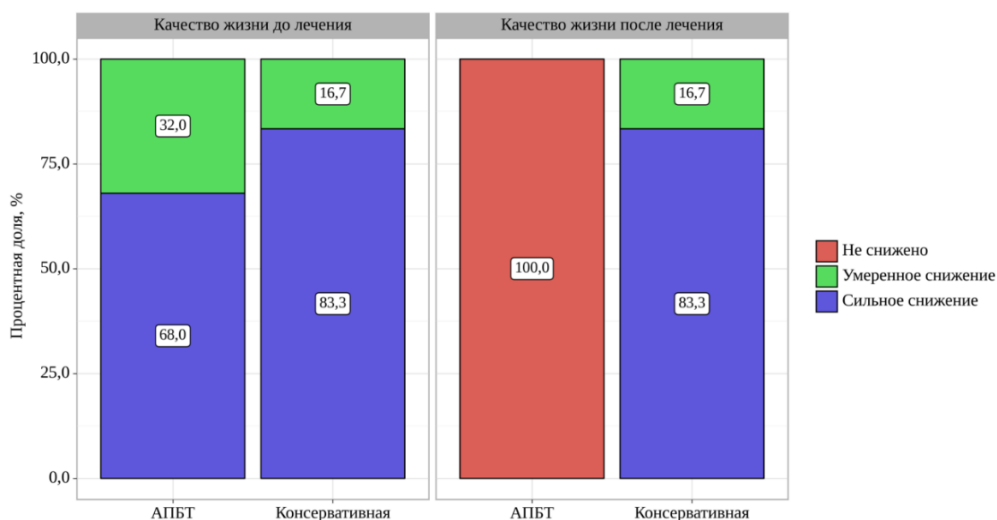


Рисунок 36. Анализ динамики качества жизни в зависимости от вида лечения

Алгоритм лечения пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноприанальной области

Алгоритм лечения наиболее часто встречаемых видов этой сложной патологии складывается из эндоскопического лечения, при этом для лечения ХПЛП используем в основном комбинированные методы, а для лечения ПЯПК и аноприанальной области применяли регенеративные методики (рис. 37).



Рисунок 37. Алгоритм лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки

При ХПЛП основным критерием эндоскопической диагностики служили телеангиэктазии, протекающие с отеком или без отека слизистой прямой кишки. При выявлении телеангиэктазий и отека слизистой проводили лечение больных с помощью предложенного нового метода ГБО, при отсутствии эффекта от терапии ставился вопрос о комбинированном эндоскопическом лечении. При телеангиэктазиях и отсутствии отека слизистой прямой кишки проводили сразу эндоскопическое лечение с различными комбинированными методиками физического воздействия. При локализованном поражении (до одной полуокружности прямой кишки) использовали комбинированную методику АПК + ГБО, при циркулярном поражении стенки прямой кишки использовали новую методику, разработанную нами, комбинированное эндоскопическое лечение с комбинацией РЧА + ГБО.

При хронических ПЯПК в процессе эндоскопической диагностики определяли диаметр язв (меньше или более 10 мм) и глубину (поверхностные в пределах слизистой-подслизистого слоя, глубокие - до мышечного слоя стенки прямой кишки). В зависимости от этого критерия следует проводить инъекционное эндоскопическое лечение: при поверхностных и небольшого размера (менее 10 мм) язвах вводили АПБТ, а при глубоких

и большого размера (более 10 мм) язвах прямой кишки – АКМЖТ. При язвах аноперианальной области использовали инъекционную терапию с помощью АПБТ.

ВЫВОДЫ

1. В структуре поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области у больных, прошедших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, чаще встречаются проктиты (53,4%), язвы прямой кишки (22,6%), язвы аноперианальной области (9,3%) и реже выявлены ректовагинальные свищи (8,3%), дерматиты и фиброзы аноперианальной области (2,5%), стриктуры прямой кишки и анального канала (2,4%), прямокишечно-уретральные свищи (1,5%).

2. Способ лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки с помощью ГБО позволяет повысить эффективность лечения по сравнению с лекарственной терапией 5-АСК, за счет уменьшения интенсивности кровотечения и улучшения качества жизни. Так, повторное кровотечение после лечения с помощью ГБО по сравнению с 5-АСК выявляли соответственно у 58,1% и 100%, анемию - у 27,9% и 67,4%, тенезмы после лечения были соответственно у 9,3% и 30,2%.

3. Комбинированные методы лечения в виде малоинвазивных эндоскопических технологий и ГБО более эффективны, чем их сочетание с лекарственной терапией препаратами группы 5-АСК.

4. Разработанные методики лечения больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области при помощи АПБТ и АКМЖТ технически выполнимы и безопасны. Об этом свидетельствуют показатели интра и послеинъекционного периодов, а также отсутствие рецидива и прогрессии злокачественной опухоли после проведенного лечения.

5. Разработанная методика инъекционного лечения аутоплазмой, богатой тромбоцитами, в лечении поверхностных (54,5%) и глубоких (45,5%) хронических постлучевых язв прямой кишки позволяет заживлять все поверхностные язвы (54,5%) и большую часть глубоких язв (41,0%), но не всегда приводит к заживлению при глубоких язвах (4,5%) и обычно требует неоднократных курсов инъекций. При хронических постлучевых язвах аноперианальной области эффективность заживления при этой инъекционной методике получена у 100% больных.

6. Метод эндоскопического инъекционного лечения аутологичной концентрированной и микрофрагментированной жировой ткани в лечении поверхностных (43,9%) и глубоких (56,1%) хронических постлучевых язв прямой кишки привела к полному заживлению язв у 92,7% больных, из них полностью зажили все поверхностные язвы у

43,9% и бóльшая часть глубоких язв у 48,8% пациентов и отсутствовало заживление при глубоких язвах у 7,3% больных. Обычно достаточно одного курса инъекций для заживления язв. Период заживления продолжается с длительным сохранением грануляционной ткани в месте язвенного дефекта, что клинически проявляется незначительным выделением крови из прямой кишки при дефекации.

7. Алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области заключался в комбинированном эндоскопическом лечении хронических постлучевых проктитов при поражении одной полуокружности прямой кишки АПК + ГБО, при циркулярном поражении стенки прямой кишки РЧА + ГБО. При поверхностных и небольшого диаметра (меньше 10 мм) хронических постлучевых язвах прямой кишки проводили инъекционное эндоскопическое лечение с помощью АПБТ, а при глубоком и большом диаметре (больше 10 мм) язвах прямой кишки вводили АКМЖТ. При хронических постлучевых язвах аноперианальной области использовали инъекционную терапию с помощью АПБТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный алгоритм выбора метода лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки и аноперианальной области должен быть использован в клинической работе врачей-колопроктологов амбулаторно-поликлинического звена и специализированных центров, а также хирургов и эндоскопистов многопрофильных стационаров.

2. Обязательным условием для начала лечения данной категории больных с помощью АПБТ и АКМЖТ является отсутствие местного рецидива и прогрессии основного онкологического заболевания, а также отсутствие декомпенсированной тяжелой соматической патологии и перорального приема антикоагулянтных препаратов.

3. Необходимо проводить диспансеризацию больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки и аноперианальной области в течение 1 года (1 раз в 3 месяца) с использованием лабораторных, эндоскопических, лучевых и гистологических методов обследования.

4. Для лечения хронических постлучевых проктитов следует использовать эндоскопические комбинированные методы, при поражении одной полуокружности прямой кишки необходимы АПК + ГБО, при циркулярном поражении стенки прямой кишки – РЧА + ГБО.

5. Метод эндоскопического инъекционного лечения аутоплазмой, богатой тромбоцитами, необходимо использовать при поверхностных и небольшого диаметра

(меньше 10 мм) хронических постлучевых язв прямой кишки, но обычно требуются многократные курсы инъекций.

6. Метод эндоскопического инъекционного лечения аутологичной концентрированной микрофрагментированной жировой тканью следует использовать при глубоком и большом диаметре (больше 10 мм) хронических постлучевых язв прямой кишки, для полного заживления зачастую достаточно 1 курса инъекций.

7. Метод интрадермального введения аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами, целесообразно применять в лечении постлучевых язв анопериаанальной области, используя курсовое лечение с интервалом 2–3 недели до полной эпителизации язвенного дефекта.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Леонтьев, А.В. Применение эндоскопической радиочастотной абляции в лечении хронического лучевого проктита: опыт МКНЦ им. А.С. Логинова / А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, К.В. Шишин, М.А. Данилов, И.Е. Хатьков // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – № 28(1). – С. 20–25.
2. Леонтьев, А.В. Опыт применения аргоноплазменной коагуляции в лечении пациентов с хроническим лучевым проктитом / А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, К.В. Шишин, М.А. Данилов // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – № 10(2). – С. 5–11.
3. Леонтьев, А.В. Гипербарическая оксигенация при рецидивирующих ректальных кровотечениях на фоне лучевого проктита / А.В. Леонтьев, О.А. Левина, Е.А. Гришина, М.А. Данилов, К.В. Шишин, А.В. Бабкина // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – № 11(1). – С. 186–190.
4. Гришина, Е.А. Применение радиочастотной абляции слизистой прямой кишки в лечении хронического лучевого проктита (клиническое наблюдение) / Е.А. Гришина, К.В. Шишин, А.В. Леонтьев, И.И. Хворова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2020. – № 4. – С. 44–48.
5. Леонтьев, А.В. Клиническое значение гипербарической оксигенации в лечении хронического лучевого проктита / А.В. Леонтьев, О.А. Левина, Е.А. Гришина, М.А. Данилов, К.В. Шишин // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – № 11(3). – С. 20–28.
6. Леонтьев, А.В. Применение аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в комплексном лечении лучевых язв перианальной области / А.В. Леонтьев, М.А. Данилов, Ю.В. Малеев, Н.А. Малюков // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. Т. 15 – № 6. – С. 44–49.
7. Гришина, Е.А. Эндоскопические методы лечения хронического лучевого проктита / Е.А. Гришина, К.В. Шишин, И.Ю. Недолужко, Н.А. Курушкина, Л.В. Шумкина, А.В. Леонтьев // Тазовая хирургия и онкология. – 2020. – № 10(3–4). – С. 65–72.
8. Леонтьев, А.В. Применение аутологичной микрофрагментированной адипозной ткани в лечении постлучевого язвенного проктита / А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, М.А. Данилов, Н.С. Карнауков, К.В. Шишин // Вестник современной клинической медицины. – 2023. Т.16 - №3. – 42–47.
9. Леонтьев, А.В. Эндоскопические инъекции аутоплазмы, богатой тромбоцитами, в лечении постлучевых язв прямой кишки / А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, М.А. Данилов, И.В. Надина, К.В. Шишин // Колопроктология. – 2023. Т. 22, №3. – 85–93.

10. Леонтьев, А.В. Комбинированные методы лечения постлучевого проктита / А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, О.А. Левина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. – 2023. - №6(2). – 188-190.
11. Гришина, Е.А. Методы лечения пациентов с хроническим лучевым проктитом при помощи эндоскопических технологий. / Е.А. Гришина, А.В. Леонтьев, К.В. Шишин, М.А. Данилов // Хирургическая практика. – 2023. № 3. – С. 6-18.
12. Леонтьев А.В., Левина О.А., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Роль гипербарической оксигенации в лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки // Материалы 48- й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Детские корни взрослых проблем». 3-4 марта 2022 г., Москва. Терапевтический архив. 2022; 94 (2, 2022 Приложение): 322.
13. Леонтьев А.В., Левина О.А., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Реабилитация пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки // Тезисы XIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии. 27-29 апреля 2022 г., Казахстан. Евразийский онкологический журнал. - 2022. Т. 10 – № 2, приложение (online). – С. 774.
14. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Применение эндоскопических технологий в лечении пациентов с хроническим лучевым проктитом // Материалы 47- й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология в меняющейся реальности». 4-5 марта 2022 г., Москва. Терапевтический архив. 2021; 93 (2, 2022 Приложение): 52.
15. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Ректальное кровотечение на фоне лучевого проктита: что делать городскому хирургу? // Материалы VIII конгресса Московских хирургов: инновации и практика. Новая реальность. 2021 г., Москва. Московский хирургический журнал. 2021 (Приложение): 91-92.
16. Гришина Е.А., Шишин К.В., Леонтьев А.В. Эндоскопические методики в лечении пациентов с неосложненной формой хронического лучевого проктита // Тезисы 49-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология: настоящее и будущее». 2-4 марта 2023 г., Москва. Consilium medicum. 2023; 25 (2023. Приложение): 48-49.
17. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Эндогемостаз при кровотечении на фоне лучевого проктита // Тезисы XIV-го съезда хирургов. 2022 г., Москва. Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. № 1. 2022: 668.
18. Леонтьев А.В., Малеев Ю.В., Данилов М.А., Малюков Н.А. К вопросу о современных методах лечения поздних лучевых реакций в перианальной области после проведения лучевой терапии // Тезисы XIV-го съезда хирургов. 2022 г., Москва. Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. № 1. 2022: 536-537.
19. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В., Данилов М.А. Поздние лучевые повреждения прямой кишки – «головная боль» радиолога или колопроктолога? // Тезисы внеочередного XII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии им. Трапезникова Н.Н., посвященного 25-летию I съезда АДИОР. 7-9 апреля 2021 г., online. Евразийский онкологический журнал. - 2021. Т. 9 – № 1, приложение (online). – С. 568-569.
20. Леонтьев А.В., Малеев Ю.В., Малюков Н.А. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы с целью повышения репаративного потенциала организма человека // Одноразовые морфологические чтения – 2021: Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием / редкол.: Н.Т. Алексеева (редактор) [и др.]. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2021. – С. 120-125.
21. Леонтьев А.В., Гришина Е.А., Шишин К.В. Аргоноплазменная коагуляция слизистой при ректальных кровотечениях на фоне хронического лучевого проктита // Материалы международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годовщина) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». 27 ноября, Душанбе. 2020; 2: 150-151.
22. Leontiev AV, Grishina EA, Shishin KV, Tsapkova LA, Bodunova NA, Nikolaev SE, Danilov MA. Experience of using cellular technologies in the treatment of late radiation injuries of the

rectum. 8-th international meet on cancer and radiology «Empowering the modern research incline to conquer cancer». October 25, 2021. India. 2021: 40.

23. Леонтьев А.В., Данилов М.А., Гришина Е.А., Шишин К.В. Место резекционных операций в лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки // Тезисы Всероссийской онлайн-конференции. 2021 г. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2021; 2: 47.

ПАТЕНТЫ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ:

1. Патент на изобретение № 2763985, Российская Федерация. А61N 1/06. Способ лечения хронического лучевого проктита / А.В. Леонтьев, К.В. Шишин, Е.А. Гришина, М.А. Данилов, Г.С. Михайлянц. Дата публикации: 12.01.2022.
2. Патент на изобретение № 2786751, Российская Федерация. А61В 17/00 А61В 18/00. А61G 10/00. Способ коррекции постлучевой проктопатии / К.В. Шишин, Е.А. Гришина, О.А. Левина, М.А. Данилов, А.В. Леонтьев. Дата публикации: 17.02.2023.
3. Патент на изобретение № 2800819, Российская Федерация. А61В 1/00 А61К 35/16. А61Р 1/04. Способ лечения язв толстой кишки / А.В. Леонтьев, М.А. Данилов, О.В. Князев. Дата публикации: 28.07.2023.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АКМЖТ – аутологичная концентрированная и микрофрагментированная жировая ткань

АПБТ – аутоплазма, богатая тромбоцитами

АПК – аргоноплазменная коагуляция

5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

ГБО – гипербарическая оксигенация

ДИ – доверительный интервал

ЛТ – лучевая терапия

ПЛППК – поздние лучевые повреждения прямой кишки

ПЛП – постлучевой проктит

ПЯПК – постлучевая язва прямой кишки

ПЯАО – постлучевая язва аноперианальной области

РВС – ректовагинальный свищ

РЧА – радиочастотная абляция

СВФ – стромально-вазкулярная фракция

СОД – суммарная очаговая доза

ХПЛП – хронический постлучевой проктит

ASA – шкала оценки анестезиологического риска

EORTC – Европейская организация по исследованию и лечению рака

RTOG – радиотерапевтическая онкологическая группа