

© И.В. Сычева¹, Н.В. Северская¹, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

Комбинированное лечение позднего радиационного проктита III степени тяжести с применением формалина сниженной концентрации

¹Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Inna V. Sycheva¹, Natalia V. Severskaya¹, Sergey A. Ivanov^{1,2}, Andrey D. Kaprin^{2,3,4}

Combined Treatment of Late Grade III Radiation Proctitis with the Use of Formalin of Reduced Concentration

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

²P. Lumumba Peoples Friendship University of Russia, Moscow, the Russian Federation

³National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

⁴P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Актуальность. Для лечения рака предстательной железы (РПЖ) широко применяется лучевая терапия (ЛТ), однако у ряда больных развиваются лучевые осложнения близлежащих органов с развитием позднего лучевого цистита, уретрита и проктита, ухудшающих качество жизни. Для лечения геморрагического позднего радиационного проктита (ПРП) в мире используют коагуляцию формалином 4–10 %, но данный метод может вызывать тяжелые осложнения, в связи с чем мы уменьшили концентрацию формалина до 2,5 % и оценили ее эффективность в сочетании с комплексной консервативной терапией.

Цель. Оценить эффективность уменьшения концентрации формалина до 2,5 % в сочетании с комплексной консервативной терапией.

Материалы и методы. В исследование включено 76 больных РПЖ cT1-3N0M0, проходивших лечение по поводу ПРП III степени токсичности с 2009 по 2016 г. Возраст пациентов колебался от 53 до 82 лет, медиана — 70 лет. Все больные ранее проходили гормонолучевую терапию: дистанционную лучевую терапию (n = 56), брахитерапию (n = 11) и сочетанную лучевую терапию (n = 9) в других учреждениях России. Для лечения ПРП применяли комплексную консервативную терапию (лекарственную и местно — микроклизмы, свечи, губки и трубки) курсами четыре раза в год в течение одного года. Дополнительно 37 пациентам с недостаточным ответом на консервативную терапию проведена химическая коагуляция формалином 2,5 % (ХКФ) однократно. Эффективность лечения оценивалась через 6 и 12 мес. по изменению степени тяжести лучевых повреждений по RTOG/EORTC и эндоскопической картине у больных без ХКФ (группа I) и с применением ХКФ (группа II).

Introduction. Radiation therapy (RT) is widely employed in the treatment of prostate cancer (PCa). However, a subset of patients experience radiation-induced complications in adjacent organs, including late radiation cystitis, urethritis, and proctitis, which significantly impair quality of life. While 4–10 % formalin coagulation is internationally used for the management of late radiation hemorrhagic proctitis (LRP), this approach carries a risk of severe complications. To mitigate these risks, we reduced the formalin concentration to 2.5 % and evaluated its efficacy in combination with comprehensive conservative therapy.

Aim. To evaluate the efficacy of reduced-concentration (2.5 %) formalin coagulation combined with comprehensive conservative therapy.

Materials and Methods. The study included 76 patients with cT1-3N0M0 prostate cancer who were treated for grade III LRP between 2009 and 2016. Patient age ranged from 53 to 82 years (median: 70 years). All patients had previously undergone combined hormone-radiation therapy at other Russian institutions, including external beam radiotherapy (n = 56), brachytherapy (n = 11), or combined radiotherapy (n = 9). LRP management consisted of comprehensive conservative therapy involving systemic medications and topical applications (microenemas, suppositories, sponges, and tubes) administered in four annual courses over one year. Additionally, 37 patients with inadequate response to conservative therapy underwent single-session chemical coagulation with 2.5% formalin (CCF). Treatment efficacy was evaluated at 6 and 12 months based on changes in radiation injury severity according to RTOG/EORTC criteria and endoscopic findings, comparing patients without CCF (Group I) and those receiving CCF (Group II).

Результаты. Эффективность терапии через 6 мес. в группах I и II составила 62 и 89 % соответственно ($p < 0,01$), полный и практически полный ответ (степень 0–I) достигнут у 15 и 24 % больных. Через 12 мес. эффективность терапии составила 95 и 100 % соответственно, но в группе II значимо чаще удалось достичь полного и практически полного ответа (97 против 59 %). Хирургическое лечение потребовалось двум (5 %) пациентам из группы I и никому из группы II. Осложнений ХКФ 2,5 % и рецидива кровотечений не было.

Заключение. Добавление ХКФ 2,5 % к комплексной консервативной терапии улучшает результаты лечения ПРП III степени, не приводя к развитию осложнений при правильном подборе пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; лучевая терапия; лучевые осложнения; лучевые повреждения; поздний радиационный проктит (лучевой ректит); формалин

Для цитирования: Сычева И.В., Северская Н.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Комбинированное лечение позднего радиационного проктита III степени тяжести с применением формалина сниженной концентрации. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2462

✉ Контакты: Сычева Инна Владимировна, innas57@rambler.ru

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний у мужчин. По данным Международного агентства по исследованию рака, РПЖ занимает второе место среди всех онкологических заболеваний в мире. В 2024 г. зарегистрировано 1,5 млн случаев РПЖ — 7,3 % от общего числа новых случаев рака [1]. В России, по данным 2023 г., РПЖ составляет 19,1 % всех случаев злокачественных новообразований у мужчин, что делает его наиболее распространенным [2].

Лучевая терапия (ЛТ) представляет собой один из наиболее эффективных методов лечения РПЖ. Увеличение дозы радиации и использование комбинированных терапевтических подходов способствуют улучшению локального контроля заболевания [3]. Тем не менее, у некоторых пациентов развиваются лучевые повреждения, которые ухудшают качество жизни. Причины могут быть связаны как с особенностями применяемой методики ЛТ, так и с индивидуальными характеристиками пациента [4–7]. По данным разных исследователей, частота возникновения позднего радиационного проктита (ПРП) колеблется от 5 до 21 % [4–19]. Встречаются также работы, в которых частота ПРП достигает 47 % [12].

Согласно рекомендациям Американского общества хирургов-колопроктологов (АОХ), лечение ПРП определяется в зависимости от степени тяжести/токсичности по классификации RTOG/EORTC (1995). При I и II степени токсичности рекомендуется консервативная терапия (применение противовоспалительных препаратов и ректального сульфата) либо гипербарическая

Results. At the 6-month follow-up, therapeutic efficacy was 62 % in Group I and 89 % in Group II ($p < 0.01$), with complete or near-complete response (grade 0–I) achieved in 15 and 24 % of patients, respectively. By the 12-month assessment, efficacy rates reached 95 and 100 %, respectively, with Group II demonstrating significantly higher rates of complete/near-complete response (97 vs. 59 %). Surgical intervention was required in 2 patients (5%) from Group I and in none from Group II. No complications related to 2.5 % CCF or recurrence of bleeding were observed.

Conclusion. The addition of 2.5 % CCF to comprehensive conservative therapy improves treatment outcomes for grade III LRP without increasing complication rates when patients are appropriately selected.

Keywords: prostate cancer; radiation therapy; radiation complications; radiation damage; late radiation proctitis (radiation rectitis); formalin

For Citation: Inna V. Sycheva, Natalya V. Severskaya, Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin. Combined Treatment of Late Grade III Radiation Proctitis with the Use of Formalin of Reduced Concentration. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2462

оксигенация (ГБО). При III степени токсичности ранее выполнялось хирургическое лечение (выведение стомы) из-за невозможности сохранения уровня гемоглобина. В настоящее время при III степени токсичности лечение начинают с консервативной терапии, а при ее неэффективности используют эндоскопические методы (формалин, аргонплазменную коагуляцию (АПК) или YAG-лазер). При IV степени токсичности лечение также возможно начинать с консервативной терапии, а при отсутствии эффекта показаны хирургические операции, что необходимо лишь для 5–15 % пациентов, но связано с высокими рисками осложнений (15–80 %) и летальности (3–25 %) [4, 6, 13, 14]. Хирургическое вмешательство применяется только после использования всех других методов лечения (консервативного, эндоскопического или ГБО), а также в случае экстренной ситуации [4, 6, 14].

По причине выраженных кровотечений при ПРП III степени тяжести некоторые пациенты не могут удерживать микроклизмы и свечи в прямой кишке, т. к. они выходят вместе с кровавыми сгустками. В рекомендациях АОХ отмечается, что использование формалина эффективно при лечении кровотечений у таких пациентов [6, 14]. Формалин вызывает коагуляционный некроз тканей со склерозированием сосудов, что приводит к прекращению или снижению интенсивности кровотечений. Это средство действует только на поверхностные слои и не проникает глубже слизистой оболочки [15].

В мировой практике при геморрагическом ПРП чаще всего используется формалин в концентрации 4–10 %. Химическая коагуляция формалином (ХКФ) продемонстрировала высокую эффективность (70–100 %), однако может быть

сопряжена с высоким уровнем осложнений (11–27 %), включая тяжелые, такие как стойкие язвы, формалиновый колит, стеноз анального канала и прямой кишки, некроз, свищи и сепсис [4, 6, 13–16]. Частота осложнений зависит в т. ч. от концентрации формалина [16].

Для снижения частоты осложнений, связанных с ХКФ, нами была разработана методика комбинированного лечения ПРП III степени токсичности, включающая использование 2,5 % формалина в сочетании с комплексной консервативной терапией. Цель исследования — оценить эффективность уменьшения концентрации формалина до 2,5 % в сочетании с комплексной консервативной терапией.

Материалы и методы

В исследование включено 76 больных РПЖ cT1-3N0M0, проходивших лечение по поводу геморрагического и эрозивно-геморрагического ПРП с 2009 по 2016 г. Возраст пациентов — от 53 до 82 лет, медиана — 70 лет.

Ранее все больные проходили гормонолучевую терапию локализованного и местнораспространенного РПЖ в разных учреждениях России: дистанционную лучевую терапию (n = 56), брахитерапию (n = 11) и сочетанную лучевую терапию (n = 9). На момент лечения ПРП у всех пациентов наблюдалась ремиссия РПЖ.

Всем больным назначалась комплексная консервативная терапия, включающая общую и местную. Общая терапия заключалась в модификации физической активности, соблюдении диеты, нормализации артериального давления и акта дефекации. Системная медикаментозная терапия: коррекция анемии (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма и внутривенно препараты железа), гемостатическая (этамзилат, транексамовая кислота), антибактериальные препараты (с учетом микробиологического посева), улучшение микроциркуляции и регенерации (пентоксифиллин и депротеинизированный гемодериват крови телят), снижение газообразования (панкреатические ферменты, гемицеллюлоза, симетикон), спазмолитики и анальгетики, а также слабительные или антидиарейные препараты (при необходимости).

Местная терапия заключалась во введении препаратов в прямую кишку посредством ректальных микроклизм, свечей, губок и трубок. С гемостатической целью применяли раствор колларгола 3 %, аминокaproновую кислоту, ректальные свечи с адреналином, гемостатические губки и трубки; с обезболивающей целью — лидокаин 2 %; с противовоспалительной, противоотечной, обезболивающей и способствующий более глубокому проникновению других

препаратов — ДМСО 10 %; с противовоспалительной и улучшающей регенерацию тканей — синтозоновую эмульсию, гидрогель — альгинат натрия с деринатом.

Консервативное лечение в стационаре проводилось четыре раза в год (каждые 3 мес.) в течение года.

При выраженном кровотечении, отсутствии эффекта от консервативного лечения на протяжении 5–7 дней и невозможности удержать уровень гемоглобина 37 пациентам дополнительно выполнялось эндоскопическое лечение — ХКФ 2,5 % под контролем глаза однократно при помощи ректоскопа «точечным» способом.

Хирургическое лечение выполнялось двум больным с нестойким эффектом на консервативную терапию и с рецидивирующими кровотечениями.

Для анализа эффективности терапии пациенты были распределены на две группы: группа I (n = 39) — пациенты с ПРП III степени токсичности, которым проводилось только консервативное лечение; группа II (n = 37) — пациенты с ПРП III степени, получавшие комбинированное лечение (консервативное и ХКФ 2,5 %).

Эффективность лечения ПРП оценивалась по уменьшению степени токсичности по классификации RTOG/EORTC. Учитывались динамика жалоб, снижение частоты и объема кровотечений, нормализация показателей крови, статуса физической активности ECOG и эндоскопической картины. Использовали два критерия: ремиссию или полный ответ (ПО), а также улучшение или частичный ответ (ЧО). ПО — исчезновение симптомов заболевания и признаков при эндоскопическом исследовании. Степень токсичности в данном случае считалась 0. ЧО — уменьшение симптомов и эндоскопических признаков ПРП, а также снижение градации степени токсичности, например с III на II или I.

Сроки оценки эффективности лечения: через 6 и 12 мес. от начала терапии.

Статистический анализ результатов исследования выполнялся в программах: STATISTICA 8 фирмы Start Soft (США) и Graph Pad In Stat 3 (США) при помощи U-критерия Манна — Уитни, двухстороннего точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На момент начала лечения все пациенты предъявляли жалобы на наличие крови и слизи в стуле (100 %), реже отмечались боль (18 %), диарея (18 %), недержание кала (8 %). Большая часть пациентов (74 %) имели статус ECOG 3–4, анемию (100 %), потребовавшую переливания

Таблица 1. Характеристика больных до начала лечения ПРП

	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	p
Возраст			
Медиана [25; 75]	70 [66; 74]	70 [65; 73]	1,0
Стадия опухолевого процесса			
T1N0M0	2 (5 %)	2 (5 %)	1,0
T2N0M0	14 (36 %)	10 (27 %)	0,46
T3N0M0	23 (59 %)	25 (68 %)	0,48
Лучевая терапия (СОД)			
БТ (140–145 Гр)	6 (15 %)	5 (13 %)	0,54
ДЛТ (60–80 Гр)	28 (72 %)	28 (76 %)	0,80
СЛТ (110+ 44–46 Гр)	5 (13 %)	4 (11 %)	0,53
Жалобы			
Кровь в кале	39 (100 %)	37 (100 %)	1,0
Слизь в кале	39 (100 %)	37 (100 %)	1,0
Боль	5 (13 %)	9 (24 %)	0,16
Диарея	6 (15 %)	8 (22 %)	0,34
Недержание кала	2 (5 %)	4 (11 %)	0,31
Статус ECOG			
ECOG 2	11 (28 %)	9 (24 %)	0,45
ECOG 3	17 (44 %)	15 (41 %)	0,97
ECOG 4	11 (28 %)	13 (35 %)	0,69
Уровень гемоглобина (Hb)			
Медиана [25; 75], г/л	73 [71; 78]	72 [65; 76]	0,2
Эндоскопическая картина			
Гиперемия	39 (100 %)	37 (100 %)	1,0
Отек	38 (97 %)	37 (100 %)	0,98
Эрозии	11 (28 %)	14 (38 %)	0,52
Телеангиоэктазии	39 (100 %)	37 (100 %)	1,0
Атрофия	3 (8 %)	2 (5 %)	0,53

Примечание: БТ — брахитерапия, ДЛТ — дистанционная лучевая терапия, СЛТ — сочетанная лучевая терапия, СОД — суммарная очаговая доза, Hb — гемоглобин.

Table 1. Patient characteristics prior to LRP treatment

Characteristic	Group 1 (n = 39)	Group 2 (n = 37)	p-value
Age (years)			
Median [IQR] [25; 75]	70 [66; 74]	70 [65; 73]	1.0
Tumor Stage			
T1N0M0	2 (5 %)	2 (5 %)	1.0
T2N0M0	14 (36 %)	10 (27 %)	0.46
T3N0M0	23 (59 %)	25 (68 %)	0.48
Radiation Therapy (Total Dose)			
Brachytherapy (140–145 Gy)	6 (15 %)	5 (13 %)	0.54
External beam radiation therapy (60–80 Gy)	28 (72 %)	28 (76 %)	0.80
Combined RT (110 + 44–46 Gy)	5 (13 %)	4 (11 %)	0.53
Symptoms			
Hematochezia	39 (100 %)	37 (100 %)	1.0
Mucus in stool	39 (100 %)	37 (100 %)	1.0
Pain	5 (13 %)	9 (24 %)	0.16
Diarrhea	6 (15 %)	8 (22 %)	0.34
Fecal incontinence	2 (5 %)	4 (11 %)	0.31
ECOG Performance Status			
ECOG 2	11 (28 %)	9 (24 %)	0.45
ECOG 3	17 (44 %)	15 (41 %)	0.97
ECOG 4	11 (28 %)	13 (35 %)	0.69
Hemoglobin (g/L)			
Median [IQR] [25; 75], (g/L)	73 [71; 78]	72 [65; 76]	0.2
Endoscopic Findings			
Hyperemia	39 (100 %)	37 (100 %)	1.0
Edema	38 (97 %)	37 (100 %)	0.98
Erosions	11 (28 %)	14 (38 %)	0.52
Telangiectasia	39 (100 %)	37 (100 %)	1.0
Atrophy	3 (8 %)	2 (5 %)	0.53

компонентов крови (92 %). При эндоскопическом исследовании у всех (100 %) имелась картина геморрагического или эрозивно-геморрагического ректита.

Группы больных, получающих ХКФ и не получающих ее, были сопоставимыми по возрасту, стадии опухолевого процесса, методам ЛТ, суммарной очаговой дозе (СОД), степени тяжести лучевых повреждений, жалобам, уровню гемоглобина, статусу ECOG и эндоскопической картине (табл. 1).

При сравнении двух групп эффективность лечения во II группе была выше и в ней быстрее удалось достичь ответа. Уже через 6 мес. от начала терапии кровотечения и выделение слизи прекратились у 38 и 8 % в группе I и, соответственно, у 51 и 28 % в группе II. Пациенты в группе II имели лучший статус физиче-

ской активности ($p = 0,01$). Однако уровень гемоглобина в группе II был ниже (126 и 120 г/л; табл. 2, рис. 1).

Через год после начала терапии жалобы на выделение крови сохранялись у 33 % больных в I группе и отсутствовали у пациентов из II группы. Медиана уровня гемоглобина составила 132 и 135 г/л соответственно. Все пациенты II группы достигли статуса ECOG 0–1, в I группе — 30 (77 %) пациентов.

Улучшение эндоскопической картины также быстрее происходило в группе II (табл. 3). Через 6 мес. значительно уменьшилось число пациентов с эрозиями, гиперемией, телеангиэктазиями и отеком прямой кишки ($p < 0,2$). Через год полная нормализация эндоскопической картины достигнута у 84 % больных в группе II и только у 54 % в группе I.

Таблица 2. Динамика клинической картины на фоне лечения через 6 и 12 мес.

	Через 6 мес.			Через 12 мес.		
	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	P	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	p
Жалобы						
Кровь в кале	24 (62 %)	18 (49 %)	0,36	13 (33 %)	4 (11 %)	0,03*
Слизь в кале	36 (92 %)	27 (73 %)	0,03*	5 (13 %)	0 (0 %)	0,05*
Боль	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Диарея	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Недержание кала	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Статус ECOG						
EGOG 0–1	0 (0 %)	8 (22 %)	< 0,01*	30 (77 %)	37 (100 %)	< 0,01*
ECOG 2	7 (18 %)	11 (30 %)	0,28	7 (18 %)	0 (0 %)	0,01*
ECOG 3–4	32 (82 %)	18 (49 %)	< 0,01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Уровень Hb						
Медиана [25; 75]	126 [122; 129]	120 [91; 128]	0,02*	132 [129; 138]	135 [134; 137]	0,03*

* — значимые значения ($p < 0,05$).

Table 2. Clinical symptom dynamics at 6 and 12 months of treatment

Characteristic	After 6 Months			After 12 Months		
	Group 1 (n = 39)	Group 2 (n = 37)	p-value	Group 1 (n = 39)	Group 2 (n = 37)	p-value
Symptoms						
Hematochezia	24 (62 %)	18 (49 %)	0.36	13 (33 %)	4 (11 %)	0.03*
Mucus in stool	36 (92 %)	27 (73 %)	0.03*	5 (13 %)	0 (0 %)	0.05*
Pain	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49
Diarrhea	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49
Fecal incontinence	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49
ECOG Performance Status						
ECOG 0–1	0 (0 %)	8 (22 %)	< 0.01*	30 (77 %)	37 (100 %)	< 0.01*
ECOG 2	7 (18 %)	11 (30 %)	0.28	7 (18 %)	0 (0 %)	0.01*
ECOG 3–4	32 (82 %)	18 (49 %)	< 0.01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49
Hemoglobin (g/L)						
Median [IQR] [25; 75]	126 [122; 129]	120 [91; 128]	0.02*	132 [129; 138]	135 [134; 137]	0.03*

* — significant values ($p < 0.05$).

Таблица 3. Динамика эндоскопической картины на фоне лечения через 6 и 12 мес.

	Через 6 мес.			Через 12 мес.		
	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	p	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	p
Гиперемия	25 (64 %)	13 (35 %)	0,02*	14 (36 %)	4 (11 %)	0,01*
Отек	23 (59 %)	12 (32 %)	0,02*	0 (0 %)	0 (0 %)	
Эрозии	6 (15 %)	0 (0 %)	0,01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0,25
Телеангиоэктазии	30 (77 %)	18 (49 %)	0,02*	18 (46 %)	6 (16 %)	0,01*
Атрофия	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	

* — значимые значения ($p < 0,05$).

Table 3. Endoscopic findings at 6 and 12 months of treatment

Endoscopic Finding	After 6 Months			After 12 Months		
	Group1 (n = 39)	Group2 (n = 37)	p-value	Group1 (n = 39)	Group2 (n = 37)	p-value
Hyperemia	25 (64 %)	13 (35 %)	0.02*	14 (36 %)	4 (11 %)	0.01*
Edema	23 (59 %)	12 (32 %)	0.02*	0 (0 %)	0 (0 %)	
Erosions	6 (15 %)	0 (0 %)	0.01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0.25
Telangiectasia	30 (77 %)	18 (49 %)	0.02*	18 (46 %)	6 (16 %)	0.01*
Atrophy	0 (0 %)	0 (0 %)		0 (0 %)	0 (0 %)	

* — significant values ($p < 0.05$).

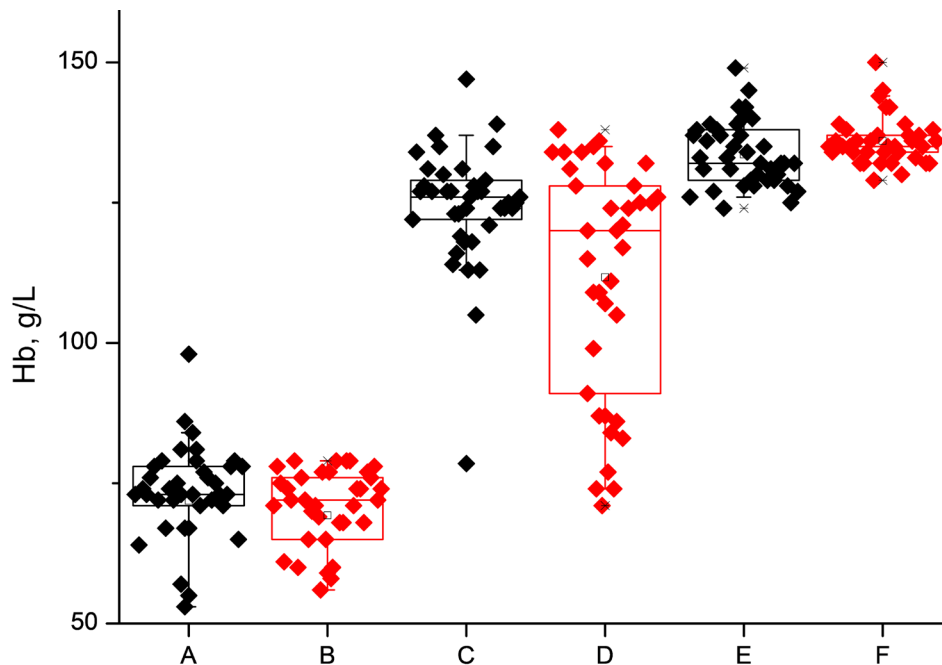


Рис. 1. Динамика уровня гемоглобина в группе I (черный) и группе II (красный) до начала лечения (A, B), через 6 мес. (C, D) и через 12 мес. (E, F). Границы бокса — перцентиль 25–75, усы — перцентиль 5–95

Fig. 1. Hemoglobin level dynamics in Group I (black) and Group II (red) at baseline (A, B), 6-month follow-up (C, D), and 12-month follow-up (E, F). Box plots represent interquartile range (25th–75th percentile); whiskers indicate 5th–95th percentile range

В целом через год после начала терапии отмечена положительная динамика у 74 больных (97 %), у двух (3 %) пациентов лечение оказалось неэффективным, в результате чего потребовалось хирургическое вмешательство.

В I группе (n = 39) через год терапии эффективность составила 95 % (ПО — 23 %, ЧО — 72 %). У двух пациентов (5 %) эффект

был временным и кровотечения повторялись, им потребовалась временная колостома, затем продолжалось консервативное лечение. Достигнут ПО, после чего стома была закрыта.

Во II группе (n = 37) эффективность лечения составила 100 % (ПО — 32 %, ЧО — 68 %). Причем у 36 пациентов (97 %) достигнуто снижение токсичности до 0–I степени (табл. 4).

Таблица 4. Результаты лечения через 6 и 12 мес. по критериям RTOG/EORTC

По критериям RTOG/ EORTC	Через 6 мес.			Через 12 мес.		
	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	p	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 37)	P
0 степень	0 (0 %)	0 (0 %)		9 (23 %)	12 (32 %)	0,44
1 степень	6 (15 %)	9 (24 %)	0,39	14 (36 %)	24 (65 %)	0,02*
2 степень	18 (46 %)	24 (65 %)	0,11	14 (36 %)	1 (3 %)	< 0,01*
3 степень	15 (39 %)	4 (11 %)	< 0,01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0,49
Полный ответ	0	0		9 (23 %)	12 (32 %)	0,44
Частичный ответ	24 (62 %)	33 (89 %)	< 0,01*	28 (72 %)	25 (68 %)	0,80
Хирургическое лечение	0	0		2 (5 %)	0	0,49

* — значимые значения (p < 0,05).

Table 4. Treatment response according to RTOG/EORTC criteria at 6 and 12 months

RTOG/EORTC Toxicity Grade	After 6 Months			After 12 Months		
	Group 1 (n = 39)	Group2 (n = 37)	p-value	Group1 (n = 39)	Group2 (n = 37)	p-value
Grade 0	0 (0 %)	0 (0 %)		9 (23 %)	12 (32 %)	0.44
Grade 1	6 (15 %)	9 (24 %)	0.39	14 (36 %)	24 (65 %)	0.02*
Grade 2	18 (46 %)	24 (65 %)	0.11	14 (36 %)	1 (3 %)	< 0.01*
Grade 3	15 (39 %)	4 (11 %)	< 0.01*	2 (5 %)	0 (0 %)	0.49
Complete Response	0	0		9 (23 %)	12 (32 %)	0.44
Partial Response	24 (62 %)	33 (89 %)	< 0.01*	28 (72 %)	25 (68 %)	0.80
Surgical Intervention	0	0		2 (5 %)	0	0.49

* — significant values (p < 0.05).

Осложнений при ХКФ 2,5 % не наблюдалось за исключением нежелательной реакции у одного больного (3 %) в виде транзиторной гиперемии лица, которая не потребовала дополнительных назначений.

Обсуждение

Развитие ПРП представляет серьезную проблему для больных РПЖ, получавших лучевую терапию [4–8, 10–19]. Рецидивирующие кровотечения из прямой кишки, хроническая анемия, боль и в некоторых случаях недержание кала, существенно ухудшают качество жизни пациентов и требуют длительного лечения. Ранее пациентам с ПРП III степени токсичности выполнялось хирургическое лечение из-за невозможности удержать уровень гемоглобина при консервативной терапии. В связи с использованием комплексной консервативной терапии и с развитием эндоскопических методов лечения появилась возможность воздержаться от хирургического вмешательства.

По рекомендациям АОХ, консервативное лечение заключается в применении противороспалительных препаратов (системно и местно) и ректального сульфата, степень доказательности — 1С. В литературе также сообщается о разных препаратах для лечения ПРП: это

5-аминосалициловая кислота, глюкокортикостероиды, антибиотики, короткоцепочные жирные кислоты, антиоксиданты, иммуномодуляторы, гиалуроновая кислота, гидрогель — альгинат натрия, пентоксифиллин, депротеинизированный гемодериват крови телят, препараты на основе масляной кислоты и др. Эффективность консервативной терапии ПРП составляет 72–93 % [4, 6, 13]. Однако в статьях часто не уточняется степень тяжести геморрагического проктита, а включение пациентов с II степенью обуславливает более высокую эффективность. Кроме того, обычно представлены результаты применения какого-то одного или двух-трех групп препаратов без уточнения симптоматической терапии, что затрудняет объективное сравнение с полученными нами результатами.

Эндоскопическое лечение включает различные виды коагуляций (аргоноплазменная, химическая — формалином 4–10 %, радиочастотная абляция, YAG-лазером, криоабляция и биполярная). В рекомендациях АОХ химическая коагуляция и АПК считаются эффективными средствами лечения кровотечений у больных ПРП, степень доказательности — 1В. По данным разных авторов, их эффективность сопоставима и составляет 70–100 %. В большинстве случаев проводится несколько сеансов коагуляции (в среднем, два-три; при лечении формалином — один-три,

при АПК — от одного до пяти) [6, 14]. Однако осложнения при их применении могут достигать 35 % при АПК и 11–27 % при ХКФ 4–10 %. Остальные эндоскопические методы имеют уровень доказательности 1С и требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании мы использовали комплексную терапию, включающую системную и местную (гемостатическую, антибактериальную, улучшающую трофику и регенерацию). Кроме того, проводилась коррекция анемии и симптоматическая терапия (анальгетики, снижение газообразования и др.). Во всех случаях мы начинали лечение с консервативного лечения, которое проводилось в стационарных условиях четыре раза в год.

У пациентов с более выраженными кровотечениями, которые не могли удержать уровень гемоглобина на фоне консервативной терапии, мы использовали формалин в концентрации 2,5 % и применяли его однократно в сочетании с консервативной терапией. Добавление ХКФ 2,5 % позволило более быстро остановить кровотечение, что улучшило физический статус больных. Через 6 мес. эффективность комбинированной и консервативной терапии составила, соответственно, 89 и 62 % ($p < 0,01$). Через 12 мес. эффективность комбинированной терапии составила 100 %, консервативной — 95 %, но при ХКФ 2,5 % значимо чаще удавалось достичь полного и практически ПО (97 против 59 %).

Осложнений ХКФ 2,5 % в нашем исследовании не было, что, возможно, связано с меньшей концентрацией формалина, а также с тем, что мы не проводили ХКФ пациентам с язвенно-некротическим проктитом (IV степень тяжести) и с осторожностью применяли ХКФ 2,5 % больным с сахарным диабетом (только двум пациентам на фоне эугликемии), у которых повышен риск развития свищей.

Преимуществом ХКФ 2,5 % является также то, что она может выполняться в амбулаторных условиях, не требует тщательной подготовки и дорогостоящих расходных материалов, безопасна при правильном отборе больных.

Заключение

Таким образом, комбинация консервативной терапии с ХКФ 2,5 % является эффективным и безопасным методом лечения геморрагического и эрозивно-геморрагического ПРП III степени и рекомендована к применению у пациентов, у которых не удастся сохранить уровень гемоглобина при консервативной терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение в рамках рутинной практики после подписания информированного согласия на лечение. Персональные данные пациентов не использовались при проведении исследования.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. All included patients received therapy in routine clinical practice after obtaining of informed consent for the therapy. Personal patient's data were not used in the study.

Участие авторов

Сычева И.В. — разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, написание статьи;

Северская Н.В. — редактирование научной статьи с критическим пересмотром и внесением ценного интеллектуального содержания;

Иванов С.А., Каприн А.Д. — анализ научной работы, рецензирование.

Authors' contributions

Sycheva I.V.: conceptualization, data analysis, critical revision with intellectual input, and manuscript writing;

Severskaya N.V.: manuscript editing, critical revision, and intellectual input;

Ivanov S.A., Kaprin A.D.: data analysis and peer review.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. Cancer over time. (23.05.2025).-URL: <https://gco.iarc.fr/en>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024: 276. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: Federal State Institution: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. 2024: 276 (In Rus)].
3. Макарова К.С., Гуменецкая Ю.В., Бирюков В.А., et al. Сочетанная лучевая терапия и гормональная терапия рака предстательной железы неблагоприятного промежуточного риска прогрессирования. Онкоурология. 2023; 19(1): 76-84.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-1-76-84>. [Makarova K.S., Gumenetskaya Yu.V., Biryukov V.A., et al. Combined radiotherapy and hormone therapy in unfavorable in intermediate risk prostate cancer. *Cancer Urology*. 2023; 19(1): 76-84.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-1-76-84> (In Rus)].
4. Do N.L., Dray X., Battaglia G., Wengrower D. Radiation proctitis: current strategies in management. *Gastroen-*

- terol Res Pract.* 2011; 2011: 917941.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2011/917941>.
5. Pui W.C., Chieng T.H., Siow S.L., et al. A randomized controlled trial of novel treatment for hemorrhagic radiation proctitis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020; 21(10): 2927-2934.-DOI: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.10.2927>.
 6. Dahiya D.S., Kichloo A., Perisetti A., et al. Radiation proctitis: predictors of mortality and inpatient outcomes in the United States. *Ann Gastroenterol.* 2022; 35(1): 63-67.-DOI: <https://doi.org/10.20524/aog.2021.0684>.
 7. Im C.M., Cho I.J., Yu H.J., et al. Clinical outcome and risk factors of chronic radiation proctitis following pelvic radiation therapy. *Anticancer Res.* 2022; 42(12): 5951-5959.-DOI: <https://doi.org/10.21873/anticancer.16105>.
 8. Сычева И.В., Каприн А.Д., Пасов В.В., Иванов С.А. Лечение поздних лучевых повреждений после брахитерапии и сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы. Вопросы урологии и андрологии. 2014; 3(3): 15-20.-URL: <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/133105/> [Sycheva I.V., Kaprin A.D., Pasov V.V., Ivanov S.A. Treatment of delayed radiation lesions after brachytherapy and combined radiotherapy for prostate cancer. *Issues of Urology and Andrology.* 2014; 3(3): 15-20.-URL: <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/133105/> (In Rus)].
 9. Сычева И.В., Каприн А.Д., Иванов С.А. Сочетание поздних лучевых повреждений органов малого таза у больной после химиолучевого лечения рака шейки матки IIb ст. cT2bN0M0 и их лечение (клинический пример). Вопросы онкологии. 2022; 68(1): 90-105.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-1-99-105>. [Sycheva I.V., Kaprin A.D., Ivanov S.A. The combination of late radiation injuries of the pelvic organs in a patient after chemoradiotherapy of cervical cancer IIb (cT2bN0M0) and their treatment. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2022; 68(1): 90-105.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2022-68-1-99-105> (In Rus)].
 10. Boyko I., Pasov V., Sycheva I., Kurpesheva A. Radiation injuries in patients with prostate cancer after interstitial radiation therapy with sealed I-125-sources and concurrent radiation therapy. *Annals of Oncology.* 2010; 21(8): 33.-DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq525>.
 11. Sauvage L-M., Bentahila R., Tran Y., et al. Radiation proctitis in patients with locally advanced cervical cancer treated by chemoradiation: Analysis and predictive factors from a retrospective cohort. *Am J Clin Oncol.* 2024; 47(7): 311-316.-DOI: <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000001092>.
 12. Brian Y.H.Ng., Ellen L.M.Yu., Tracy T.S.Lau, et al. Associations of clinical and dosimetric parameters with late rectal toxicities after radical intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: a single-centre retrospective study. *Hong Kong Med J.* 2019; 25(6): 460-467.-DOI: <https://doi.org/10.12809/hkmj198037>.
 13. Weiner J.P., Wong A.T., Schwartz D., et al. Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(31): 6972-6986.-DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i31.6972>.
 14. Paquette I.M., Vogel J.D., Abbas M.A., et al. Clinical practice guidelines committee of the american society of colon and rectal surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Dis Colon Rectum.* 2018; 61(10): 1135-1140.-DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001209>.
 15. Chautems R.C., Delgadillo X., Rubbia-Brandt L., et al. Formaldehyde application for haemorrhagic radiation-induced proctitis: a clinical and histological study. *Colorectal Dis.* 2003; 5(1): 24-8.-DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.2003.00396.x>.
 16. Guo G.H., Yu F.Y., et al. A randomized controlled clinical trial of formalin for treatment of chronic hemorrhagic radiation proctopathy in cervical carcinoma patients. *Support Care Cancer.* 2015; 23(2): 441-446.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2401-2>.
 17. Phan J., Swanson D.A., Levy L.B., et al. Late rectal complications after prostate brachytherapy for localized prostate cancer: incidence and management. *Cancer.* 2009; 115(9): 1827-39.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.24223>.
 18. Топчий Т.Б., Сычева И.В., Рухадзе Г.О., et al. Лучевые проктиты: пособие для врачей. М: Прима Принт. 2019: 36. [Topchiy T.B., Sycheva I.V., Rukhadze G.O., et al. Radiation proctitis: a manual for doctors. M: Prima Print. 2019: 36 (In Rus)].
 19. Сычева И.В. Интересные клинические случаи лучевых повреждений после брахитерапии и СЛТ рака предстательной железы и их лечение: свидетельство о регистрации базы данных RU 2019621494, 21.08.2019. Заявка № 2019621385 от 09.08.2019. М: ФИПС, 2019; 9. [Sycheva I.V. Interesting clinical cases of radiation injuries after brachytherapy and CRT of prostate cancer and their treatment: certificate of registration of the database RU 2019621494, 08/21/2019. Application No. 2019621385 dated 08.09.2019. Moscow: FIIP. 2019; 9 (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 08.08.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 27.08.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Инна Владимировна Сычева / Inna V. Sycheva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4330-7171>.

Наталья Викторовна Северская / Natalya V. Severskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-8459>.

Сергей Анатольевич Иванов / Sergey A. Ivanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.

