



Моисеева О.И., Бардзимадзе Н.Л.

Минский городской клинический онкологический центр, Минск, Беларусь

Опыт применения препарата Месакол 400 для лечения лучевых реакций при облучении органов таза

Вклад авторов: дизайн, формулировка выводов, научное редактирование – Моисеева О.И.; обзор публикаций по теме, редактирование текста, сбор материала, обработка данных – Бардзимадзе Н.Л.

Подана: 12.03.2023

Принята: 23.03.2023

Контакты: olga.vorobeichikova1@gmail.com

Резюме

Цель. Оценка непосредственных результатов применения препарата Месакол 400 для коррекции ранних лучевых реакций у пациентов, прошедших курс лучевой терапии на базе РЛО-1 за 2022 год.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 92 историй стационарных пациентов с опухолями малого таза, у которых в процессе проведения лучевой терапии возникали лучевые реакции со стороны дистального отдела желудочно-кишечного тракта, в зависимости от локализации первичного процесса и зоны облучения. Средний возраст пациентов составил 65 ± 12 лет. Женщин – 54 (59%), мужчин – 38 (41%). Возраст пациентов составил от 37 до 97 лет, медиана 68,5 года. С целью купирования ранних лучевых реакций и профилактики дальнейших лучевых осложнений в комплексной терапии назначался препарат Месакол 400 в дозировке 400 мг по 1 таблетке 3 раза в день.

Результаты и обсуждение. На фоне приема препарата Месакол 400 удалось избежать перерывов в проведении лучевой терапии и развития тяжелых лучевых реакций со стороны желудочно-кишечного тракта у 85 пациентов (92,4%). У 7 (7,6%) пациентов, несмотря на комплексную симптоматическую терапию, было отмечено дальнейшее прогрессирование лучевых осложнений и прерывание курса ЛТ.

Ключевые слова: лучевая терапия, лучевые осложнения

Moiseeva O., Bardzimadze N.
Minsk City Clinical Cancer Center, Minsk, Belarus

Experience in the Use of Mesacol 400 for the Treatment of Adverse Events during the Radiation Therapy of Pelvic Organs

Authors' contribution: study design, formulation of conclusions, scientific editing – Moiseeva O.; review of publications on the topic, text editing, collection of material, data processing – Bardzimadze N.

Submitted: 12.03.2023

Accepted: 23.03.2023

Contacts: olga.vorobeichikova1@gmail.com

Abstract

Purpose. The article presents an assessment of the intermediate results of the use of Mesacol 400 for the correction of early adverse events in patients who underwent the course of radiation therapy (RT) based on RLD-1 for 2022.

Materials and methods. A retrospective analysis of 92 case histories of inpatients with pelvic tumors, who had radiation reactions from the distal gastrointestinal tract (GIT) during RT, depending on the localization of the primary process and the irradiation zone, was carried out. The mean age of the patients was 65 ± 12 years. Women – 54 (59%), men – 38 (41%). The age of patients is from 37 to 97 years. Median 68.5 years.

Results. In order to stop early radiation reactions and prevent further radiation complications in complex therapy, Mesacol 400 was prescribed at a dosage of 400 mg, 1 tablet 3 times a day. While taking Mesacol 400, it was possible to avoid interruptions in RT and the development of severe radiation reactions from the gastrointestinal tract in 85 patients (92.4%). In 7 (7.6%) patients, despite complex symptomatic therapy, further progression of radiation complications and interruption of the course of RT was noted.

Keywords: radiation therapy, radiation complications

■ ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия (ЛТ) относится к локальным методам лечения, и характер побочных реакций зависит от анатомической зоны, подвергающейся воздействию ионизирующего излучения.

Выделяют два типа лучевых реакций.

Острая токсичность (ранние лучевые реакции) возникает во время проведения курса лучевой терапии, обычно после первых 5–10 фракций, достигая максимальной выраженности через 2–4 недели после завершения лечения. В основном носит обратимый характер, но требует надлежащего лечения для обеспечения переносимости пациентом полного курса ЛТ.

Поздняя токсичность (поздние лучевые реакции) развивается не ранее чем через 3 месяца после завершения курса лечения. Носит необратимый характер и может усугубляться с течением времени. Трудно поддается коррекции, требует мультидисциплинарного подхода [1].

Острая токсичность возникает в связи с поражением нормальных тканей. Способность неопухолевых клеток к репарации после повреждения объясняет возможность восстановления после завершения лечения.

Поздняя токсичность возникает при неспособности нормальных клеток восстановить повреждения в связи с развитием фиброза и повреждением кровеносных сосудов в тканях, подвергшихся облучению.

В клинической практике используется ряд шкал, позволяющих оценить степень выраженности острой и поздней токсичности лучевой терапии:

- общие терминологические критерии оценки нежелательных явлений (CTCAE version 5);
- шкала RTOG/EORTC для оценки поздних лучевых повреждений [3];
- LENT-SOMA и т. д.

Лучевые повреждения органов малого таза, в первую очередь прямой кишки, составляют основу поздней лучевой патологии и являются неизбежным следствием действия ионизирующего излучения, что связано с их расположением в непосредственной близости к облучаемой опухоли. Объем облучения и подводимая доза для тонкой кишки, прямой кишки и анального сфинктера являются предикторами развития поздних лучевых реакций.

При оценке тяжести реакций необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии, повышающей риск развития осложнений (сахарный диабет, геморрой, андрогенная терапия, воспалительные заболевания кишечника, предшествующие оперативные вмешательства на органах брюшной полости).

Степень тяжести ранних лучевых реакций со стороны нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) определяет тактику ведения пациентов. Лечение должно быть комплексным с применением медикаментозной терапии местного и общего действия.

Таблица 1
Определение степени тяжести лучевых реакций со стороны нижнего отдела ЖКТ по критериям CTCAE (V5) [2]

Table 1
Assessment of the severity of radiation reactions from the local gastrointestinal tract according to CTCAE criteria (V5) [2]

Степень тяжести (Grade)	Недержание кала	Кровотечение	Диарея
1	Редкое использование подгузников	Кровотечение слабо выражено, не требует вмешательства	Увеличение частоты опорожнения кишечника до 4 раз в день
2	Требуется ежедневное использование подгузников	Кровотечение умеренно выражено, требует вмешательства	Увеличение частоты опорожнения кишечника на 4–6 раз в день
3	Тяжелые симптомы, в некоторых случаях требуется хирургическое вмешательство	Показано переливание компонентов крови, оперативное вмешательство	Увеличение частоты опорожнения кишечника ≥ 7 раз в день / недержание кала / госпитализация / ограничение повседневной активности
4	–	Жизнеугрожающее состояние	Жизнеугрожающие осложнения, необходима неотложная терапия
5	–	Летальный исход	Летальный исход



Необходимо отметить, что данные о частоте поражения кишечника варьируют. Разброс указанных показателей прежде всего связан с выбором критерия поражения. Так, в некоторых работах учитываются лишь тяжелые (язвенные и фистульные) лучевые повреждения, частота которых составляет от 0,4–55% до 9–11%. В тех клиниках, где регистрируются все осложнения лучевой терапии, включая катаральные, частота лучевых повреждений составляет от 14–45% до 45–63% [4].

При анализе частоты и степени тяжести лучевых повреждений после лечения по поводу рака шейки матки лучевые повреждения прямой кишки зарегистрированы у 15,3% пациентов, тяжелые – лишь у 2,3% [5].

По данным европейского общества урологов (2018 г.), ректит G2 как отдаленное лучевое осложнение при лечении рака простаты возникает в 8,2%.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2022 г. на базе РЛО-1 было пролечено 476 пациентов по поводу заболеваний органов малого таза: рак прямой кишки – 75 (15,8%) пациентов, рак анального канала – 27 (5,7%), рак шейки матки – 98 (20,6%), рак тела матки – 92 (19,3%), рак предстательной железы – 153 (32,1%), рак мочевого пузыря – 31 (6,5%).

Основным контингентом отделения являются пациенты пожилого и старческого возраста, пациенты с выраженной сопутствующей патологией и отягощенным анамнезом.

Лучевые реакции со стороны кишечника G1–2 были отмечены у 92 пациентов (20% от общего числа пациентов). Из 92 пациентов 25 (27,2%) проходили курс дистанционной ЛТ по поводу рака прямой кишки, 11 (12%) – рака шейки матки, 13 (14,1%) – рака тела матки, 23 (25%) – рака простаты, 13 (14,1%) – рака анального канала, 2 (2,1%) – рака мочевого пузыря, 1 (1,1%) – рака ободочной кишки, 1 (1,1%) – рака влагалища, 3 (3,3%) – рака поджелудочной железы.

Таблица 2
Определение эффекта от назначения препарата Месакол 400 в зависимости от локализации опухолевого процесса и зоны облучения

Table 2
Determination of the effect of prescribing Mesacol 400 depending on the localization of the tumor process and the irradiation zone

Локализация	Число пациентов	На какой дозе назначался Месакол 400	Эффект лечения		
			улучшение	ухудшение	без изменений
Прямая кишка + ректосигмоидное соединение	25	От 8 Гр до 38 Гр	3	1	21
Шейка матки	11	От 16 Гр до 50 Гр	4	1	6
Тело матки	13	От 2 Гр до 36 Гр	2	1	10
Простата	23	От 13 Гр до 57 Гр	9	1	13
Анальный рак	13	От 2 Гр до 52,2 Гр	5	2	6
Мочевой пузырь	2	27 Гр	0	0	2
Влагалище	1	24 Гр	0	1	0
Ободочная кишка	1	16 Гр	0	0	1
Поджелудочная железа	3	От 14,4 до 45 Гр	2	0	1
Всего	92	От 2 Гр до 50 Гр	25	7	60

Проведен ретроспективный анализ 92 историй стационарных пациентов с опухолями органов малого таза, у которых возникали лучевые реакции со стороны нижней части ЖКТ, в зависимости от локализации первичного процесса и зоны облучения. Средний возраст пациентов составил 65 ± 12 лет. Женщин – 54 (59%), мужчин – 38 (41%). Возраст пациентов составил от 37 до 97 лет. Медиана – 68,5 года.

Степень тяжести лучевых реакций оценивалась по шкале CTCAE (V5) (табл. 1).

В случае появления у пациентов признаков данных реакций с целью профилактики развития дальнейших осложнений в комплексной терапии назначался препарат Месакол 400 в дозировке 400 мг по 1 таблетке 3 раза в день (табл. 2).

Анализ и обработка результатов проводились с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2019.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 25 (27,2%) из 92 пациентов был отмечен положительный результат на фоне продолжения курса ЛТ и комплексного симптоматического лечения лучевых реакций, в состав которого входил и Месакол 400. Положительным эффектом считалось снижение степени выраженности лучевых реакций по шкале CTCAE (V5) с G1–2 до G0.

У 60 (65,2%) пациентов отмечено сохранение имеющихся симптомов на одном уровне (минимальный терапевтический эффект), т. е. при продолжении ЛТ отсутствовало прогрессирование лучевых реакций. ЛТ у таких пациентов не прекращалась, полноценный курс лечения проводился без перерывов.

На фоне приема препарата было отмечено субъективное улучшение состояния пациентов, снижение воспалительной реакции, нормализация частоты дефекации. Кроме того, так как препарат обладает противомикробным действием в отношении кишечной палочки и некоторых кокков, улучшалась переносимость пациентами ЛТ за счет снижения риска развития бактериальной инфекции.

У 7 пациентов (7,6%) было отмечено прогрессирование лучевых реакций, приведшее к прерыванию курса лучевой терапии, несмотря на проводимую комплексную симптоматическую терапию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moorcraft Sing Yu. et al. *Clinical problems in oncology: A practical guide to management*. Cunningham. Wiley-Blackwell, 2014; 336 p.
2. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 / U.S. department of health and human services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Date of access: 27.11.2017.
3. RTOG/EORTC late radiation morbidity scoring schema. Mode of access: <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>. Date of access: 20.08.2016.
4. Oliver Ian. *The MASCC textbook of cancer supportive care and survivorship*. Springer US, 2011; 436 p.
5. Granov A.M., Vinokurov V.L. *Radiation therapy in oncogynecology and oncurology*. SPb.: Publishing House "Foliant", 2002; 352 p. (in Russian)