

НАРУЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЕРИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ЛУЧЕВЫХ ЯЗВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВИДИМЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

М.Т. Кулаев, А.З. Альмяшев, Г.Г. Мельцаев, С.А. Щукин

Мордовский республиканский клинический онкологический диспансер, кафедра онкологии
медицинского института МГУ им. Н.П. Огарёва, Саранск, Республика Мордовия

Кулаев Михаил Тимофеевич, к.м.н., зав.кафедрой онкологии
медицинского института МГУ им.Н.П. Огарёва,
430032, Респ. Мордовия, г. Саранск,
ул. Ульянова, д. 30, Тел. 8 (8342) 17-81-99.

В статье освещен опыт применений 0,25% раствора дерината для наружного применения в качестве основного средства лечения у 14 больных, страдавших злокачественными новообразованиями кожи, осложнёнными лучевыми язвами. Деринатом смачивали стерильные салфетки, которыми закрывали язвенный дефект кожи. Перевязки выполняли два раза в сутки – утром и вечером. Пациентам проводился курс из 10-24 процедур. Полный эффект был получен у 9 больных (64 %), частичный – у 2 (14%), стабилизация процесса – у 2-х (14%), отсутствие эффекта – у 1 (8%).

Ключевые слова: лучевые язвы, репарация, Деринат.

APPLICATION OF "DERINAT" IN CURING OF RADIATION ULCERS AND VISUAL LOCALIZATION CANCERS

M.T. Kulayev, A.Z. Almyashev, G.G. Meltsaev, S.A. Shyukin

Mordovian Republican Oncologic Dispensary, Chair of Oncology of Medical Institute
of Mordovian State University named after Ogaryev N.P., Saransk, the Republic of Mordovia

14 skin cancer patients having radiation ulcer complications have been examined. The 0,25% solution of Derinat has been applied to them. The skin damaged by ulcers was covered with sterile swabs moisten in Derinat solution. Dressings were changed twice a day: in the morning and in the evening. The course of treatment included 10-24 procedures. 9 patients (64%) have shown a full recovery effect, 2 (14%) of them have shown a part recovery effect, the results of 2 of them (14%) have shown the stabilization of the process and only 1 (8%) patient have shown the absence of the effect.

The key words: radiation ulcers, reparation, Derinat.

Введение

Заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи в течение многих лет остается на очень высоком уровне как в развитых странах Запада, так и в РФ, занимая по частоте 1-3 место.

В комплексе лечебных мероприятий злокачественных опухолей важное место занимает лучевая терапия. Однако наряду с положительными эффектами данного лечения отмечается побочное действие. Лучевые реакции – неизбежный спутник лучевого лечения. Поздние лучевые повреждения кожи и подлежащих тканей встречаются у 41,5% больных после лучевой терапии [1]. Частота возникновения лучевой язвы составляет 3,5% случаев. При лечении первичных злокачественных новообразований слизистых оболочек полости рта лучевые язвы составляют 15,0% случаев, рецидивных и остаточных опухолей – 33,0% случаев.

Частым осложнением лучевой терапии рака кожи являются лучевые язвы, лечение которых невероятно затруднено, занимает много месяцев и даже лет. Лучевые язвы характеризуются стойкостью и требуют длительного лечения. Трудности терапии обусловлены нарушением обменных и пролиферативных процессов в тканях, изменением состояния тканевой и регионарной циркуляции в зоне лучевого повреждения. Развивающиеся ранние и поздние лучевые повреждения приводят к потере трудоспособности социально активных лиц и значительно снижают качество их жизни. Поэтому необходим поиск и внедрение новых методов лечения и реабилитации этой категории онкологических больных с учетом экономической эффективности.

В своей работе мы обратили особое внимание на применение Дерината при видимых локализациях злокачественных новообразований ввиду того, что оценка терапевтического эффекта может быть наглядной, объективной и легко документируемой. Кроме того, опухоли названной локализации относятся к одним из самых частых. Так, в Республике Мордовия заболеваемость раком кожи занимает первое-второе место среди других злокачественных опухолей. Это справедливо и для других регионов.

Материалы и методы

Наружное применение Дерината нами использовано у 14 больных, страдавших злокачественными новообразованиями кожи.

В соответствии с Протоколом клинического исследования в исследование были включены 14 мужчин и женщин. Возраст пациентов, участвующих в исследовании, колебался от 58 до 92 лет. У всех

включённых в исследование пациентов отмечались признаки нарушения трофики в области поражения (где ранее локализовался первичный очаг) в виде гиперпигментации, участков некроза мягких тканей, налета фибрина, шелушения кожных покровов, цианоза и наличия язв. Средняя продолжительность лечения Деринатом пациента в клиническом исследовании составила 6-7 недель. Пациентам проводился курс из 10-24 процедур наружного применения препарата Деринат в кожу области трофических нарушений.

Стерильный раствор Дерината 0,25% применяли наружно, смачивая им стерильные салфетки, которыми закрывали язвенный дефект кожи. Для того, чтобы салфетки находились во влажном состоянии, на 1-2 часа (не более, для исключения возможности парникового эффекта) их накрывали изолирующим материалом типа пергаментной бумаги. Перевязки выполняли в перевязочной два раза в сутки – утром и вечером. Дозировка зависела от площади проблемной зоны и могла включать от 2,0 до 5,0 мл препарата.

Оценка эффективности препарата Деринат проводилась при помощи стандартных клинических и инструментальных методов исследования до начала применения, в середине (через 2 недели от начала лечения) и в конце курса (через 4-5 недель) от момента применения препарата.

Данные о больных представлены в табл.1.

Таблица 1

Распределение больных, получавших наружное лечение Деринатом, по полу, нозологии и стадии

№	Диагноз	Кол-во	Пол: м/ж
1.	Базальноклеточный рак кожи I-II ст., осложненный лучевой язвой	9	4/5
2.	Базальноклеточный рак кожи III ст.	1	1/0
3.	Базальноклеточный рак кожи IV ст.	1	1/0
3.	Плоскоклеточный рак кожи I-II ст. на фоне трофической язвы после термического ожога	2	0/2
4.	Саркома мягких тканей, осложненная длительным незаживлением раны после хирургического иссечения	1	1/0

Клинические примеры

Наблюдение №2. Больная Н., 92-х лет, три года назад получала лучевое лечение (близкофокусная рентгенотерапия) по поводу базальноклеточного рака кожи правой височной области I ст. в дозе 56

Грей. В течение последних 8 мес. на месте раковой опухоли существует язва диаметром 2,5 см, которая постепенно увеличивается в размерах. Проводимое мазевое лечение эффекта не дало. Выставлен диагноз: «Базальноклеточный рак кожи правой височной области I ст. II кл. группа. Состояние после лучевой терапии (в 2003 г.). Лучевая язва». Данных о рецидиве рака получено не было. Объективная картина патологического процесса на момент обращения представлена на рис. 1. На рис. 2 и 3 показаны изменения лучевой язвы вследствие местного применения Дерината.



Рис. 1. Больная Н., 92-х лет. Через три года после проведения близкофокусной рентгенотерапии по поводу базалиомы кожа правого виска в дозе 56 Гр на месте раковой опухоли через 2 года возникла лучевая язва диаметром 2,5 см



Рис. 2. Через 2 недели после местного применения Дерината дно язвы начало очищаться от некротического налета



Рис. 3. Через 3 месяца наступило полное заживление лучевой язвы

Следует отметить, что подобного эффекта при лучевых язвах при традиционных методах лечения (мазевые повязки, местное применение масла шиповника или облепихи, гормональные мази и т.д.) достичь невозможно. Средний срок излечения лучевых язв указанными методами лечения составляет более 12 мес.



Рис. 4. Внешний вид раны через 3 мес. после оперативного вмешательства



Рис. 5. После проведения местного лечения рана очистилась от гнойного налёта, но глубина раны не уменьшилась - нет тенденции к заживлению. Начато лечение Деринатом в амбулаторных условиях

Клиническое наблюдение №4. Применение Дерината при длительном незаживлении послеоперационной раны после радикального иссечения саркомы мягких тканей задней поверхности бедра с последующей лучевой терапией в плане комбинированного лечения в дозе 70 Грей у мужчины 48 лет.



Рис. 6, 7. После 2-х месяцев применения дерината рана уменьшилась на 50%, стала поверхностной. Прослеживается активная эпителизация

Результаты исследования

Из перечисленных 14 больных полный эффект получен у 9 (64%), частичный эффект — у 2-х (14%), стабилизация процесса — у 2-х (14%), отсутствие эффекта — у 1 (8%).

Итак, наш первый опыт применения Дерината при злокачественных новообразованиях видимых локализаций, осложнённых лучевыми язвами, при местном применении выявил высокий терапевтический эффект препарата. Хотя относительно малое количество клинического материала не позволяет нам сделать на этом этапе далеко идущие выводы, однако даёт возможность обсудить вероятные механизмы лекарственной эффективности.

Безусловно, местное применение Дерината обеспечивает его прямой контакт с эпителиоцитами эпидермиса, а также с иммунной системой через лимфоидную ткань, находящуюся в очаге воспаления. Это является условием для начала действия иммуномодулирующих свойств препарата, которые могут проявляться снижением уровня провоспалительных цитокинов, снижением уровня адгезивной функции клеток и их апоптоза, значительным повышением активности тканевых макрофагов, этих «клеток на все случаи жизни», отвечающих за завершённость репаративных процессов.

Помимо этого, в литературе описано и положительное влияние Дерината на микроциркуляцию при трофических язвах [11,8,5], уменьшение дефицита антиоксидантов [12], а также на подавление инфекционного фактора [11,6].

Наш опыт показывает, что Деринат имеет очень большой лечебный потенциал, что, очевидно, связано с его способностью проникать в клетки пиноцитозом без нарушения целостности мембран, стимулируя метаболические и репаративные процессы. Поэтому он способен поддерживать восстановление и дифференцировку клеток кожи.

Также необходимо отметить очевидную целесообразность применения Дерината как универсального метаболического модулятора на основе нуклеиновых кислот уже в раннем периоде острых лучевых поражений кожи, поскольку именно в этот период за счёт как прямого, так и опосредованного действия радиации происходит повреждение биомакромолекул и нарушение синтеза нуклеиновых кислот, изменение иммунитета и интенсивности процессов пролиферации и трансформации. Уже на этих ранних стадиях при облучении обмен нуклеиновых кислот претерпевает значительные изменения, поэтому вопрос защиты и восстановления биосинтеза является одним из наиболее важных в патогенетической терапии [4].

Помимо этого известно, что активация клеток при регенерации продуктами тканевого распада осуществляется через нуклеиновый обмен. Поэтому представляется обоснованным включать Деринат в состав комплексной терапии на всех этапах лечения подобных больных. Мы не применяли комбинированную методику сочетанного введения Дерината (сочетание в/м инъекций Дерината с наружной формой).

Наша работа показала, что даже наружное применение препарата позволяет применять это лекарственное средство непосредственно в язве в виде монотерапии и эффективно стимулировать регенераторные процессы.

Результаты клинического исследования по наружному применению препарата Деринат у пациентов со злокачественными опухолями наружных локализаций и лучевыми язвами демонстрируют хороший лечебный эффект.

Методика наружного применения препарата Деринат может использоваться в онкологии с целью лечения, профилактики и коррекции наружных повреждений кожи, в том числе и лучевых язв.

Выводы

1. При наружном применении препарата Деринат побочных эффектов не наблюдалось.
2. Проведённое исследование выявило безопасность применения препарата Деринат.
3. Наружное применение препарата Деринат приводит к ускоренному заживлению трофических изменений тканей и лучевых язв.
4. После курса наружного применения препарата Деринат происходит существенное улучшение процессов репарации, приводящее в результате к полному заживлению даже тяжёлых форм лучевых повреждений кожи почти в 65%.

Список литературы

1. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. - М., Медицина, 1985. - 240 С.
2. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений // Лечащий врач. - 2003. - № 5. - С. 78-79.
3. Жаврид Э.А., Ходина Т.В. Отчёт по клиническому изучению гемостимулирующих свойств препарата деринат / НИИ онкологии и медицинской радиологии МЗ РБ. - 1994.
4. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат - природный иммуномодулятор для детей и взрослых. - М., 2007. - изд. 3-е.
5. Караськов А.М., Вайнберг Ю.П., Волков А.М., Казанская Г.М. Эффективность применения натриевой соли нативной ДНК при инфаркте миокарда // Военно-медицинский журнал. - 1995. - №2 - С. 64-65.
6. Коровина М.А., Левшова Н.В., Олтаржевская Н.Д. Текстильные материалы для лечения трофических язв // Текстильная химия. - 1996. - № 1. - Специальный выпуск. - С. 67-72.
7. Лелюк В.Г., Филин С.В. Возможности и первые результаты применения комплексного исследования кровотока в субкутанных сосудах у больных с последствиями местных лучевых поражений методами лазерной флоуметрии и дуплексного сканирования // Методология флоуметрии. - 1997. - С. 35-44.
8. Методические указания по применению лекарственного препарата — иммуномодулятора Деринат в комплексном лечении ожоговой болезни (пациенты от 15 лет) / МЗ РФ, Воронежская областная клиническая больница №1. - Воронеж, 2004.
9. Паньшин Г.А. Отчёт о клинических испытаниях препарата Деринат в комплексном лечении онкологических больных / Московский НИИ диагностики и хирургии МЗ РФ. - 1998.

10. Плужников Н.Н. Экспериментальное изучение эффективности препарата Деринат в качестве средства раннего лечения радиационных поражений. НИИ Военной медицины МО РФ. - СПб., 1997.

11. Синьков А.А. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей венозного генеза с

применением препарата Деринат / Медицинская кафедра. - 2005. - №1(13) - С. 104-109.

12. Тарелкина М.Н. Применение препарата Деринат в комплексном лечении онкологических больных / Отчёт НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. - СПб., 2002.