

М.Т. КУЛАЕВ, Г.Г. МЕЛЬЦАЕВ, С.А. ЩУКИН

Мордовский республиканский онкологический диспансер
Саранский медицинский институт МГУ им. Н.П. Огарева

Новый способ в лечении лучевых язв у больных со злокачественными новообразованиями видимых локализаций

Кулаев Михаил Тимофеевич

кандидат медицинских наук, доцент,

заведующий кафедрой онкологии медицинского института МГУ им. Н.П. Огарева.

Саранск, ул. Ульянова, 30, Республиканский онкологический диспансер, тел.: 89176927687

У 14 больных, страдавших злокачественными новообразованиями кожи, осложненными лучевыми язвами, в качестве основного средства лечения был применен 0,25%-ный раствор «Дерината» для наружного применения. «Деринатом» смачивали стерильные салфетки, которыми закрывали язвенный дефект кожи два раза в сутки, курсом 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».

M.T. KULAEV, G.G. MELTSAEV, S.A. SHCHUKIN

New way in treatment of radiologic ulcers at patients with malignant neoplasms of visible localizations

At 14 patients, suffered the malignant neoplasms of skin complicated by radiologic ulcers, as the basic means of treatment had been applied 0,25 % solution of «Derinat» to external application. Sterile napkins moistened by «Derinat» which closed ulcer defect of skin two times day, with a rate of 10-24 procedures. The full effect has been received at 9 patients (64 %), partial at 2 (14 %), stabilization of process at 2 (14 %), absence of effect at 1 (8 %).

Keywords: radiologic ulcers, reparation, «Derinat»

Заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи в течение многих лет остается на очень высоком уровне как в развитых странах Запада, так и 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. По данным М.С. Бардычева с соавт. [9], поздние лучевые повреждения кожи и подлежащих тканей встречаются у 41,5% больных после лучевой терапии. Частота лучевой язвы составляет 3,5% случаев. При лечении первичных злокачественных новообразований слизистых оболочек полости рта лучевые язвы составляют 15,0%, рецидивных и остаточных опухолей в 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 особое внимание обратили 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 РМ заболеваемость раком кожи занимает 1-2 место среди других злокачественных опухолей. Это справедливо и для других регионов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Наружное применение «Дерината» нами использовано у 14 больных, страдавших злокачественными новообразованиями кожи. В исследование были включены 14 мужчин и женщин. Возраст пациентов, участвующих в исследовании, колебался от 58 до 92 лет. У всех включенных 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 недели. Пациентам проводился курс из 10-24 процедур наружного введения 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 стадиям

№	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 №1. Больная Н., 92 года, 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. Установлен диагноз: «Базальноклеточный рак кожи правой височной области I ст. II кл.

группа. Состояние после лучевой терапии (в 2003 г.). Лучевая язва». Данных за рецидив 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».

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



Рисунок 2. Через 2 недели после местного применения «Дерината» дно язвы начало очищаться от некротического налета





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.

Клиническое наблюдение №2. 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 Гр у мужчины 48 лет.

Рисунок 3. Через 3 месяца наступило полное заживление лучевой язвы



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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, осложненных 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 дает 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 завершенность репаративных процессов. Помимо этого

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

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



Рисунок 5. После проведения местного лечения рана очистилась от гнойного налета, но глубина раны не уменьшилась — нет тенденции к заживлению. Начато лечение «Деринатом» в амбулаторных условиях.



Наш опыт показывает, что «Деринат» имеет очень большой лечебный потенциал, что очевидно связано с его способностью



Рисунок 6, 7. После 2-х мес. применения «Дерината» рана уменьшилась на 50%, стала поверхностной. Прослеживается активная эпителизация.

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 счет 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 специально не применяли комбинированную методику сочетанного введения «Дерината» (сочетание в/м инъекций «Дерината» с наружной формой) поскольку очевидно, что эффект был бы значительно более высоким [1, 2, 3, 7].

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. Проведенное 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 тяжелых форм лучевых повреждений кожи почти в 65%.

ЛИТЕРАТУРА

- Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. «Деринат» - природный иммуномодулятор для детей и взрослых. М., 2007.
- Жаврид Э.А., Ходина Т.В. Отчет по клиническому изучению гемостимулирующих свойств препарата «Деринат». НИИ онкологии и медицинской радиологии МЗ РБ, 1994.
- Тарелкина М.Н. Применение препарата «Деринат» в комплексном лечении онкологических больных. Отчет НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. СПб., 2002.
- Плужников Н.Н. «Экспериментальное изучение эффективности препарата «Деринат» в качестве средства раннего лечения радиационных поражений». НИИ Военной медицины МО РФ, СПб., 1997.
- Синьков А.А. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей венозного генеза с применением препарата «Деринат». Медицинская кафедра 2005 г.; 1(13): 104-109
- 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.
- Г.А. Паньшин. Отчет о клинических испытаниях препарата «Деринат» в комплексном лечении онкологических больных. Московский НИИ диагностики и хирургии МЗ РФ, 1998.
- 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: 64-65.
- Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. М., «Медицина», 1985, 240 с.
- Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений. Лечащий врач 2003; 5: 78-79
- Лелюк В.Г., Филин С.В. Возможности и первые результаты применения комплексного исследования кровотока в субкутаных сосудах у больных с последствиями местных лучевых поражений методами лазерной флоуметрии и дуплексного сканирования. Методология флоуметрии, 1997 г., с. 35-44
- Коровина М.А., Левшова Н.В., Олтаржевская Н.Д. Текстильные материалы для лечения трофических язв. Текстильная химия; 1(20): 67-72.