

Лечение местных лучевых повреждений с помощью активатора местного иммунитета

Профессор М.С. Бардычев,
 Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Калужская обл.

При лучевой терапии злокачественных опухолей часто развиваются местные лучевые повреждения, отличающиеся торпидностью к лечению различными медикаментозными средствами. Лучевые повреждения покровных тканей (кожи, слизистых) и внутренних органов, развивающиеся после воздействия ионизирующего излучения в суммарной очаговой дозе 60-70 Гр., проявляются в виде хронических эпителиитов и дерматитов, с прогрессированием их в лучевые язвы кожи, лучевые проктиты, циститы и т.п. Наряду с нарушением микроциркуляции, ведущее значение в патогенезе таких повреждений имеет прямое воздействие излучения на клетки и подавление репаративных процессов. Позднее на передний план выходит присоединение инфекции поврежденных тканей и усугубление негативных процессов заживления поврежденных тканей [1]. Поэтому в комплекс лекарственных средств при лечении местных лучевых повреждений включаются вещества, действие которых направлено на улучшение тканевой микроциркуляции, повышение репаративных процессов и подавление инфекционного процесса. Практически все известные медикаментозные средства, удовлетворяющие перечисленным требованиям, уже были апробированы для лечения местных лучевых повреждений. К сожалению, терапевтическая эффективность имеющихся средств слишком низка, что и обуславливает дальнейший поиск новых методов лечения.

Ежегодно в отделении лечения лучевых повреждений МРНЦ РАМН проходит лечение значительное число больных с лучевыми язвами конечностей и других областей тела, лучевыми повреждениями кишечника, мочевого пузыря и др. Ведущим компонентом местного лечения является препарат диметилсульфоксид, применяющийся в виде перевязок 5-10% раствора или 10% мази. Это базовое лечение с учетом конкретного больного может дополняться назначением других антисептиков (диоксидин, хлоргексидин и др.), протеолитических ферментов, средств, стимулирующих репаративные процессы (куриозин, витаминизированные масла и др.). Разработанные схемы местного и общего лечения позволяют добиться благоприятных результатов у 57% пациентов [1,2].

Начиная с 2002 г., мы изучаем терапевтическую эффективность активатора местного иммунитета препарата Гепон для лечения больных с местными лучевыми повреждениями (табл. 1).

Местные лучевые повреждения	Число больных	Особенности течения	
		раствор Гепона	мази Гепона
Поздние лучевые язвы	26	26	26*
Лучевые проктиты	18	—	18
Лучевые циститы	17	—	17
Лучевые пневмофиброзы	11	11	—
Всего	72	37	35

* — у этих больных растворы Гепона сочетались с мазями.

У исследованных нами больных лучевые язвы развились после лучевой терапии злокачественных опухолей (рак кожи - 16 пациентов, рак молочной железы - 6, саркомы - 4). Суммарная очаговая доза (СОД) составляла 45-70 Гр. Лучевые проктиты явились следствием лучевой терапии рака шейки и тела матки (13), рака мочевого пузыря (3) и прямой кишки (2). Лучевые циститы также наблюдались после лучевой терапии рака шейки и тела матки (13) и рака мочевого пузыря (4). Пневмофиброз являлся следствием лучевой терапии лимфогранулематоза (6) и рака молочной железы (5 больных).

Препарат Гепон является новым отечественным иммуномодулятором (ООО «Иммафарма»). Действие Гепона направлено на санирование инфицированных ран и повышение иммунореактивности [3-5].

При лечении лучевых язв Гепон применялся на первом этапе (7-10 дней) в виде орошения язвы раствором (0,002 г Гепона растворяли перед употреблением в 5 мл стерильного физиологического раствора). Орошение полученным 0,04% раствором Гепона производилось ежедневно. На втором этапе, по мере развития грануляции, применялась 0,04% мазь (10-18 дней). Результаты лечения лучевых язв Гепоном сопоставлялись с динамикой течения раневого процесса у более 800 больных с принятыми в отделении методами лечения, состоящими в местном применении 10% раствора димексида (аппликации или электрофорез), электрофореза протеолитических ферментов и гепарина, применением мазей левомиколья, куриозина и др.

Эффективность применения Гепона оценивалась клинически по состоянию раневой поверхности (уменьшение экссудации, скорости развития грануляций и скорости эпителизации язвы по Поповой Л.Н. (табл. 2)), исчисляемой по формуле:

$$CЗ = (S - S_t) / S_t \times 100, \text{ где}$$

CЗ - скорость заживления;
 S - площадь лучевой язвы с мм² перед началом лечения;
 S_t - площадь язвы (мм²) в день измерения;
 t - время в сутках от начала лечения.

В оценке динамики заживления информативным оказалось изучение микрофлоры лучевых язв и чувствительности ее к антибиотикам. До применения Гепона в раневом отделяемом в 67,5% посевов установлена моноинфекция, преимущественно ассоциации стафилококка, а у 16,3% определялись и другие микробы (E.coli, грамотрицательные ассоциации микробов и кандиды). После 12-15 дневного применения Гепона у 18,9% установлена стерильность, либо определялись сапрофиты (27%), характерные для нормальной кожи. По сравнению с исходным уровнем, 107-8 микробов на грамм ткани, к концу лечения Гепоном обсемененность сокращалась до 10²⁻³, значительно повышалась чувствительность флоры к антибиотикам. Все указанное свидетельствует о несомненной эффективности проведенного лечения.

Положительный терапевтический эффект использования Гепона мы склонны связывать в первую очередь с благоприятным его действием на микрофлору, что способствовало снижению воспалительного процесса с его негативными последствиями (отек окружающих тканей, нарушение микроциркуляции и т.п.). Кроме того, важным аспектом действия Гепона является его иммуномоделирующее действие, проявляющееся в активизации секреторного иммуноглобулина, снижении уровня провоспалительных цитокинов, активизации альфа-интерферона, снижении адгезивной функции клеток и их апоптоза, прекращении вирусной репликации и повышению резистентности организма к бактериальной флоре.

В настоящее время, когда ранозаживляющее действие Гепона уже доказано, лечение больных лучевыми язвами начинается с применения Гепона, затем оно дополняется по показаниям другими лекарственными средствами. Лечение лучевых ректитов (18 больных) и лучевых циститов (17 больных) проводилось в виде ежедневных двукратных микроклизм или инстилляций 0,04% водного раствора в течение 12-18 дней. Результаты применения Гепона также сравнивались с результатами различных способов лечения, применявшихся в отделении в течение последних 25-30 лет (микроклизмы 5-10% димексида, витаминизированных масел и т.п.). Внутриполостное введение Гепона уменьшало интенсивность болей и геморрагии и сокращало продолжительность лечения с 28-36 дней до 15-23 дней. Применение Гепона положительно сказалось и на показателях иммунитета у этой группы больных.

Группы больных	Индекс заживления (M±m)			
	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
Лечение Гепоном	6,2±0,21	5,0±0,37	3,8±0,41	3,4±0,24
Традиционное лечение	4,7±0,2	5,2±0,45	2,7±0,34	1,85±0,14
Достоверность различия	<0,01	<0,25	<0,05	<0,01

Таким образом, иммуномодулятор «Гепон» в лечении больных местными лучевыми повреждениями (лучевые язвы, лучевые ректиты и циститы) является эффективным медикаментозным средством, которое способствует быстрому снижению выраженности воспалительного процесса поврежденных облучением тканей и ускоряет репарационные процессы в них.

Литература

1. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения // М., «Медицина», 1985, 240.
2. Бардычев М.С., Кацалап С.Н., Курпешева А.К. и др. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений//Медицинская радиология, 1992, 12:22-25.
3. Дудченко М.А., Катлинский А.В., Атауллаханов Р.Р. Комплексное лечение трофических язв. //Журнал «Лечащий врач», 2002, 10: 72-75.
4. Перламутров ЮН., Соловьев АМ., Быстрицкая Т.Ф. и др. Новый подход к лечению инфекций кожи и слизистых // Вестник последипломного медицинского образования, 2001,2:21-23.
5. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Щербакова А.А. и др. Эффективное лечение синдрома Круппа с помощью иммуномодулятора «Тепон» // Русский медицинский журнал, 2002, 10, 3: 138-141.