

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КСИМЕДОНОВОЙ МАЗИ ПРИ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ γ -ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Ю.Д. Слабнов, А.В. Гилев, Г.В. Черепнев

Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Реализация любого вида лучевой терапии у больных злокачественными опухолями всегда сопровождается острой лучевой реакцией кожи (ОЛРК), выраженность которой пропорциональна полученной суммарной поглощенной дозе (СПД). Основным патогенетическим звеном местного лучевого повреждения является расстройство тканевой микроциркуляции в зоне облученных тканей. При ранних лучевых повреждениях преобладают изменения острого расстройства кровообращения облученных тканей с их отеком вплоть до развития некроза [2]. Поэтому поиск средств, защищающих кожные покровы и уменьшающих выраженность ОЛРК при длительной по времени и высокой по лучевой нагрузке дистанционной γ -терапии (ДГТ) онкологических больных, является весьма актуальной задачей.

Одним из путей решения этой проблемы является использование нового оригинального препарата ксимедона, разрешенного Фармакологическим Комитетом МЗ СССР к промышленному производству и применению в медицинской практике как лекарственного средства для лечения глубоких и обширных ожогов. Предпосылкой выбора данного препарата как радиопротекторного средства послужили исследования, показавшие способность ксимедона не только ускорять процессы репарации тканей и сокращать сроки заживления ожоговой поверхности [3], но и проявлять иммуномодулирующую активность [10] и усиливать репарацию ДНК в лимфоцитах человека [12]. Применение ксимедона обосновано также его низкой токсичностью в сравнении с ближайшим аналогом метилурацилом.

Основную группу составили 42 пациента со злокачественными опухолями головы и шеи, в частности с бластомой гипотаринкса (у 11), гортани и твердого неба (у 16), верхней челюсти (у 5), мозга (у 3), гипофиза (у 2), околоушной слюнной железы и теменной области (у 5). Больные основной и конт-

рольной группы (64 чел.) удовлетворяли условию статистической однородности.

5% ксимедоновую мазь на основе лечебно-косметического средства "Мюстела" наносили тонким слоем на кожные покровы в проекции полей облучения 2 раза в день ежедневно: непосредственно перед облучением и через 5 часов после него. Критерием радиопротекторного влияния препарата на лучевые повреждения являлась выраженность ОЛРК. Полученные результаты оценивали визуально, сравнивая прилегающий интактный и облученный участки кожи в соответствии с "Классификацией ранних и поздних лучевых повреждений", предложенной НИИ медицинской радиологии (Обнинск) [1, 2]. Сходная классификация принята в национальном регистре США (Т. Германн и соавт., 1987).

Подразделение местных лучевых повреждений на ранние и поздние существенно вследствие различий их патогенетических механизмов и методов лечения. Ранние лучевые повреждения развиваются в зоне поля облучения в течение 100 дней (3 мес) после лучевой терапии. Среди них выделяют четыре степени тяжести: I — слабо выраженная очаговая эритема, элиляция, сухое шелушение, пониженная потливость, II — яркая эритема, очаговое влажное шелушение, умеренный отек, III — сливной влажный эпидерматит, IV — некроз.

Все больные облучались в сопоставимых условиях: по РИП (расстояние источник, поверхность), полям облучения ($6 \times 10 \pm 2$ см), разовой очаговой дозе (2 Гр за одну фракцию). СПД составляла 40 ± 4 Гр при одинаковом 5-дневном режиме фракционирования.

У пациентов основной группы, которым проводили профилактику ОЛРК 5% ксимедоновой мазью, наблюдался значительный радиопротекторный эффект. При СПД меньше 30 Гр ксимедон полностью блокировал проявление ОЛРК, в 30 Гр — снижал ее выраженность при I степени в 3,9 раза (ОЛРК II

Оценка профилактического действия 5% ксимедоновой мази на развитие ОЛРК

Группы больных	Степени ОРЛК	СПД											
		10 Гр			20 Гр			30 Гр			40 Гр		
		0	I	II	0	I	II	0	I	II	0	I	II
Контрольная (без препарата)	64 (100%)	—	—	48 (75%)	16 (25%)	—	—	42 (65,6%)	22 (34,4%)	—	26 (40,6%)	38 (59,4%)	
Основная (с препаратом)	42 (100%)	—	—	42 (100%)	—	—	35 (83,3%)	7 (16,7%)	—	16 (38,1%)	20 (47,6%)	6 (14,3%)	

Примечание. III—IV степени ОЛРК при всех исследованных суммарных поглощенных дозах не наблюдалось.

степени отсутствовала), в 40 Гр, наоборот, усиливал ОЛРК I степени в 1,2 раза, зато ее выраженность при II степени существенно уменьшал (в 4,1 раза). При СПД меньше 30 Гр ксимедон полностью блокировал проявление ОЛРК (табл.).

Осложнения при лечении 5% ксимедоновой мазью были связаны с развитием контактного дерматита (локального у 6 и распространенного у 2), потребовавшего назначения стандартных терапевтических мероприятий.

Процессы пострадиационного восстановления связаны с репарацией генетического аппарата клетки, восстановлением структуры и физико-химических свойств нуклеиновых кислот, нуклеопротеидных комплексов и мембран, их метаболизма и биологических функций [11], тканевого дыхания и снижением интенсивности НАДФ-Н-зависимого перекисного окисления липидов [8]. Накоплен достаточный экспериментальный материал о влиянии продуктов белкового обмена и экзогенных полимерных макромолекул (РНК и ДНК) на процессы устранения лучевых повреждений в органах и тканях облученного организма [11]. Выраженным стимулирующим эффектом по отношению к репаративным способностям организма обладают прежде всего биологически активные нуклеиновые кислоты [7, 8]. Поэтому одним из возможных механизмов радиопротекторного эффекта ксимедона является его воздействие на выработку экстраклеточной ДНК [12, 13]. Экстраклеточная (экзогенная) ДНК — продукт антиген-(митоген)-стимулированных жизнеспособных лимфоцитов, секретируемый клетками во внешнюю среду, предположительно переносящей информацию от Т- к В-лимфоцитам в процессе иммунного ответа [14]. Производные пириимидина проявляют противовоспалительное и антиоксидантное свойства [5, 6, 9], что позволяет им реа-

гировать со свободными радикалами и снижать накопление первичных продуктов перекисного окисления липидов. Поэтому еще один механизм радиопротекторного эффекта ксимедона может быть связан с его выраженной антиоксидантной активностью [4].

Таким образом, применение 5% ксимедоновой мази при дистанционной γ -терапии у онкологических больных является одним из способов защиты кожных покровов от ранних лучевых повреждений. Механизмами такого радиопротекторного эффекта ксимедона могут быть стимуляция выработки экзогенной ДНК и выраженная антиоксидантная активность.

ВЫВОДЫ

1. 5% ксимедоновая мазь на основе лечебно-косметического средства "Мюстела" проявляет выраженные радиопротекторные свойства, предупреждая ранние острые лучевые реакции кожи после дистанционной γ -терапии.

2. На фоне применения препарата у всех больных исчезает необходимость в постлучевых реабилитационных мероприятиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С.// Мед. радиол. — 1987. — № 9. — С. 85—89.
2. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. к М., 1985.
3. Горбунов С.М. Фармако-токсикологическая характеристика ксимедона и влияние его на заживление термических ожогов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1979.
4. Камбург Р.А., Кондратьева М.Б., Алханова Н.А. и др. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1995.
5. Лазарева Д.Н., Сирманаев С.Х. Биоантиоксидант. — Черноголовка, 1986.
6. Мышкин В.А., Гизатуллин А.Г., Вакарица А.В. и др. Патологическая физиология экстремальных состояний: патофизиологические аспекты гематологии и иммунологии. — Пермь, 1986.

7. Селезнева Л.Г., Барабанова А.В., Адамян А.А. и др. // Мед. радиол. — 1990. — № 7. — С. 33—34.
 8. Силаева С.А., Гуляева Н.В., Хацернова Б.Я. и др. // БЭБМ. — 1990. — № 2. — С. 180—182.
 9. Силаева С.А., Хацернова Б.Я., Толенченко В.А. и др. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 1. — С. 82—84.

10. Слабнов Ю.Д. Экспериментальное обоснование применения ксимедона как иммуномодулятора: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1988.

11. Стефанова Д., Грашев Г., Маринова Ц. и др. // Радиобиология. — 1990. — Вып. 2. — С. 272—275.

12. Черепнев Г.В., Зулкарнеева З.Р. // Неврол. вестн. — 1995. — Вып. 1-2. — С. 27—30.

13. Черепнев Г.В. Механизмы реализации биологической активности пиримидиновых производных в иммунокомпетентных клетках: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.

14. Anker P., Jachertz D., Maurice P.A., Strovin M. // Cell Biochem. Function. — 1984. — Vol. 2. — P. 33—37.

15. Szyfter K., Wiktorowicz K. The effect of extracellular factors on DNA synthesis and proliferation of lymphocytes // FEBS. — 1980. — Vol. 63. — P. 411—417.

Поступила 13.03.96.

PROPHYLACTIC ACTION OF XYMEDONE OINTMENT ON SKIN ACUTE RADIATION LESIONS AFTER IN DISTANCE γ -THERAPY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE HEAD AND NECK

Yu. D. Slabnov, A.V. Gilev, G.V. Cherepnev

S u m m a r y

The results of the use of 5% xymedone ointment on the basis of the treatment and cosmetic drug "Myustela" for the prevention of skin acute radiation reactions in distance γ -therapy of malignant tumors of the head and neck are shown. The necessity of postirradiation rehabilitation measures disappears in the presence of the drug in all the patients.

УДК 616.981.49:616.33/.34—002.1:546.87—085.31

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗНОГО ГАСТРИТА

Д.К. Баширова, Б.Ш. Фаткуллин, Р.Р. Каримов

Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Д.К. Баширова)
 Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
 Республиканский медицинский диагностический центр
 (главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

В ряде исследований рассматривалось сочетанное течение сальмонеллезного гастроэнтерита с другими инфекциями желудочно-кишечного тракта, в частности вызванными ишерихиями, шигеллами, условно-патогенной флорой, дисбактериозами кишечника и т.д. [1—5]. Однако мы не нашли сведений о характере течения сальмонеллеза на фоне хронической хеликобактериозной инфекции. Этому вопросу и посвящена наша работа.

Обследование пациентов проводилось в клинической инфекционной больнице № 1 г. Казани с 1993 по 1996 г. Под наблюдением находились 80 человек в возрасте от 15 до 55 лет. Сальмонеллезный гастроэнтерит у больных был вызван *Salmonella enteritidis* в 100% случаев и доказан бактериологическими и серологическими методами диагностики. О наличии *Helicobacter pylori* судили по их обнаружению в мазке-отпечатке слизистой желудка, окрашенному по Гимзе и с помощью уреазного теста [8, 9]. У всех больных диагностирована среднетяжелая форма заболевания, гастроинтестинальный вариант. Как пра-

вило, пациенты поступали в клинику на 2-3-й день болезни. В абсолютном большинстве случаев (85%) заболевание начиналось остро. У 96% больных температура до 38—39° держалась 2—3 дня. В 94% случаев начало заболевания сопровождалось тошнотой, в 75% — рвотой, причем одно- и двукратная рвота была в 56% случаев, многократная — в 19%. Жидкий стул присутствовал во всех случаях заболевания от 5 до 13 раз в сутки; его нормализация происходила в среднем через 7±4 суток заболевания. Из стационара больных выписывали по мере выздоровления в среднем на 12,3±1,2-й день болезни. Срок их пребывания в больнице составлял 9,5±4,2 дня.

При отборе пациентов в изучаемые группы особое внимание обращалось на сопутствующие заболевания. Больные, страдавшие какими-либо хроническими заболеваниями, кроме хронического гастрита, в настоящее исследование не включены. Распределение по группам осуществлялось по наличию в анамнезе хронического гастрита: группа А (30 чел.) — без гастрита, группа В (50) —