

**В.В. Великая^{1,2}, Л.И. Мусабаева^{1,2}, А.Н. Алейник², О.В. Грибова^{1,2},
Ж.А. Старцева^{1,2}, К.А. Симонов^{1,2}, В.А. Лисин^{1,2}**

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ МЕСТНЫХ РЕЦИДИВАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕЙТРОННОЙ И НЕЙТРОННО-ФОТОННОЙ ТЕРАПИИ

**V.V. Velikaya^{1,2}, L.I. Musabaeva^{1,2}, A.N. Aleinik², O.V. Gribova^{1,2},
Zh.A. Startseva^{1,2}, K.A. Simonov^{1,2}, V.A. Lisin^{1,2}**

Use of Ozone Therapy in Patients with Recurrent Breast Cancer after Neutron and Neutron-Photon Therapy

РЕФЕРАТ

Цель: Представить случаи применения разработанного способа озонотерапии у больных с лучевыми повреждениями нормальных тканей после проведенной нейтронной и нейтронно-фотонной терапии.

Материал и методы: Под наблюдением находилось 4 пациентки с лучевыми язвами кожи после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии в области местного рецидива рака молочной железы (РМЖ). Совместно с кафедрой прикладной физики ФТИ ТПУ для лечения лучевых повреждений после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии был разработан способ озонотерапии (патент РФ № 2521371 от 30.04.14), который был использован для лечения этих больных.

Результаты: Переносимость озонотерапии у всех больных с лучевыми повреждениями кожи была удовлетворительной. В трех случаях после озонотерапии отмечалось уменьшение гнойного налета, уплощение краев язвенного дефекта, появление грануляций, восстановление чувствительности здоровой ткани. В четвертом случае после применения озонотерапии отмечалось полное заживление язвенного дефекта.

Выводы: Таким образом, разработанный способ лечения с применением озонотерапии у больных с лучевыми язвами кожи на полях облучения после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии показал выраженный положительный эффект.

Ключевые слова: рецидив рака молочной железы, нейтронная терапия, лучевые реакции и повреждения, озонотерапия

ABSTRACT

Purpose: To present cases of use of developed method of ozone therapy in patients with radiation injury of normal tissues after neutron and neutron-photon therapy.

Material and methods: Four patients with radiation-induced damage to the skin after neutron and neutron-photon radiation therapy delivered to the area of breast cancer local recurrence were examined. The method of ozone therapy (RF patent number 2,521,371 on 04/30/14). for the treatment of radiation damage after neutron and neutron-photon radiation was developed together with the Department of Applied Physics of Tomsk Polytechnic University.

Results: Ozone therapy was well tolerated in patients with radiation-induced skin injuries. In three cases ozone therapy resulted in decrease in purulent discharge, flattening of ulcer's edges, appearance of granulation tissue and restoration of healthy tissue's sensitivity. In the fourth case complete ulcer healing was observed.

Conclusion: The method of ozone therapy devised for the treatment of patients with radiation ulcer caused by neutron and neutron-photon therapy showed very positive effect.

Key words: breast cancer recurrence, neutron therapy, radiation-induced reactions and damages, ozone therapy

Введение

Озонотерапия является одним из перспективных методов, широко внедряемых в практическое здравоохранение. Полученные экспериментальные данные о механизмах воздействия озона явились основанием для его применения в лечении в терапии ранних или поздних осложнений, вызванных химиолучевым или комбинированным методом лечения. Озоно-кислородная газовая смесь при высоких (40–80 мкг/мл) концентрациях в ней озона эффективна при обработке сильно инфицированных, плохо заживающих ран, пролежней, гангрене, ожогах, грибковых поражениях

кожи и т.п., а также в качестве кровоостанавливающего средства. Низкие концентрации озона способствуют эпителизации и заживлению раны. У больных онкологическими заболеваниями озонотерапия улучшает переносимость химиотерапии и лучевой терапии, а за счёт активации иммунитета, по данным отдельных авторов, может уменьшаться вероятность метастазирования опухоли [1, 2].

В Томском НИИ онкологии за 30 лет научно-практической работы накоплен значительный опыт применения быстрых нейтронов с максимальной энергией 6,3 МэВ циклотрона U-120 в комплекс-

¹ Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра СО РАМН, Томск. E-mail: viktoria.v.v@inbox.ru

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

¹ Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk, Russia
E-mail: viktoria.v.v@inbox.ru

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

ном лечении больных со злокачественными новообразованиями различных локализаций [3–5]. Дозиметрическое планирование нейтронной терапии для каждого пациента проводится с помощью компьютерной программы [6, 7], созданной на основе закономерностей распределения дозы нейтронов в тканеэквивалентной среде и усовершенствованной модели «время—доза—фракционирование» (ВДФ) [8]. В результате было отмечено значительное снижение уровня острых лучевых поражений кожи на полях облучения у больных, получавших терапию быстрыми нейтронами.

На этапе освоения нейтронной терапии для предупреждения и купирования острых лучевых реакций были разработаны эффективные способы лечения в сочетании с излучением лазера на парах меди. При его использовании в 3 раза быстрее наблюдалось купирование влажного эпидермита на коже после воздействия нейтронной терапии на данный участок поля облучения [9, 10]. Однако этот метод имел гораздо меньший эффект в лечении лучевых язв кожи в области послеоперационного рубца у больных раком молочной железы (РМЖ) после нейтронной или нейтронно-фотонной терапии, что послужило основанием для разработки новых способов лечения с помощью озонотерапии.

Совместно с кафедрой прикладной физики ФТИ ТПУ для лечения лучевых повреждений нормальных тканей у больных после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии был разработан способ озонотерапии.

Материал и методы

По разработанному способу [11] пролечено 4 пациентки с лучевыми язвами кожи в области местного рецидива РМЖ после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии. Причинами появления лучевых язв кожи у данных больных явились: большая площадь облучения быстрыми нейтронами послеоперационного рубца с выявленным рецидивом, который был подтвержден морфологическим исследованием, а также большой вклад быстрых нейтронов (свыше 50 %) в суммарную очаговую дозу: СОД 54–60 изоГр. Кроме того, неблагоприятным фактором у отдельных больных явились измененные ткани кожных покровов передней грудной стенки после проведенного ранее лечения (радикальной мастэктомии или предоперационного курса лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 40 Гр) [12].

Специфическое лечение новым предложенным методом включало: озонирование 100 мл дистиллированной воды в течение 5 мин, при этом концентрация озона составляла 5–10 мг/л, и озонирование 100 мл подсолнечного масла. Далее осуществлялось

промывание раны озонированной водой, с последующей обработкой язвенного дефекта кожи в условиях вакуумного контейнера в течение 10–15 мин газобразным озоном для очищения от бактериального гнояного содержимого язвы. Концентрация озона — 10 мг/л. На кожу полей облучения, имеющую раневую поверхность, накладывался компресс, пропитанный озонированной водой. Процедуры проводились 3–5 раз в неделю. Одновременно в домашних условиях применялись аппликации озонированного подсолнечного масла 1–2 раза в день в течение одного месяца. Длительность одного курса озонотерапии составляла 10–15 сут с последующим перерывом — 5–7 сут, чтобы дать возможность увеличить регенерацию ткани. Всего больным назначалось 2–3 курса озонотерапии.

Результаты

Переносимость озонотерапии у всех больных с лучевыми повреждениями кожи была удовлетворительной. При наличии у больных лучевых язв кожи в области передней грудной стенки размерами более 3 см процесс их лечения после проведения нейтронной или нейтронно-фотонной терапии проходил более длительно. У большинства пациенток после озонотерапии отмечалось уменьшение гнояного налета, уплощение краев язвенного дефекта, появление грануляций, восстановление чувствительности здоровой ткани. В одном случае отмечалась полная регенерация ткани и заживление язвенного дефекта.

Приводим *клинический пример* успешного применения озонотерапии у больной с лучевой язвой кожи.

Больная Б., 69 лет. Диагноз: Рак левой молочной железы $T_2N_1M_0$, состояние после комбинированного лечения в 1986 г. (радикальной мастэктомии и 2 курсов полихимиотерапии по схеме CMF). Гистологическое заключение — инфильтративно-дольковый рак. В июле 2010 г. верифицирован местный рецидив РМЖ язвенной формы. Объективно: на передней грудной стенке в области послеоперационного рубца имеется язвенный дефект более 4 см в диаметре, с гнояным налетом (рис. 1). После дополнительного обследования и исключения патологии со стороны других органов и систем пациентке была проведена на область местного рецидива РМЖ нейтронно-фотонная терапия с СОД 54 изоГр и была назначена озонотерапия по описанной методике (15 сеансов).

В результате отмечен положительный эффект, который заключался в уменьшении рецидивной опухоли и гнояного налета, в уплощении краев язвенного дефекта (рис. 2).

Через 7 дней проведен второй курс озонотерапии по описанной методике (10 сеансов).



Рис. 1. Больная Б., 69 лет. Диагноз: Рак левой молочной железы T₂N₁M₀. Состояние после комбинированного лечения в 1986 г. Местный рецидив РМЖ язвенной формы до 4 см в диаметре, с гнойным налетом (июль 2010 г.)



Рис. 2. Больная Б. Состояние после нейтронно-фотонной терапии, СОД 53,5 изоГр и 15 сеансов озонотерапии. Выраженный положительный эффект: уменьшение рецидивной опухоли, гнойного налета, уплощение краев раны



Рис. 3. Больная Б. через 1 год после нейтронно-фотонной терапии и озонотерапии. Язвенный дефект зарубцевался, данных за рецидив нет

При контрольных осмотрах через 3 и 6 мес отмечалась умеренная регрессия местного рецидива РМЖ, подтвержденная УЗИ. При контрольном осмотре (через 1 год после лучевой терапии и озонотерапии) язвенный дефект зарубцевался полностью, отмечался умеренный фиброз мягких тканей. По УЗИ — данных за рецидив нет (рис. 3). Состояние больной удовлетворительное. Жалоб не предъявляет.

Выводы

Лечение лучевых язв — сложный процесс, длительный, и он не всегда является эффективным. Однако применение озонотерапии дает возможность улучшить состояние поврежденных тканей. Приводимые клинические случаи показали успешное применение озонотерапии у больных с лучевыми язвами кожи в области местного рецидива РМЖ. Получен патент РФ на способ лечения лучевых повреждений кожи III—IV степени на полях облучения после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии у больных местными рецидивами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алясова А.В., Конторицкова К.Н., Шахов Б.Е. Озонотерапия в лечении злокачественных опухолей. — Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006, 204 с.
2. Титова В.А., Шпилова А.Н., Крейнина Ю.М. и соавт. Системная и локальная озонотерапия в профилактике осложнений, вызванных многокомпонентным лечением злокачественных опухолей. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2007, 52, № 4, С. 47–52.
3. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Жогина Ж.А., Великая В.В. Нейтронная и нейтронно-фотонная терапия в лечении местно-распространенных форм рака молочной железы и местных рецидивов. // Практическая медицина, 2009, № 4 (36), С. 45–46.
4. Грибова О.В., Мусабаева Л.И., Чойнзонов Е.Л., Лисин В.А. Нейтронно-фотонная терапия в комбинированном и лучевом лечении больных с прогностически неблагоприятным раком щитовидной железы. // Мед. физика, 2009, № 2, С. 41–46.
5. Тузиков С.А., Мусабаева Л.И., Жогина Ж.А. Случай одномоментной пластики молочной железы после предоперационного курса нейтронной терапии у больной раком молочной железы. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2002, 47, № 3, С. 45–47.
6. Лисин В.А. Дозиметрическое компьютерное планирование терапии злокачественных опухолей пучком быстрых нейтронов циклотрона У-120. // Мед. радиология, 1991, 36, № 1, С. 26–28.

7. *Лисин В.А.* Дозиметрическое планирование гамма — нейтронной терапии злокачественных опухолей с использованием циклотрона У — 120. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 1994, **39**, № 5, С. 53—57.
8. *Лисин В.А.* Метод расчета распределения поглощенной дозы пучка быстрых нейтронов циклотрона У-120 в биологической ткани. // Медицинская радиология, 1990, **35**, № 1, С. 45—47.
9. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. — Томск: СГТ, 1998, 336 с.
10. Способ лечения лучевого эпидерматита. Авт. свид. № 1768181, 1992, *Б.Н. Зырянов, Л.И. Мусабеева, И.Ф. Удалый.*
11. Патент РФ № 2521371 от 30.04.14. Способ лечения лучевых повреждений кожи III—IV степени на полях облучения после нейтронной терапии у больных местными рецидивами рака молочной железы. *В.В. Великая, Л.И. Мусабеева, А.Н. Алейник, К.А. Симонов, Ж.А. Старцева.*
12. *Мусабеева Л.И., Великая В.В., Жогина Ж.А., Величко С.А.* Риск лучевых повреждений нормальных тканей при нейтронной и нейтронно-фотонной терапии местных рецидивов рака молочной железы. // Вестник Российской военно-медицинской академии, 2008, №3 (23), Приложение 1, С. 182.

Поступила: 29.12.2015

Принята к публикации: 25.03.2015