

УДК 616-006.441

**РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНОЙ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ, С ПОРАЖЕНИЕМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ЛЕВОГО БЕДРА, С ПРИМЕНЕНИЕМ ИОННО-АКТИВИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ И БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИХ АДАПТОГЕНОВ
(Случай из практики)**

А.К.АНТОНОВ, А.Т.ГРЕЧКО, Б.И.ЛЕОНОВ, А.В.ФИЛИМОНЮК, Ю.К.АНТОНОВ

ГКБ №20, ул. Ленская, 15, г. Москва;

Медико-техническая академия, Касаткина ул., 3, г. Москва, 129301;

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, ул. Боткинская, 17, г. Санкт-Петербург;

РУДН, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, 117198;

Поликлиника восстановительного лечения №3, Варшавское шоссе, д. 19, г. Москва, 117105

Аннотация: в статье представлены результаты реабилитации больной неходжкинской лимфомой (с поражением мягких тканей) с включением в схему паллиативной химиотерапии быстродействующих адаптогенов «Витавис» и ионно-активируемых водных средств.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, реабилитация.

**REHABILITATION OF THE PATIENT WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA AND A LESION OF THE SOFT TISSUE OF THE UPPER THIRD OF THE LEFT THIGH BY THE USE OF ION-ACTIVATED SOLUTIONS AND HIGH-SPEED ADAPTOGENS
(Case study)**

A.K.ANTONOV, A.T.GRECHKO, B.I. LEONOV, A.V. FILIMONYUK, YU.K. ANTONOV

City clinical hospital №20 (Moscow), Medico-technical Academy (Moscow), the Military medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg), RUDN (Moscow), Clinic of restorative treatment №3 (Moscow).

Abstract: the article presents the results of the rehabilitation of the patient with non-Hodgkin's lymphoma and the defeat of the soft tissues by the inclusion in the scheme of palliative chemotherapy by fast adaptogens «Витавис» and ion-activated water resources.

Key words: non-Hodgkin lymphoma, rehabilitation.

Неходжкинские лимфомы (иногда используют термин «лимфомы») – гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся неопластической пролиферацией незрелых лимфоидных клеток, накапливающихся вне костного мозга. Этиология их неизвестна. В ряде случаев развития лимфом прослеживается взаимосвязь между воздействием вируса и опухолевым ростом. Патогенез: под действием этиологических факторов клетки иммунной системы могут подвергаться злокачественной трансформации. Лимфоидные клетки могут стать злокачественными на любом этапе дифференцировки. При этом они пролиферируют и создают клон клеток, замерших на определенной стадии созревания. При лимфопролиферативных заболеваниях часто встречаются аномалии хромосом. Для многих В-клеточных опухолей характерно усиление экспрессии клеточного протоонкогена. Поражение костного мозга при лимфоме (лейкемизация) приводит к развитию недостаточности костномозгового кроветворения с развитием цитопении периферической крови. Рост опухолевых узлов может нарушать функцию близлежащих органов. Накопление опухолевой массы приводит к общему истощению организма — кахексии.

Клинически в большинстве случаев – бессимптомное течение. Общая симптоматика: слабость, повышенная утомляемость, снижение массы тела. Патогномонична триада признаков: жалобы на проливные поты, особенно в ночные часы, немотивированный кожный зуд и плохую переносимость укусов кровососущих насекомых. Нередко у больных с лимфомой отмечаются серьезные иммунные расстройства — ИГА, иммунная тромбоцитопения, волчаночноподобный синдром. Иммунологическая недостаточность открывает ворота для присоединения бактериальных и вирусных инфекций.

Стадии неходжкинских лимфом: I стадия – увеличение одной группы лимфатических узлов; II стадия – увеличение двух и более групп лимфатических узлов по одну сторону от диафрагмы; III стадия – увеличение двух и более групп лимфатических узлов по разные стороны от диафрагмы; IV стадия – поражение внутренних органов; V стадия – поражение костного мозга опухолевыми клетками.

Наличие или отсутствие симптомов общей интоксикации обозначается литерами А или В: А – отсутствие симптомов интоксикации, В – наличие одного или нескольких из следующих проявлений: повышение температуры тела до 38 °С, профузные ночные поты, похудание больше чем на 10% массы тела за 6 мес. Диагноз лимфомы основывается на обнаружении немотивированного увеличения лимфатического узла или распространенной лимфоаденопатии. Увеличение лимфатического узла более 1 см и существование такого увеличенного узла более 1 мес. является основанием для его биопсии. С помощью моноклональных АТ определяют иммунологический фенотип опухолевых клеток. В дебюте заболевания дифференциальная диаг-

ностика лимфопролиферативной опухоли проводится с неспецифической лимфоаденопатией. Необходимо исключить бактериальную и вирусную инфекции как причину лимфоаденопатии. Дифференциальная диагностика различных подвариантов лимфом, а также лимфом и других неопластических состояний основывается на результатах морфологического, иммунологического и молекулярно-генетического исследований.

В зависимости от нозологического диагноза и стадии заболевания лечение лимфом строится на использовании программ полихимиотерапии и лучевой терапии. В качестве цитостатических агентов чаще всего используются циклофосфан, рубомицин, винкристин, преднизолон (программа СНОР) и др. При отсутствии лейкемизации проводится интенсивная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичного костного мозга, при наличии соответствующих условий применяется аллогенная трансплантация костного мозга [1].

Прогноз заболевания зависит от стадии процесса и в определенной степени от цитоморфологического варианта. Нодулярные формы неходжкинских лимфом имеют более благоприятный прогноз, чем генерализованные. Лучший прогноз при лимфомах с низкой и промежуточной степенью злокачественности, худший — в группе больных с высокой степенью злокачественности. Прогноз в отношении жизни при неходжкинских лимфомах, как и при лимфогранулематозе, в последние годы в связи с интенсификацией терапии стал более благоприятным. Возможно излечение [2].

Эффективной профилактики лимфом не существуют. Общие рекомендации сводятся к исключению контактов с потенциально мутагенными факторами.

При прогрессировании неходжкинской лимфомы часть возникают распадающиеся конгломераты лимфоузлов в паховых областях, которые нагнаиваются и долго не заживают. В этом случае применяются традиционные методы лечения нагноившихся, распадающихся опухолевых язв. Эффективность такого лечения очень низкая, в связи с иммунодефицитом, обусловленным опухолевым процессом. Это заставляет хирургов-онкологов искать новые пути борьбы с осложнениями подобного типа.

Заживление ран представляет собой одно из проявлений биологической адаптации, без которой невозможно существование сложных многоклеточных организмов. При этом течение раневого процесса в значительной степени зависит от состояния реактивности организма больного, в связи с чем регуляция сопротивляемости организма является одной из центральных проблем в лечении гнойной инфекции.

Существует ряд фармакологических препаратов, адаптогенов, которые повышают способность организма адаптироваться к изменившимся условиям существования и, в частности, улучшают процессы заживления ран. К ним относятся витамины, минералокортикоиды, соматотропный гормон гипофиза, тиреоидные гормоны, препараты женьшеня и элеутерококка, пуриновые и пиримидиновые основания и бактериальные гликаны (полисахариды). При этом наибольшую активность проявляют те соединения, которые по своему строению наиболее близки к природным метаболитам.

Особый интерес вызывает быстродействующие адаптогены «Витавис» с комплексным воздействием на организм (Гос. патенты России №№ 1818826, 1826485 и др., Гречко А.Т., Антонов А.К., Антонов Ю.К., и др. 1997), которые на протяжении последних двух десятилетий применяют для стимуляции и ускорения заживления ран различной этиологии. Их введение с первых же часов-суток характеризуется существенным защитно-восстановительным действием при различных видах стресса, заболевания, травм, операций, воспалений, интоксикаций, проявляющихся в обычных и осложненных условиях среды. Значительное уменьшение и сокращение длительности острой фазы дистресса (травмы, операционной травмы) определяют другие фармакологические эффекты быстродействующих адаптогенов «Витавис»: стресс-протекторный, антигипоксический, транквилизирующий, антидепрессивный, противовоспалительный и противоотечный, восстановление и компенсацию утраченных структур и функций, а в ряде случаев – сохранение жизни в экстремальных ситуациях. Быстродействующие адаптогены «Витавис» существенно превосходят свойства классических адаптогенов (женьшень, элеутерококк, золотой корень, пантокрин и др.), уменьшенное адаптивное и защитное действие которых нарастает в 2-3 недели. [3]

В настоящее время при местном лечении обширных нагноившихся ран мягких тканей применяются всевозможные химические, биологические и физиотерапевтические средства. Однако современные средства имеют сложную технологию, дорогостоящи, и их запасы крайне недостаточны для обеспечения раненых в условиях массовых поражений при катастрофах, несчастных случаях, стихийных бедствиях, а также у онкологических больных с обширными распадающимися, нагноившимися опухолями и инфицированными ранами после широкого иссечения опухолей мягких тканей. С этой точки зрения считается перспективным применение электрохимически активированных растворов хлорида натрия, получаемых на установках типа СТЭЛ. Суммарная схема образования компонентов приведена в работе В.М.Бахира, Б.И.Леонова, В.И.Вторенко и др.(1999). Продукты электрохимических реакций обладают биоцидным эффектом, вызывающим практически всех известных инфекционных возбудителей человека и животных. Возможность регулировать кислотно-основное состояние электрохимически активированных (ЭХА) растворов в реакторах последних модификаций позволяет получать нейтральные, практически не содержащие молекулярного хлора, благодаря чему указанные растворы не оказывают раздражающего действия известно, что при попадании микроорганизмов, вирусов и грибов в организм человека и животных включаются факторы иммунной защиты, направленные на уничтожение заболеваний. Среди множества факторов иммунной защиты ведущее зна-

чение имеют реакции фагоцитоза, осуществляемые нейтрофильными лейкоцитами и моноцитами. В азурофильных гранулах нейтрофилов и моноцитов – клеток, способных к фагоцитозу, содержится фермент *милопероксидаза* (МПО). При контакте нейтрофильных лейкоцитов с чужеродными продуктами (антигенами) происходит резкое усиление обмена веществ, называемое метаболическим или дыхательным взрывом. При этом потреблении кислорода нейтрофилами возрастает многократно [4].

Дополнительно поглощенный кислород превращается в начале в *супероксид* (HO_2) или его *анион* (HO_2^-). МПО катализирует окисление ионов галогенидов (I, Br, Cl) до гипогалогенидов. В сочетании с HO_2^- галогениды токсичны для микроорганизмов, опухолевых клеток, вирусов, грибов, микоплазм. Кроме того гранулы нейтрофилов содержат белок лактоферрин, связывающий железо. Высвобождаясь во внеклеточное пространство, железо связанное с лактоферрином, участвует в генерации HO_2^- из O и HO^- [5].

Совместное применение быстродействующих адаптогенов «Витавис» и ионно-активированных водных средств, как дополнение к базисному лечению распадающихся лимфом и электрохимически активированных водных средств при местном лечении, дает хороший эффект уменьшения распадающейся опухолевой язвы, ее очищения с последующим применением свободной кожной пластики. Широкое иссечение нагноившихся распадающихся лимфом, с применением вышеуказанной терапии, позволяло избежать инфекционных осложнений и нагноений послеоперационных ран.

Исходными продуктами электрохимически активированных водных средств являются водопроводная вода и поваренная соль (натрия хлорид) из расчета 3 г на 1 л, а конечными — бактерицидный раствор *анолит* ($\text{pH} = 2,0 \pm 0,1$; ОВП = 1000 ± 100 мВ) и восстанавливающий раствор католит ($\text{pH} = 11,2 \pm 0,4$; ОВП = 600 ± 60 мВ).

ЭХА находят все большее применение в клинической медицине, в частности в онкологии, а также в лечении распадающихся ран.

Больная С., 64 лет находилась на стационарном лечении в гематологическом отделении с 17.08.2011 по 01.09.2011 г. в больнице №52 г.Москвы, где был поставлен диагноз.

Диагноз: Неходжкинская лимфома с поражением мягких тканей верхней трети левого бедра, периферических лимфоузлов. Лимфовенозный стаз левой нижней конечности. Опухолевая интоксикация. Состояние после 2-го курса ПХТ. Вторичный гуморальный иммунодефицит. Гипертоническая болезнь 2ст, риск 4. Хронический бронхит, вне обострения. Диффузный пневмосклероз. Жировой гепатоз. Миома матки.

Жалобы на опухолевое образование в верхней трети левого бедра.

Анамнез заболевания: с 2007 г отметила рост опухолевого образования левого бедра, в 2007 году была у онколога. Со слов, речь шла о лимфопролиферативном заболевании. Не наблюдалась, не лечилась, ходила к гомеопату. С апреля 2011-активный опухолевый рост в области верхней трети левого бедра, рост паховых лимфоузлов, в дальнейшем со сдавлением сосудов бедра и развитием значительного лимфовенозного стаза. 28.06.11 проведена пункционная биопсия-картина лимфосаркомы. В начале июля был проведен 1-й курс ПХТ по программе. VASOP с хорошим эффектом в виде сокращения размеров опухоли, разрешения лимфовенозного стаза, снижения плотности образования. Поступила в экстренном порядке с распадом лимфомы, в левой подвздошной области, больших размеров (40×30 см).

Состояние при поступлении: тяжелое, периферические лимфоузлы увеличены справа. В легких дыхательные везикулярные, тоны сердца ритмичные, ЧСС 90 в мин., АД 140/80, живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. У больной явление эндогенной интоксикации, обусловленное прогрессированием основного заболевания и вторичным гуморальным иммунодефицитом.

Результаты клинко-диагностического обследования. Общий анализ крови: Нв – 115 г/л, эритроциты – 5.14 млн., тромбоциты – 344000, лейкоциты – 4.8 тыс., палочкоядерные – 4, сегментоядерные – 68, эозинофилы – 3, баз.-1 лф-19, м-3, СОЭ 40 мм/ч. Общий анализ мочи Уд. вес – 1010, белок отсутствует, сахар отсутствует, лейкоциты – 2-3 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: Глюкоза – 6,06 ммоль/л, общий белок – 54,3 г/л, мочевины – 5,23 ммоль/л, креатинин – 88 мкмоль/л, билирубин общий – 21,0 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза – 45,9 Ед/л, Аланинаминотрансфераза – 64,8 Ед/л.

В связи с тяжестью состояния больной, эндогенной интоксикацией, обусловленной распадом опухоли и прогрессированием заболевания, больной было отказано в химиотерапии и рекомендовано симптоматическая терапия в условиях хосписа. Больная была ослаблена, находилась в лежачем положении без движения.

03.09.2011 года больная С., была переведена в Хоспис №6, г. Москвы. При поступлении предъявляла жалобы на распадающуюся опухоль в левой паховой области, выраженный болевой синдром в месте опухоли, увеличение левой нижней конечности в объеме в 3 раза с лимфостазом. Жаловалась на слабость, раздражительность, плаксивость, трудности при засыпании, снижение аппетита.

Было принято решение применить, для реабилитации пациентки, быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис» в таблетированных, инъекционных и в виде микстуры формах (20 таблеток по 25 мг, 0,1% р-р в ампулах по 1 мл внутримышечно, 15 капель микстуры утром натощак за 15 минут до завтрака) в сочетании с местной обработкой обширной распадающейся, нагноившейся опухолевой язвы, электрохимически активированными водными средствами приготовленными аппаратом СТЭЛ, в виде ано-

лита (рН=2,0±0,1; ОВП=500±100мВ) и католита (рН=11±0,4; ОВП=-600±60мВ), с приемом внутрь анолита (рН=2,0±0,1; ОВП=500±100мВ) в разведении с простой водой (50 мл ионно-активированной воды + 150 мл водопроводной воды). Параллельно была начата паллиативная химиотерапия по схеме БАЦОП (блеомицин 15 мг/м² внутривенно ежедневно, адриабластин 50 мг/м², циклофосфан 750 мг/м² и онковин 1,4-2 мг/м² внутривенно в 1 день, преднизолон 100 мг/м² внутрь ежедневно, длительность курса 5 дней).

Пациентке было проведено 4 курса названной паллиативной химиотерапий, на фоне которой больная получала быстродействующие адаптогены-иммуномодуляторы «Витавис», ионно-активированные водные растворы местно на распадающуюся опухоль (в течение 2-3 минут промывалась католитом, затем 2-3 минуты – анолитом) и внутрь.

В результате лечения пациентка отметила появление бодрости, прилива сил, увеличение двигательной активности, улучшение сна и аппетита. Исчезли симптомы эндогенной интоксикации, имевшие место перед началом химиотерапии. При проведении цитостатической терапии удалось избежать развития выраженной диспепсии. Тошнота и рвота практически не беспокоили. Не было жалоб на боли в животе, боли в области сердца, тахикардию. Обследование больной после курса лечения показало, что распадающаяся опухоль в паховой области регрессировала до размеров 30×15 см в диаметре, конгломерат лимфоузлов в правой паховой области уменьшился до 2×2,5 см в диаметре. Больная отметила улучшение настроения, уменьшение тревожности. Положительная клиническая динамика была подтверждена результатами инструментальных и лабораторных исследований. По данным психологического тестирования, имело место умеренное снижение высоты шкал опросника СМОЛ, улучшились показатели иммунограммы, уменьшился лимфостаз левой нижней конечности, улучшилось сгибание-разгибание в левом тазобедренном, коленном и в голеностопных суставах. Больная поднялась с постели и стала выполнять лечебную физкультуру.

Показатели гемограммы: Нв 128 г/л, ЭР 3,8×10¹²/л; лк 3,8×10⁹/л; СОЭ 7 мм/ч; ПК 4,0×10⁹/л; СЯ 48%; ЛФ 43%, М 3%, Тр 230×10⁹/л.

Биохимический анализ крови: глюкоза 4,8 ммоль/л; мочевины 4,3 ммоль/л; билирубин общий 14 мкмоль/л; АЛТ 24 мкмоль/л; АСТ 20 мкмоль/л; уГГТ 32 е/л; tg(-2а) 0,453 отн. ед.; I_{max} 0,169 mv/c; S 1,433 mv/ 30 с; ОЛ 3,6 г/л; ДК 0,16 ед. опт. пл./мг общ. лип.; ТК 0,08 ед. опт. пл./мг общ. лип.; ОШ 3,54 уел. ед. св./мг общ.

Таким образом, включение в схему паллиативной химиотерапии быстродействующих адаптогенов «Витавис» и ионно-активируемых водных средств, оказало корригирующее воздействие на состояние нервно-психической сферы и иммунореактивность пациентки, обеспечило улучшение показателей биохимического анализа крови, гемограммы и иммунограммы, потенцировало действие химиопрепаратов, способствовало снижению их токсичности. Опухолевая язва уменьшилась в размерах, гранулировалась, что дало возможность провести свободную кожную пластику по Тиршу. «Качество жизни» пациентки улучшилось. Мы наблюдаем пациентку в течение одного года.

Все изложенное выше еще раз подтверждает следующее заключение: все медицинские, психологические, социальные проблемы, пациентов перенесших онкологическое заболевание, сфокусированы в понятии «качество жизни», которое в онкологии все чаще рассматривается как более существенный критерий для оценки эффективности лечения, чем традиционная общая и безрецидивная выживаемость [6].

Литература

1. Макаренко, С.В. Конспект студента. Внутренние болезни: Учебное пособие для студентов и врачей / С.В. Макаренко.– СПб.: НПО «Мир и Семья», 2003.– 258 с.
2. Романова, А.Ф. Справочник по гематологии / А.Ф. Романова.– «Медицина для Вас», Ростов н/Д.: Феникс, 2000.– 384 с.
3. Гречко, А.Т. Тяжелая травма мозга, дистресс, комплексная адаптивная и симптоматическая фармакотерапия на этапах лечения и эвакуации пострадавших / А.Т. Гречко, Ю.К. Янов, Л.А.Глазников // Проблемы реабилитации.– №1.– 1999.– С.43–49
4. Физиологическое обоснование применения электрически активированной воды и водных растворов электролитов (ЭХА) в медицинской практике / В.Н. Вторенко [и др.] // VII Международный симпозиум – Информационно-техническое и медицинское обеспечение защиты населения и охрана окружающей среды в чрезвычайных ситуациях. Тезисы докладов М.– 2000.– С.224–225.
5. Hadden, J.W. The immunology and immunotherapy of breast cancer: an update / J.W. Hadden // Intern J. Of Immunol 1999.– Vol.21.– P.79–101.
6. Проблемы реабилитации в онкопедиатрии / Г.Я. Цейтлин [и др.] // Современная онкология.– №1.– Том 3.– 2001.– С.16.