

СПОСОБ КРИОДЕСТРУКЦИИ БОРОДАВОК И ГЕМАНГИОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭТАМЗИЛАТА НАТРИЯ

М.В. ДЕГТЕВ, Е.В. КОЖЕВНИКОВ, В.А. КОЖЕВНИКОВ

A Method of cryoablation of warts and hemangiomas using sodium etamsylate

M.V. DEGTEV, E.V. KOZHEVNIKOV, V.A. KOZHEVNIKOV

Об авторах:

М.В. Дегтев — аспирант кафедры детской хирургии, анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул

Е.В. Кожевников — проф. кафедры детской хирургии, анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, г. Барнаул, д.м.н.

В.А. Кожевников — зав. клиникой, проф. кафедры детской хирургии, анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, заслуженный врач РФ, лауреат премии Алтайского края по науке и технике, 2000; 2007 г., г. Барнаул, д.м.н.

Криодеструкцию гемангиом и вирусных бородавок осуществляли с предварительным введением ангиопротекторного препарата 12,5% раствора дидинона. Препарат способствовал гемостазу и развитию тромбозов в очаге криодеструкции, тем самым ее усиливая. Отмечено благоприятное течение послеоперационного периода, снижение частоты рецидивирования гиперкератозов, повышение управляемости криодеструкции. Способ лечения может быть рекомендован для использования в практике дерматовенеролога-косметолога, а также в детских хирургических отделениях.

Ключевые слова: гемангиома, бородавки, лечение, криодеструкция, дидинон.

Cryoablation of hemangiomas and viral warts was performed after preliminary injection of the angioprotective Solution Dicynon 12.5%. The agent contributed to hemostasis and thrombosis in the area of cryoablation that intensified the cryoablation. A beneficial postoperative course, the reduction of the frequency of hyperkeratosis relapses was noted along with an enhanced control of cryoablation. The therapy approach may be advised for the use in the dermatovenerology and cosmetology practice as well as a treatment modality at pediatric surgical departments.

Key words: Haemangioma, warts, treatment, cryoablation.

Рецидивы вирусных бородавок после хирургического удаления и лазерной коагуляции развиваются достаточно часто, поэтому даже при лечении жидким азотом возникает необходимость проведения повторных сеансов криодеструкции. Рецидивы могут возникать не только при лечении вирусной инфекции, но и при разрушении гемангиом, в результате чего сроки излечения пациентов младшего возраста могут значительно затягиваться.

Известен способ лечения гемангиом у детей методом СВЧ-криогенной терапии. СВЧ-криодеструкция была разработана и с успехом применяется на кафедре детской хирургии Российского государственного медицинского университета для лечения ангиом и келоидных рубцов [1, 2].

Оптимальным фактором, потенцирующим криодеструкцию, является СВЧ-электромагнитное поле, которое при локальном воздействии на ткань дестабилизирует структуру воды и повышает ее чувствительность к криовоздействию. При этом ком-

бинированное воздействие полем СВЧ и низкими температурами позволяет увеличить зону крионекроза по глубине в 4–6 раз, а по объему — в 50–60 раз по сравнению с «чистой» криодеструкцией. Этот известный метод в настоящее время широко используется при лечении больных. Однако возникают технические сложности при проведении процедуры в труднодоступных местах для прогревания полем СВЧ, таких как периорбитальная область, естественные складки кожи, половые органы. Также эффективна криодеструкция с предварительным лазерным облучением в инфракрасном диапазоне.

При глубоких гемангиомах и обширных гиперкератозах, когда необходима склеротерапия в сочетании с криодеструкцией, места инъекций могут длительно кровоточить.

Методом, не требующим электромагнитного излучения при разрушении патологической ткани, является лечение бородавок и гемангиом с помощью криодеструкции в сочетании с предварительным введением в зону разрушения растворов новокаина или лидокаина и дистиллированной воды [3, 4]. Однако не все пациенты хорошо переносят введение новокаина, и дистиллированная вода дает болез-

ненность при инфльтрационном введении, а после проведения процедуры (и не только с этими препаратами) в результате инъекций возможно развитие капиллярного кровотечения.

Учитывая изложенное, нами была предпринята попытка изыскания препарата, благоприятно влияющего на процесс криодеструкции с возможным ее усилением. Предложен вариант криодеструкции с применением 12,5% раствора дицинона (2,5 — диоксибензолсульфоната диэтиламин, МНН — этамзилат, производитель Лек д.д., Верошкова, 57, Люблина, Словения).

Этамзилат оказывает комплексное ангиопротекторное влияние с защитой эндотелия, стабилизацией стенок капилляров наряду с нормализацией их проницаемости при патологических процессах, а также обладает кровоостанавливающим свойством. Препарат представляется ценным и потому, что имеет давнюю историю применения в педиатрии и широко используется в неонатологии для профилактики перивентрикулярных кровотечений у новорожденных. Этамзилат обладает широким спектром гемостатического эффекта и нормализует проницаемость капилляров. Это его общебиологическое влияние на капилляры предлагалось использовать для максимально точной локализации зон криодеструкции и сочетанной радиочастотной коагуляции и криодеструкции в коже и слизистых в эксперименте на животных и у отобранных групп больных.

Материал и методы

Эксперимент проводился на базе лаборатории физических методов лечения кафедры детской хирургии Алтайского государственного медицинского университета на белых лабораторных мышках. Цель исследования заключалась в изучении деструктивного влияния на кожу сверхнизких температур и сочетания их с введением дицинона, которое могло бы использоваться для лечения бородавок кожи. Подробно изучали процесс разрушения ткани с описанием патоморфологических макроскопических элементов, возникающих на коже после криодеструкции и в ходе последующей регенерации. Акцент исследований был сделан на криодеструкции — с предварительным введением 12,5% раствора этамзилата средней степени по классификации Б. А. Задорожного (1985) [5, 6] с развитием поверхностного некроза эпидермиса. Результаты подвергались статистической обработке для определения достоверности различий при сравнении с традиционно применяемыми методами криодеструкции и радиочастотной коагуляции.

Эксперимент ставили на 45 белых лабораторных мышках, которые были разделены на три основные группы по 15 особей. Выполнялась видеосъемка процесса заживления с регистрацией образования морфологических элементов на ко-

же сразу же после воздействия и далее ежедневно вплоть до 16-х суток, а также фотографирование с детальным макроскопическим описанием. Всем мышам перед экспериментом сбрасывали шерсть в области боковой поверхности груди, живота или на бедре. Проводилось обезболивание всех манипуляций внутримышечно введенным в бедро 2,5% раствором дроперидола из расчета 1 мг на одно животное. Для всех групп животных были созданы одинаковые условия существования: кормление, световой режим и климатические условия с инертной средой обитания.

В 1-й группе — только криодеструкция, во 2-й — криодеструкция с предварительным введением этамзилата, в 3-й — высокочастотная коагуляция. Криодеструкцию осуществляли аппаратом «Криоиней» на сбритом участке кожи, к которой прижимался аппликатор (диаметр 0,5 см) с экспозицией 2 мин., чтобы вызвать криоповреждение средней степени, характеризующееся поверхностным некрозом эпидермиса. Следует отметить, что экспозиции продолжительностью до 1 мин. были недостаточны и в ходе экспериментов не вызывали у лабораторных животных криоповреждения определенной степени. По-видимому, это было связано с обилием в коже мышей волосяных фолликулов, сальных и потовых желез, а также остатками шерсти длиной до 0,1—0,3 мм на поверхности кожи после бритья. Исходя из этого экспозиция была увеличена в 2—3 раза. Высокочастотную коагуляцию кожи в 3-й группе проводили при помощи радиочастотного скальпеля электродульс С-350РЧ.

Иссеченную кожу из очагов экспериментального повреждения фиксировали в 10% нейтральном растворе формальдегида. Полученный материал подвергали стандартной гистологической обработке и окраске срезов гематоксилином и эозином. Гистологические препараты описывали с использованием терминологии, принятой для морфологических исследований. Все описания препаратов были систематизированы и документированы соответствующими микрофотографиями.

Криодеструкцию гемангиом и бородавок у пациентов осуществляли с предварительным введением ангиопротектора этамзилата в виде 12,5% раствора. За 40—60 мин. до криодеструкции в области основания бородавок и гемангиом производилась инфльтрация 2 мл 12,5% раствора дицинона (250 мг) с помощью инсулинового шприца. Спустя час проводили криодеструкцию аппаратом Репникова—Шафранова или аппаратом «Криоиней» с экспозицией 90 с. После процедуры очаг обрабатывали бриллиантовым зеленым, накладывали сухую асептическую повязку [7]. Контрольную группу составили 23 пациента, которым лечение проводили только с помощью «изолированной» криодеструкции аппаратом «Криоиней» без введения каких-либо препаратов и с этой же экспозицией.

Результаты и обсуждение

Перед использованием препарата у человека было проведено тестовое введение этого раствора в кожу уха здоровой мыши. Зона криодеструкции кожи уха мыши, которой вводили 12,5% раствор этамзилата, по внешнему виду имела более благоприятный вид, отсутствовали массивные кровоизлияния и кровотечения. Гистологически, в отличие от «чистой» криодеструкции, при введении этамзилата зона криоповреждения на всем протяжении отделялась демаркационным валом из лейкоцитарного инфильтрата и диапедезными кровоизлияниями большей выраженности.

Вероятно, 2,5-диоксибензолсульфонат диэтиламин способствовал не спазму, а параличу субэпидермальных капилляров в результате переохлаждения, что приводило к развитию тромбозов и геморрагической имбибии зоны криодеструкции. При морфологическом исследовании также были обнаружены кровоизлияния в эпидермисе по краям зоны криокоагуляции и субэпидермальные полосчатые гематомы, был выявлен выраженный лейкоцитарный инфильтрат. В подлежащей клетчатке по всей длине очага криодеструкции имелись множественные микрогематомы — диапедезные кровоизлияния. Определялся интенсивный лейкотаксис вследствие повышенной проницаемости сосудов. Этамзилат способствовал интенсификации лейкотаксиса к массам в зоне криодеструкции одновременно с повышением проницаемости сосудов, что вызвало увеличение количества кровоизлияний диапедезного типа (рис. 1, 2). Были обнаружены и некоторые различия в заживлении ран. Так, к моменту заживления раны от криодеструкции в сравнении с радиочастотной коагуляцией по морфологическим показателям появлялась менее выраженная мононуклеарная инфильтрация. После радиочастотной коагуляции изменения носили строго локализованный характер и зависели от объема повреждения, а не диффузный, как при криодеструкции, где изменения были обусловлены в основном ишемией подлежащих тканей в результате сосудистых расстройств. Роста волос, также как и наличия потовых и сальных желез в центре радиочастотной коагуляции, после заживления не обнаруживали ни в одном из изученных микропрепаратов. Сосудистых расстройств при высокочастотной коагуляции не отмечали, зато с первых дней имелась отчетливая лейкоцитарная инфильтрация зоны повреждения кожи, которая увеличивалась по мере заживления, что являлось еще одним отличием от криодеструкции и криодеструкции с применением дицинона.

В проведенном исследовании мы отметили повышение эффективности лечения гемангиом и бородавок при использовании комбинированной методики. Из 28 детей, леченных методом криодеструкции с предварительным введением 12,5% раствора этамзилата, у 73,9% отмечалось полное излечение,

у 6 пациентов — улучшение, у 1 больного эффекта не получено. Кроме того, сроки заживления раневой поверхности после криодеструкции снижались в среднем на 2 дня. Достоверность различий в зависимости от количества больных группы сравнения рассчитывалась по критерию χ^2 с оценкой показа-



Рис. 1. Криодеструкция с дициноном кожи белой лабораторной мыши. $\times 40$:

а — зона эпидермиса вне деструкции; б — зона деструкции эпидермиса и глубоких слоев дермы с преобладанием коагуляционного некроза с гомогенизацией тканевых структур; в — видно в базальных отделах зоны деструкции на границе с субдермальными структурами интенсивное капиллярно-венозное полнокровие.

Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином

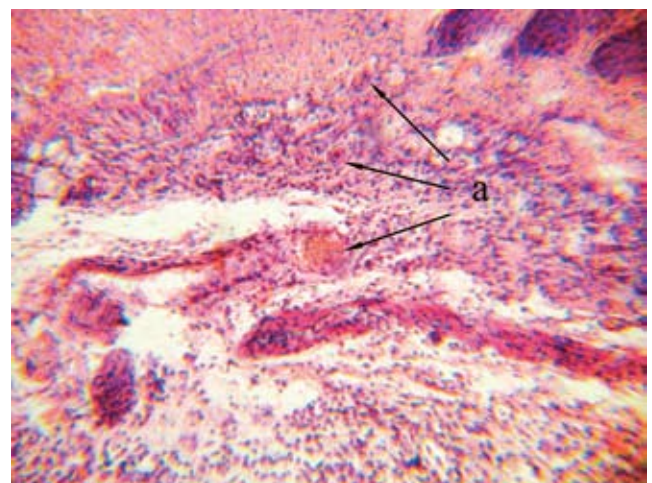


Рис. 2. Криодеструкция с дициноном кожи белой лабораторной мыши, фрагмент рис. 1. $\times 120$.

а — стазы в капиллярах и венах с массивной инфильтрацией мононуклеарами окружающих тканей

теля по критерию Романовского с $t = 5,69$. Различия достоверны $p < 0,05$, не случайны.

В контрольной группе больных, получавших только криодеструкцию, полное выздоровление после одного сеанса было достигнуто у 69,56%, а при комбинации с этамзилатом — у 73,9%.

Рецидив бородавок, требующий повторных сеансов криодеструкции, в группе получавших монотерапию возник у 30,42% больных, а при сочетанном использовании этамзилата — у 21,2%. Рецидивы заболеваний при криодеструкции отмечались через 9,3 мес., при использовании этамзилата — через 12,1 мес.

Известно, что при криодеструкции в области, располагающейся под криоапликатором, возникают некротические и дистрофические изменения. В приносящем звене сосудистого русла возникают стазы и тромбозы, а в выносящих венулах и венах — стазы и запускание просветов. Это свидетельствует о блокаде микроциркуляции в результате деструкции стенок сосудов и изменения реологических свойств крови. Наряду с механическими повреждениями возникают изменения, характерные для коагуляционного воздействия, а именно охлаждения, в виде развития стазов, тромбозов, обширных отложений фибрина.

Гемостатик 2,5-диоксibenзолсульфонат диэтиламин оказывает кровоостанавливающее действие, в основе которого лежат повышение адгезии тромбоцитов и стабилизация стенок капилляров, а также торможение синтеза простагландинов, которые вызывают дезагрегацию тромбоцитов и последующую паралитическую вазодилатацию. Все это, по современным представлениям о механизме криодеструкции, способствует более «легкому» возникновению стазов, тромбозов и выпадению фибрина в сосудистом русле в области криодеструкции и, как следствие, — развитию более обширной и глубокой ишемии патологической ткани.

В ходе исследования было обнаружено уменьшение времени экспозиции при работе с криоапликаторами, снижение количества сеансов лечения и длительности процедур, что позволило при той же

экспозиции и количестве сеансов лечить более объемные и глубокие образования кожи.

Отмечено благоприятное влияние на течение «раннего послеоперационного периода» и на предупреждение кровотечений из коагулированных путем криодеструкции патологических образований кожи. Препарат не оказывал влияния на механизм коагуляции в норме, а также на протромбиновое время, фибринолиз и уровень тромбоцитов.

Заключение

Проведена комплексная оценка эффективности влияния этамзилата на криодеструкцию кожи мыши с помощью морфологического исследования. У пациентов с бородавками и гемангиомами отмечено благоприятное течение послеоперационного периода, повышение управляемости криодеструкции в труднодоступных для других методов лечения местах, уменьшение экспозиции при работе с криоапликаторами. Это обуславливает снижение рецидивов и получение оптимального косметического результата, что позволяет рекомендовать метод для повышения эффективности лечения в дерматологии, косметологии и хирургии.

Литература

1. Короткий Н. Г., Шафранов В. В., Таганов А. В. и др. Применение клиничко-морфологического алгоритма в лечении келоидных рубцов методом СВЧ-криодеструкции. Вестн. дерматол. и венерол. 2001; 3: 52—59.
2. Короткий Н. Г., Шафранов В. В., Таганов А. В. и др. СВЧ-криогенный метод лечения келоидных рубцов в детской дерматологической практике. Рос. журн. кожн. венерич. болезней. 1998; 4: 30—35.
3. Шафранов В. В., Денисов Ю. И., Докторов А. А. и др. Закономерности повреждения биологических тканей при аппаратной криодеструкции. Детская хирургия 2003; 3: 24—25.
4. Зуй Г. И. Опыт лечения подошвенных бородавок. Воен.-мед. журн. 1977; 12: 65.
5. Задорожный Б. А. Криотерапия в дерматологии. Киев: Здоровье; 1985.
6. Кожевников В. А., Танков Ю. П., Попова Т. Ю. Криохирургия дерматозов у детей. Вестн. дерматол. и венерол. 1988; 2: 70—72.
7. Патент 2336829 С1 РФ RU от 21.12.2006 Способ лечения вирусных бородавок и гемангиом / Дегтев М. В. Опубликовано 27.10.2008. Бюл. № 30.