ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение злокачественных опухолей осуществляется различными методами в зависимости от характера опухоли, ее локализации и стадии процесса.

Наиболее старым методом лечения опухолей, имеющим в настоящее время первостепенное значение, является хирургическое вмешательство. Наряду с этим большое место в лечении опухолей занимают лучевые методы, которые в последние годы получили значительное развитие. Все большее значение в онкологии приобретают активно изучаемые в последние десятилетия методы лекарственного лечения опухолей, включающие гормонотерапию, применение различных так называемых противоопухолевых химиотерапевтических средств, антибиотиков и т. д. Очень часто применяются методы комбинированного лечения опухолей, включающие различные сочетания хирургического и лучевого лечения (пред- или послеоперационная лучевая терапия, а иногда и применение лучевых агентов непосредственно в процессе оперативного вмешательства), комбинации хирургического метода и специфической лекарственной терапии, лучевых и лекарственных методов.

Современная терапия опухолей представляет собой сложное дело, требующее не только знаний, но и необходимых аппаратов для лучевой терапии, разнообразных химиотерапевтических и гормональных препаратов. Техника применения лекарственных средств в ряде случаев оказывается очень сложной, требующей специальной аппаратуры, например аппаратов для искусственного кровообращения, при проведении перфузии определенной области тела, где расположена опухоль. Перфузии и длительные внутриартериальные инфузии в настоящее время вошли в практику лечения ряда опухолей.

Сложность лечения онкологических больных заставляет проводить его преимущественно в специальных онкологических учреждениях. В то же время многие больные часто подвергаются операциям в общих хирургических, гинекологических и других клиниках, и очень важно, чтобы врачи неонкологи, занимающиеся лечением опухолей, знали о современных методах лечения в онкологии и не упускали возможности дополнить применяемые ими методы, прибегая к помощи специальных учреждений.

Всякое лечение злокачественных опухолей может быть радикальным или паллиативным.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Хирургическое лечение опухолей в чистом виде, без сочетания с другими терапевтическими методами применяется теперь значительно реже, чем прежде. Однако оно вполне оправдано при тех опухолях, для лечения которых не разработаны эффективные методы лучевого или лекарственного лечения.

При раке матки, молочной железы хирургические методы наиболее часто применяются в комбинации с лучевыми. Нередко при раке молочной железы в комплекс лечения вводятся и лекарственные, в частности гормональные, препараты.

При поражении злокачественной опухолью какого-либо органа в большинстве случаев считается целесообразным полное удаление органа, если это возможно с позиции современного состояния физиологии и хирургии.

Развитие трансплантационной хирургии может еще более расширить возможности хирургического удаления органов, пораженных раком.

Наряду с этим объем хирургических вмешательств при опухолях может не только расширяться по мере развития хирургии, — он может и сокращаться в связи с успехами других методов лечения опухолей.

Таким образом, незыблемых правил, которые не могли бы со временем изменяться, в лечении опухолей не существует.

Однако в каждый период врачи руководствуются теми принципами, которые в данное время оправданы состоянием науки.

Подобно тому как в общей хирургии с конца прошлого века прочно укоренился принцип асептики, так в онкологии говорят **об абластике,** т. е. о таком проведении операций, где исключается возможность оставления опухолевых клеток. В настоящее время приходится признать, что полная абластика в большинстве случаев недостижима, и даже при самых радикальных операциях могут оставаться опухолевые клетки в крови или лимфе больного, что доказывается современными цитологическими исследованиями. Оставшиеся в организме клетки могут быть источниками последующего формирования метастатических опухолей. Однако хирургические операции, не являясь абсолютно абластическими, тем не менее, нередко приводят к практическому излечению больных от опухолей, чему способствует активная самозащита организма от оставшихся опухолевых элементов.

Разработаны типовые схемы операций при различных опухолях, предусматривающих максимальный радикализм. В ряде случаев считается необходимым не только широкое удаление опухоли или пораженного опухолью органа, но и иссечение регионарного лимфатического аппарата, где могут быть опухолевые клетки, способные в последующем оказаться источником роста метастазов. Так, при операции по поводу рака молочной железы обязательным считается удаление не только всей молочной железы, но также большой и малой грудных мышц вместе с жировой клетчаткой, заключенной между этими мышцами и клетчаткой подмышечной, подлопаточной и подключичной областей, включающей регионарные лимфатические узлы. Удаление всех этих тканей единым блоком необходимо, чтобы при операции не пересекались лимфатические пути и не было условий для посева опухолевых клеток в рану.

При некоторых опухолях удаление регионарных лимфатических узлов единым блоком вместе с опухолью технически невыполнимо; для этих случаев разработаны двухэтапные вмешательства обычно с удалением лимфатического аппарата во второй этап с расчетом, что за прошедшее после первого этапа время опухолевые клетки, находившиеся в пути от первичной опухоли к лимфатическим узлам, должны уже достигнуть этого пункта. Это имеет определенный смысл, так как в подобных случаях иссекаются не все пути от первичной опухоли до регионарных лимфатических узлов, а отдельно опухоли и отдельно лимфатические узлы. В ряде случаев эти операции выполняются и одноэтапно. Такого типа операции применяются при раке языка, губы, яичка и в ряде других случаев.

Подобно термину «антисептика» в онкологии говорят об «антибластике», т. е. о воздействии различными средствами на остающиеся неудаленными опухолевые клетки. Сюда относится применение в процессе операции орошения paны спиртом или другими средствами, способными губительно действовать на случайно посеянные в ране опухолевые клетки. В последнее время с развитием химиотерапии применяются для этой цели и противоопухолевые химиотерапевтические средства. По существу и послеоперационная лучевая терапия, применяемая в дополнение к радикальным операциям, относится к средствам антибластики.

В процессе хирургических операций по поводу рака очень важно прежде всего установить степень распространения опухолевого процесса для правильного решения вопроса о целесообразных масштабах оперативного вмешательства.

Если при опухолях наружной локализации, как, например, при раке молочной железы, можно до операции принять окончательное решение о характере операции, то при операциях в грудной и брюшной полостях дело обстоит иначе и многое становится окончательно ясным лишь во время операции.

**Решение об объеме хирургического вмешательства зависит от степени распространения опухолевого процесса и характера этого распространения** (прорастание опухоли в близлежащие органы или метастазирование), а также от технических возможностей и квалификации хирурга. Если хирург встречается с опухолью, радикальное удаление которой он принципиально считает возможным, но в то же время операция оказывается сложнее, чем он предполагал, и он не рассчитывает на свои силы, то правильнее закончить операцию, ограничившись осмотром органов и передать затем больного в руки более квалифицированного специалиста.

Во всех случаях при операциях в грудной и брюшной полостях, которые хирург вынужден закончить как пробную тор-котомию или лапаротомию, он обязан производить биопсию. В ряде случаев возникает вопрос о возможностях последующей химиотерапии, а для выбора соответствующего препарата необходимо знать о характере опухоли.

Решить вопрос о том, следует ли идти на большую радикальную операцию или ограничиться пробным или паллиативным вмешательством, не всегда легко. В сравнительно недавнем прошлом принцип выбора объема оперативного вмешательства при опухолях формировался Н. Н. Петровым так: маленькая опухоль — большая операция, большая опухоль — маленькая операция. Имелось в виду, что радикальные вмешательства целесообразны лишь при малых опухолях, т. е. при опухолях в ранних стадиях. При больших опухолях считалось более целесообразным ограничиваться паллиативными или пробными вмешательствами. Эту формулировку и сейчас нельзя считать полностью устаревшей.

Все же в ряде случаев расширение масштаба операции целесообразно. Это относится к случаям, в которых при значительном местном распространении опухолевого процесса и прорастании опухоли в соседние органы тем не менее отсутствуют метастазы. Говоря, например, о раке желудка, можно согласиться с целесообразностью одновременного удаления вместе с желудком и большим и малым сальниками также селезенки, участка поперечноободочной кишки, хвоста поджелудочной железы и даже левой доли печени, если имеется прорастание опухоли в эти органы при отсутствии метастазов, асцита и других признаков генерализации процесса.

**К паллиативным операциям** относятся такие вмешательства, как наложение обходных анастомозов при неудалимых опухолях, грозящих закрыть или уже закрывающих просвет пищеварительной трубки, гастроэнтеростомия при неудалимом раке в области привратника желудка или соустье между петлями кишечника выше и ниже неудалимой опухоли. Сюда же относятся операции питательной гастростомии при раке пищевода, толстокишечного свища при раке прямой кишки и другие операции.

При некоторых опухолях может возникнуть необходимость и в другом виде паллиативных операций, которые еще недавно казались бы бесполезными и даже вредными, а теперь при определенных показаниях вполне оправданы. Речь идет о **частичном нерадикальном** **удалении опухолей**, находящихся в стадии генерализации. Для большинства видов опухолей и теперь операции такого типа не следует рекомендовать, так как они могут лишь стимулировать опухолевый процесс, но исключениями являются те опухоли, против которых мы располагаем активными химио-терапевтическими агентами.

Говоря о хирургическом лечении опухолей, необходимо упомянуть о наличии некоторых видов злокачественных опухолей, при которых надо быть особенно осторожным при решении вопроса об операции. Речь идет в первую очередь о пигментных опухолях — меланобластомах. Удаление этих опухолей, особенно без соблюдения правил онкологического радикализма, может стать стимулом к генерализации опухолевого процесса. Известно много случаев, когда легкомысленно произведенное амбулаторное удаление маленькой «родинки» приводило к быстрому образованию метастазов меланобластомы, рассеивающихся по коже, поражающих лимфатические узлы, легкие и т. д. В этих случаях необоснованная операция практически является причиной гибели больного. В случаях подозрения на меланобласгому нельзя рекомендовать и проведение биопсии, которая, являясь нерадикальным удалением опухоли, может также повести к диссеминации процесса. Оперативные вмешательства и гистологическое исследование должны проводиться лишь после предварительной лучевой терапии (обычно близкофокусная рентгенотерапия); операции должны быть обширными, гарантирующими иссечение всех элементов опухоли в пределах здоровых тканей.

Возможности применения пластических операций после удаления опухолей с целью замещения образовавшихся дефектов.

**СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

К специальным методам хирургического лечения злокачественных опухолей принято относить электрохирургию, криотерапию и воздействие лазером. Среди перечисленных методов лишь один метод электрохирургии является старым и испытанным, остальные же стали изучаться в последние годы.

Метод электрохирургии в онкологии завоевал прочное место, широко применяется на практике, имеет строго очерченные показания и хорошо испытанную аппаратуру.

Методы криотерапии, применение лазеров находятся на стадии научной разработки и применения в широкой практике пока не имеют. Они оказывают своеобразные воздействия на ткани, не обладая специфическим влиянием на опухоль и по предварительным данным могут дать дополнительные возможности в лечении злокачественных опухолей, а пока применяются главным образом для лечения визуальных злокачественных опухолей при локальных процессах. Перечисленные специальные методы лечения должны применяться только при полной уверенности в диагнозе и после биопсии или цитологического исследования патологического очага.

**В электрохирургии** применяются переменные токи высокой частоты, не оказывающие раздражающего действия на организм и ткани, но вызывающие тепловой эффект. Источником тока для электрохирургических операций являются искровые и электронно-ламповые генераторы. Ток, проходя через ткани, испытывает сопротивление, в результате чего образуется тепловая энергия. Нагревание тканей происходит до степени необратимого свертывания белков или обугливания. Под электродом температура достигает 100°С. Но коагулирующее действие распространяется лишь на поверхностные слои. На глубине в 1 ом температура значительно снижается и не оказывает коагулирующего эффекта.

Местное применение тока высокой частоты может вызывать высушивание опухоли, сжигание или сваривание ее, а также рассекать ткани вокруг опухоли для ее удаления.

Электрохирургический метод повышает абластичность операции, но имеет ряд отрицательных сторон, поэтому должен применяться по строгим показаниям. Основной его недостаток состоит в термическом повреждении здоровых тканей и обусловленным этим вторичным заживлением раны с развитием инфекции.

**Криохирургия.** Впервые замораживание опухоли в лечебных целях было применено Cooper в 1962 г. Он установил гибель раковых клеток под действием различных низких температур.

Первоначально криовоз действие применяли для паллиативных;

целей: замораживая неудалимую опухоль, добивались уменьшения болей, остановки кровотечения, восстановления проходимости органа и пр. В последнее время криохирургия получает все большее распространение как метод радикального лечения. Под влиянием низких температур происходит медленная, девитализация тканей на весьма ограниченном участке с четко выраженной демаркацией без появления широкого воспалительного вала, который возникает вокруг очага, подвергающегося действию высоких Техника криотерапии довольно проста. Метод совершенно безболезнен, не требует гемостаза. Образующийся после отторжения струпа рубец малозаметен. Для замораживания тканей используется специальный аппарат, при помощи которого через шланг к опухолевому очагу подается жидкий азот. По заданию температуру замораживания можно менять.

Криотерапия может быть применена и с паллиативными целями. При криотерапии, применяемой с паллиативной целью, наступает замедление роста опухоли, уменьшение и рассасывание метастазов в легких, костях и других органах. Практическое применение криохирургия получила при лечении визуальных форм рака, особенно опухолей кожи. Метод показан в тех случаях, когда хирургическая операция, особенно на лице, может привести к серьезным косметическим дефектам, когда нужно удалить множественные опухолевые очаги.

**Применение лазеров.** Лазер (концентрированный пучок света) физически уничтожает опухоль. Он обладает относительной избирательностью действия на клетки с повышенным содержанием пигмента.

Существует несколько видов лазерного излучения, обладающих разным биологическим свойством. Так, например, аргоновый лазер обесцвечивает эритроциты, не разрушая клетку, рубиновый лазер поглощается хлорофиллом и способен повреждать растительные клетки и т. д. Биологическое действие лазера мало изучено. Особенности действия его на биологические объекты зависят от характера облучаемых тканей. При этом большое значение имеют цветовые особенности тканей, теплопроводность, теплоемкость, парообразовательная характеристика, механические, акустические свойства тканей и пр. Конечно, основной результат зависит от технической характеристики лазерного пучка. Действие лазера складывается из термического, электромагнитного, фотоэлектрического, электрохимического, ударного и другого эффекта. При прочих равных условиях действие лазера тем более выражено, чем более пигментированы ткани. Поэтому для усиления действия облучения применяют искусственное подкрашивание.

Облучение следует проводить под местной анестезией, так как оно болезненное. Через 3—4 дня после облучения образуется струп, который отпадает на 3—4-й неделе, на его месте образуется малозаметный нежный рубец. В тех случаях, когда некроз захватывает подкожную клетчатку, струп держится дольше и после отпадения его образуется гранулирующая поверхность, которая постепенно эпителизируется.

Различные опухоли обладают разной способностью поглощать лазерные лучи. Наиболее чувствительны меланобластомы, меньше -плоскоклеточные карциномы кожи и еще менее - аденонарциномы. Облучение опухолей, расположенных под кожей, малоэффективно. Опухоли менее 1—2 см в диаметре действию лазера поддаются значительно хуже, чем более мелкие.

Следует добавить, что лазерная аппаратура весьма дорога и требует большой осторожности в эксплуатации.

**Лучевое лечение**

Лучевые методы лечения злокачественных опухолей применяются почти 90 лет. Уже вскоре после открытия рентгеновского излучения стало известно, что оно тормозит процессы клеточного деления. Это послужило основанием к его применению для подавления опухолевого роста. С развитием физики, техники, радиобиологии и накоплением клинического опыта лучевая терапия выросла в самостоятельную область клинической онкологии, превратившись в один из основных методов лечения злокачественных опухолей.

Можно назвать много злокачественных новообразований, которые в ранних стадиях излечиваются с помощью лучевой терапии, например раки кожи, губы, языка, гортани, пищевода» шейки матки и т. д. В более поздних стадиях число стойких излечений тех же новообразований оказывается меньшим. Успехи химиотерапии дают основание расширить показания к комплексному применению лучевых методов лечения при многих локализациях рака (легкие, желудок и др.).

Методы лучевой терапии весьма многообразны как по видам используемых излучений, так и по способам подведения ионизирующей энергии к патологическому очагу.

Интенсивность рентгеновского и гамма-излучений, а также нейтронов постепенно уменьшается при прохождении сквозь человеческое тело и при этом падает с глубиной тем сильнее, чем меньше их энергия.

Последним наряду с изложенным выше эффектом ионизации присуща способность вступать во взаимодействие с ядрами атомов в облучаемой ткани, что сопровождается возбуждением и распадом ядер. Осколки ядер в свою очередь отдают свою энергию, повышая тем самым локальную концентрацию энергии. Для плотноионизирующих излучений содержание кислорода в облучаемых тканях имеет сравнительно меньшее значение. Кроме того, им присуща способность подавлять репаративные процессы.

Указанные особенности ионизирующих излучений являются определяющими для выбора вида излучения при облучении поверхностных или глубинных очагов, радиочувствительных или радиорезистептных опухолей.

Важно помнить, что исход лучевого воздействия па ткани, органы, а следовательно, и на опухоль, зависит не только от степени первичного поражения, но и от темпов последующей репарации. Скорость постлучевой репарации непосредственно связана с присущей данной ткани степенью физиологической регенерации и пропорциональна ей. Сложность проблемы селективного управления тканевой радиочувствительностью состоит в том, что основные биологические параметры, ее определяющие, сходны для опухолевых и нормальных клеток, и ситуация в ряде случаев складывается не в пользу лучевой терапии. Поэтому не может существовать каких-либо «рецептов» лучевого лечения новообразований или «универсального» подхода к оптимизации лучевой терапии, равно как нет «универсальной» опухоли.

Лучевая терапия опухолей человека сопровождается различными клиническими эффектами. Наряду с разрушающим действием она оказывает противовоспалительное, десенсибилизирующее, рассасывающее и обезболивающее действие. Степень проявления каждого из них или их сочетаний зависит от поглощенной дозы, ритма облучения, объекта и объема воздействия, характера и стадии заболевания и, наконец, реактивности облученных тканей и целостного организма. Разумеется, при лечении злокачественных опухолей ведущая задача состоит в разрушении патологических тканей. Ее радикальное решение оказывается возможным, если опухолевый процесс ограничен преимущественно местными проявлениями.

Естественно, что при лучевой терапии наряду с патологическим очагом здоровые ткани неизбежно в той или иной степени подвергаются облучению. Поэтому деструкция злокачественной опухоли часто сопровождается нежелательными побочными реакциями. Эти осложнения при прочих равных условиях обычно выражены тем ярче, чем больше масса тканей, попадающих под облучение, и чем больше поглощенная в них доза излучения. Указанное обстоятельство обосновывает сформулированные выше основные физико-технические принципы лучевой терапии: максимально возможное концентрирование поглощенной энергии излучения в патологическом очаге при возможно меньшем травмировании излучением соседних здоровых тканей.

Однако, очевидно, васкуляризация нормальных тканей лучше репарируется и разрушающаяся опухоль постепенно замещается врастающей соединительной тканью. Появляются в значительном количестве фагоциты, уничтожающие поврежденные клетки. При излечении процесс заканчивается развитием на месте опухоли грануляционной ткани с последующим рубцеванием, а при опухолях определенных локализаций и эпите-лизаций.

Следует подчеркнуть, что процессы местного излечения после лучевого деструктивного воздействия связаны со способностью окружающих опухоль тканей к восстановлению. Искусство лучевого лечения заключается в правильном выборе объема тканей для облучения и в умелом комбинировании доз излучения, методов их подведения, ритма облучения и других факторов, обеспечивающих гармоничное развитие процессов разрушения опухоли и замещения ее регенерирующей нормальной тканью. Пока это достигается преимущественно на основе клинического опыта, который в свою очередь может и должен быть использован с целью установления определенных закономерностей,

Используются чаще всего четыре основных варианта облучения: а) одномоментное; б) дробное, или фракционированное, в) непрерывное; г) дробно-протяженное.

Одномоментное облучение применяется редко. В этих случаях необходимая доза подводится к опухоли в один сеанс.

Дробное облучение используется наиболее часто. При этом опухоль в течение определенного времени облучается излучением средней интенсивности отдельными сеансами обычно 5 дней в неделю. Предполагается, что в промежутках между сеансами здоровые ткани быстрее восстанавливаются от лучевой травмы, чем опухолевые, в которых регенеративные процессы протекают медленнее. Разновидностью дробного облучения является использование средних и крупных доз с удлинением интервалов между сеансами.

Применяются и так называемые расщепленные курсы лечения, при которых в середине обычного курса дробного облучения назначается длительный перерыв на 1—3 нед в расчете на облегчение репарации здоровых тканей.

Непрерывное облучение характеризуется длительным (в течение многих часов и даже дней) контактом излучателя с опухолевыми тканями, подвергающимися облучению при небольшой интенсивности, не приводящему к прекращению клеточного деления. Предполагается, что все клетки перманентно попадают под лучевое воздействие в наиболее радиочувствительной стадии — в состоянии митоза.

Дробно-протяженное облучение представляет собой сочетание дробного и непрерывного облучения. Здесь имеет место дробление суммарной дозы на еженедельные разовые, подводимые при малой интенсивности. Как вариант дробно-протяженного облучения можно рассматривать чередование облучения большими дозами с последующим длительным непрерывным облучением небольшой интенсивности.

Изменения, происходящие в зоне опухоли в процессе облучения, можно свести к следующим: устранение сопутствующих воспалительных явлений в самой опухоли и вокруг нее, уменьшение размеров опухоли и лимфатических узлов в первую очередь в результате частичной гибели наиболее чувствительных клеток и понижения жизнеспособности более резистентных; развитие соединительной ткани и инкапсуляция оставшихся гнезд раковых клеток; понижение васкуляризации всей стромы опухоли вследствие облитерации мелких сосудов как результат эндартериита, эндофлебпта и гиалинизации стенок артериол.

Показания к лучевой терапии широки. Она применяется самостоятельно или в различных сочетаниях с другими методами лечения у 60—70% онкологических больных. Самостоятельно, т. е. одна лучевая терапия используется при высоко-радиочувствительных и бурно прогрессирующих опухолях (лимфоретикулярные новообразования), а также при определенных локализациях и формах опухолей (опухоли носоглотки, носоглоточного кольца и др.). Следует иметь в виду, что при некоторых видах опухолей лучевое и хирургическое лечение может быть одинаково эффективным. Однако лучевому отдают предпочтение, поскольку оно менее травматично, дает лучшие косметические результаты, а также сохраняет орган и его функцию (при раке кожи, губы, гортани, ранней стадии рака шейки маки и др.).

Высоко оценивая эффективность лучевой терапии в онкологической клинике, не следует все же во всех случаях отождествлять видимое исчезновение опухоли с излечением от злокачественного заболевания. Некоторые новообразования, например лимфосаркомы, резко уменьшаются и даже быстро исчезают после сравнительно небольших поглощенных доз излучения. Однако почти всегда, спустя некоторое время, рост злокачественного новообразования возобновляется. Нужно также иметь в виду местный характер воздействия лучевой терапии. Именно это обстоятельство заставляет облучать не только первичный опухолевый очаг, но и близлежащие пути метастазирования. Поэтому в каждом случае методика и техника лучевой терапии отличаются индивидуальными особенностями.

У многих больных лучевая терапия должна дополняться рядом сопутствующих терапевтических мероприятий (гемотрансфузия, витаминотерапия, медикаментозное, гормональное лечение и т. д.).

Лучевая терапия должна применяться только при наличии строго обоснованных показаний и только при точно доказанном злокачественном заболевании.

Лучевую терапию рентгеновскими и гамма-излучениями обычно не применяют, особенно в самостоятельном виде, при радиорезистентных опухолях, которым присуща сравнительно с окружающими здоровыми тканями меньшая чувствительность к излучению. .

С большим успехом лучевая терапия применяется при круглоклеточных саркомах, особенно лимфосаркомах, отличающихся высокой радиочувствительностью. Чувствительны также семиномы, некоторые тимомы, многие опухоли носоглотки, ретикулярные опухоли, костные опухоли Юинга и др.

Весьма радиочувствительные также различные лейкозы. К сожалению, при их лучевом лечении трудно избежать поражения здоровых кроветворных элементов. Это препятствие пытаются преодолеть развитием метода экстракорпорального облучения крови. Высокая чувствительность свойственна быстрорастущим опухолям с низкой дифференцировкой структур, возникающим из лимфоидной, гемопоэтической и герминативной ткани.

Лучевая терапия показана также при плоскоклеточном и базальноклеточном раке кожи, злокачественных опухолях слизистой оболочки губ, полости рта, миндалин, языка, глотки,. гортани, пищевода, шейки матки, прямой кишки, при лимфоэпителиальных и ретикулоэндотелиальных опухолях

**Предоперационное облучение имеет цель уменьшить объем опухоли**, зачастую даже сделать ее операбельной. Наряду с этим предоперационное облучение является и лучевой профилактикой рецидивов и метастазов, поскольку наступающая облитерация кровеносных и лимфатических сосудов уменьшает риск внутрисосудистой диссеминации злокачественных элементов во время манипуляций на опухоли при ее удалении. Те раковые клетки, которые все же попадают в сосуды или имплантируются в операционной pane, оказываются менее жизнеспособными в результате предоперационного облучения. Лучевой профилактикой является и послеоперационное облучение, которое основывается на мнении о более легкой подверженности лучевой травме единичных раковых клеток по сравнению с большими опухолевыми массами.

Комплексное применение лучевой терапии и химиотерапевтических средств находится в фазе активного изучения. Оно и значительной степени основывается па биологических закономерностях опухолевого роста. Именно в этом направлении делаются попытки получения преимущественного сенсибилизирующего противоопухолевого эффекта или потенцированного действия лучевых и химических агентов, используя их цитостатическое, аптиметаболнческое и цитотоксическое действие.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

лечение злокачественная опухоль хирургическое

Научно обоснованная лекарственная терапия злокачественных опухолей является наиболее новым направлением в онкологической практике, зародившимся лишь в 40-х годах XX столетия. В настоящее время эта область онкологии развивается весьма быстро, хотя лекарственные методы лечения не дали пока таких результатов, которые смогли бы существенно повлиять на статистику смертности от злокачественных опухолей.

За последние 25 лет удалось доказать не только принципиальную возможность влияния на ряд злокачественных опухолей путем лекарственных воздействий, но и возможность в отдельных случаях достигнуть излечения больных или получить стойкий положительный результат лечения на значительные сроки.

Среди лекарственных средств, применяемых при лечении опухолей, надо назвать гормональные препараты, алкилирующие агенты, аптиметаболиты, антибиотики, вещества растительного происхождения.

Применение гормональных препаратов в онкологии обычно выделяется в особое направление, именуемое гормонотерапией злокачественных опухолей. Все другие препараты чаще объединяются под общим наименованием химиотерапии злокачественных опухолей.

Выделение гормонотерапии вполне обосновано, так как применение гормональных препаратов в отличие от многих других средств, применяемых в онкологии, имеет в виду влияние на эндокринную систему и опосредованное воздействие па опухолевые клетки, относящиеся к органам, тесно связанным с этой системой. Гормонотерапия возникла раньше химиотерапии опухолей (1941—1942) и оказалась применимой только к некоторым видам опухолей, главным образом к раку молочной и предстательной желез, при лечении которых широко применяются половые гормоны. Кортикостероиды более широко применяются в лечении различных опухолевых заболеваний, в частности\* лейкозов, злокачественных лимфобластом и др., но действие их менее специфично, чем половых гормонов при названных выше опухолях.

Изучение возможностей гормонотерапии некоторых опухолей и введение ее в клиническую практику имели огромное принципиальное значение как доказательство условности автономности опухолевого роста и как первый удачный опыт введения в онкологическую клинику лекарственных средств лечения. К настоящему времени разработаны типовые схемы лечения рака молочной железы у женщин и мужчин и рака предстательной железы с применением в комплексе лечебных мероприятий гормональных препаратов. Установлено, что наиболее эффективным гормональное лечение является при проведении его после кастрации больного, которая выключает продукцию собственного полового гормона. Эффект гормонотерапии обычно является временным, но во многих случаях он может быть очень значительным — вплоть до ликвидации множественных метастазов опухоли в кости — и иногда может держаться несколько лет.

Лечение половыми гормонами имеет существенные отрицательные стороны, связанные с тем, что применение мужского полового гормона у сравнительно молодых женщин изменяет их внешность, делает грубым голос, усиливает волосистость кожного покрова и, в частности, содействует появлению растительности на лице и т. д. У мужчин, длительно получающих женский половой гормон, резко увеличиваются грудные железы и в отдельных случаях появляются даже опухолевые процессы в последних.

Длительное применение половых гормонов в больших дозах (а применяются именно большие дозы) оказывает влияние на состояние сердечнососудистой системы.

Таким образом, эндокринологическое направление в онкологии применимо только к определенным группам опухолей и методы гормонотерапии, связанные в ряде случаев с операциями на органах эндокринной системы, носят чаще подсобный характер, входя в комплексную терапию опухолей в сочетании с хирургическим и лучевым методами. Гормонотерапия принципиально отличается от химиотерапии опухолей тем, что при гормонотерапии используется одинаковая реакция здоровых и опухолевых клеток определенного гормонально-зависимого органа на введение гормона. При этом имеется не прямое воздействие гормонального препарата на опухолевую клетку, а опосредованное через регулирующие системы организма.

**Применяя термин «химиотерапия»** к опухолям, обычно имеют в виду изыскание специфических лекарственных средств, избирательно поражающих опухолевую клетку и не влияющих на нормальные клетки организма в силу различного обмена веществ опухолевой и нормальной клетки. Таким образом, к химиотерапии опухолей должны относиться только препараты, влияющие непосредственно на клетку, и, следовательно, исключаются все средства, которые могли бы влиять не непосредственно на опухоль, а на организм в целом или его основные регулирующие системы. Поэтому гормонотерапия явно выходит за рамки химиотерапии опухолей, хотя она, несомненно, входит в число лекарственных методов лечения.

Избирательность существующих химиотерапевтических средств, как известно, весьма относительна. Хорошо известны неизбежные побочные влияния, в частности на систему кроветворения, заставляющие прибегать в ряде случаев к сложным методам перфузии отдельных участков тела для предупреждения этих осложнений. Говоря о лекарственном лечении опухолей, необходимо отметить, что сюда не следует вносить средства симптоматического действия, нередко применяемые в онкологии, но не являющиеся средствами лечения опухолей, а направленные лишь на облегчение существования больного.

За последние годы предложено и апробировано в клинике большое число активных противоопухолевых препаратов. Около 20 из них достаточно зарекомендовало себя и вошло в клиническую практику. Поэтому особое значение приобретает вопрос об оценке показаний к химиотерапии, выборе соответствующего препарата и наиболее адекватной методики его применения, так как попытки применения противоопухолевых химиотерапевтических препаратов при опухолях, не чувствительных к ним, могут лишь повредить больному в связи с выраженной токсичностью всех активных соединений этого класса.

Лекарственные средства, применяемые при лечении злокачественных опухолей, можно разделить на следующие группы:

1) антиметаболиты — вещества, вступающие в соединения с метаболитами, аминокислотами, моносахаридами, белками и другими соединениями, необходимыми для нормального течения жизненных процессов (метотрексат, фторурацил, прокарбазин и др.);

2) антибиотики (актиномицин, брунеомицин, оливомицин);

3) препараты растительного происхождения (колхамин, винбластин, бефунгин);

4) алкилирующие соединения — вещества, вступающие в реакцию алкилирования. К ним относятся:

а) хлорэтиламины — производные иприта (новэмбихин, дегранол, сарколизин, циклофосфан);

б) этиленимины (этимидин, тиофосфамид, бензотэф, дипин, ди-йодбензотэф);

в) сульфоноксисоединения (миелосан);

5) гормональные препараты:

а) эстрогены (диэтилстильбэстрол, синэстрол, метилэстрадиол);

6) андрогены (тестостерона пропионат, метилтестостерон, метиландростендиол);

в) гормоны желтого тела (прогестерон, этинилэстрадиол);

г) кортикостероиды (кортизон, гидрокортизон, преднизолон, преднизон);

д) адренокортикотропный гормон (АКТГ или кортикотропин).

**Основной задачей гормонотерапии является подавление внутренней секреции тех желез, не имеющих протоков, гормоны которых стимулируют рост и размножение опухолевых клеток. В данном случае речь идет о непрямом воздействии на опухолевые клетки.**

Наиболее высокий терапевтический эффект при лечении злокачественных новообразований наблюдается при комбинации химиопрепаратов и гормонов, которые не только подавляют размножение опухолевых клеток, но и повышают чувствительность к химиопрепарату.

**Методы химиотерапии**. Для достижения хорошего терапевтического эффекта используют несколько методов применения химиопрепаратов. Наиболее распространенным является курсовой метод, заключающийся в применении препарата в течение определенного периода времени. Длительность курса лечения определяется терапевтическим эффектом и выявленным токсическим действием.

Есть несколько вариантов курсового лечения:

1) многомесячное применение малых разовых доз до наступления ремиссии; 2) месячные курсы с перерывом 1,5—2 месяца; 3) короткие курсы с частым применением больших доз и 4) однократное введение препарата очень большой дозой.

Методы «поддерживающего» лечения заключается в длительном и непрерывном применении препарата в уменьшающейся дозировке.

Различные химиопрепараты применяются по-разному. Одни можно употреблять только per os (бефунгин), другие применяются только внутривенно (сарколизин, винбластин). Ряд препаратов вводится в различные полости и внутримышечно (бензотэф, тиофосфамид). Внутриполостное введение применяется обычно с паллиативной целью (при метастазах рака молочной железы в плевру или диссеминации по брюшине опухолей яичников) или как вспомогательный метод после нерадикального удаления опухоли. Однако наиболее эффективной является регионарная химиотерапия.

В основу регионарной химиотерапии положен принцип создания высокой концентрации химиопрепарата в опухоли и снижения токсического влияния его на организм.

Наибольший эффект от применения химиопрепаратов можно получить при помощи внутриартериального введения их в соответствующую артерию. Этим достигается высокая концентрация препарата и длительный контакт его с опухолью.

Метод инфузии заключается в катетеризации необходимой артерии и капельном введении препарата под давлением, превышающим давление крови в этой артерии, специальными аппаратами или при помощи обычной системы для переливания крови, поднятой на соответствующую высоту. Внутриартериальное введение препарата может осуществляться непрерывно в течение нескольких часов, суток или нескольких дней.

**Внутриартериальная химиотерапия** в настоящее время может рассматриваться как самостоятельный метод лечения многих опухолей, в частности рака языка и слизистой оболочки полости рта, губы, некоторых опухолей головы и шеи, нижних и верхних конечностей. Этот метод фракционной внутриартериальной терапии является технически наиболее простым, не требует специальной подготовки персонала. Вследствие применения его иногда наблюдается полное исчезновение новообразования.

Менее эффективным является способ введения препарата путем периодической **пункции артерии**. Однако в комбинации с другими методами лечения и он часто дает удовлетворительный терапевтический эффект.

Наиболее перспективным является применение внутриартериальной химиотерапии в комбинации с хирургическим или лучевым лечением.

Одним из **методов внутриартериальной химиотерапии является метод перфузии.** Применение его стало возможным благодаря использованию аппаратов искусственного кровообращения (АИК) при лечении злокачественных новообразований конечностей, головы, шеи, таза и т. д. Метод заключается в том, что перфузируемый орган выключается из общего круга кровообращения, а вместо него подключается искусственное кровообращение. Преимущества этого метода состоят в том, что он дает возможность создать высокую концентрацию препарата в заданной зоне и провести лечение в один сеанс в течение 1—Зч. Однако из-за обилия сосудистых анастомозов полностью изолировать перфузируемый орган от организма невозможно, вследствие чего в общий круг кровообращения попадает от 10 до 90% препарата (в зависимости от того, какой орган подвергается перфузии). Эта «утечка» препарата приводит к ряду нежелательных осложнений, таких как угнетение гемопоэза, приводящее иногда к летальному исходу. Кроме того, у больных наступает значительный отек тканей перфузируемой области, часто возникают тромбозы магистральных и периферических сосудов, парезы и параличи конечностей и другие осложнения.

Одним из методов регионарной химиотерапии является эндолимфатическое введение препарата, применяемое для лечения метастазов рака в лимфатические узлы. Этот вид химиотерапии изучен еще не достаточно. Однако его с успехом начали применять во многих клиниках. Остановимся на описании наиболее употребительных препаратов отечественного производства.

К группе антиметаболитов относятся метотрексат, фторурацил, фторафур и другие химические соединения.

**Иммунотерапия опухолей.** Установлено, что каждая опухоль содержит присущие ей антигены, отличающие ее от ткани, из которой она возникает. Такие антигены называются опухолеспецифическими антигенами.. Поступление их в кровь вызывает иммунологическую ответную реакцию организма в виде образования специфических антител, вырабатываемых главным образом лимфатической и соединительной тканью памяти и осуществляют иммунологический надзор.

Однако опухолевые заболевания, а зачастую и само лечение угнетают функциональную способность иммунокомпетентных клеток, Поэтому в настоящее время ведутся поиски методов усиления иммунного ответа организма в процессе лечения больных злокачественными опухолями.

Теоретической основой для создания и практического применения этих методов является представление о трех видах противоопухолевого иммунитета: **иммунитет или невосприимчивость к возникновению злокачественной опухоли, иммунитет к уже возникшей опухоли и антиметастатический иммунитет.** Исходя из этого, Ю. Н. Мольков (1968) рекомендует различать три вида вакцинации: против возникновения опухоли (профилактическая вакцинация), вакцинация больных злокачественными опухолями (лечебная вакцинотерапия) и вакцинация для профилактики рецидивов и метастазов после радикального лечения,

**В настоящее время в онкологической практике используют четыре основных вида иммунотерапии: активную, пассивную, адаптивную и элиминационную иммунотерапию**.

**Активная иммунотерапия** направлена на усиление иммунологической ответной реакции организма на возникшую опухоль. Существует специфическая и неспецифическая иммунотерапия или иммуностимуляция.

**При специфической иммуностимуляции** используются антигены, полученные из первичной или метастатической опухоли после лучевой или криогенной девитализации ее клеточных элементов.

**Неспецифическая активная иммунотерапия** проводится веществами бактериального или вирусного происхождения и крупномолекулярными соединениями.

Наиболее часто в настоящее время в клинической практике применяется вакцина БЦЖ, антирабическая, противооспенная вакцины. Из крупномолекулярных биологически активных веществ используются зимозан, продигиозан, пирогенал, которые повышают фагоцитарную активность лейкоцитов, усиливают регенерацию тканей, увеличивают количество лейкоцитов.

В последнее время проводится комбинированная иммунотерапия, сочетающая специфическую и неспецифическую иммуностимуляцию.

Одновременно с указанными методами иммуностимуляции могут быть использованы вещества, повышающие сопротивляемость организмаповышающие дезинтоксикационную функцию печенинейтрализующие ядовитые продукты обмена, восстанавливающие состав крови (дибазол, женьшень, элеутерококк, спленин, экстракты из зобной железы, костного мозга и др.).

**Пассивная иммунотерапия** — введение больному готовых антител. Она может быть специфической, когда вводятся противоопухолевые антитела, и неспецифической, когда вводятся неспецифические антитела (гамма-глобулин).

**Адаптивная иммунотерапия** предусматривает введение больному иммунокомпетентных клеток. Она так же может быть неспецифической, когда больному вводят лейкоциты или клетки костного мозга от здорового донора, и специфической — когда больному переливают кровь или пересаживают костный мозг от иммунизированного донора или выздоровевшего от злокачественной опухоли соответствующей локализации.

Однако сроки функциональной активности трансплантатов ограничены из-за тканевой несовместимости и поэтому адаптивная иммуностимуляция чаще всего используется для ликвидации иммунодефицитных состояний в процессе химиотерапии, подавляющей иммунную защиту организма.

**Элиминационная иммунотерапия** — наиболее новый метод иммуностимуляции, сущность которой состоит в обезвреживании веществ, блокирующих иммунологический ответ, т.е. подавляющих нормальную реакцию клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Для этого используют метод плазмофореза и метод «деблокады» путем введения веществ, способствующих выработке антител, действующих против блокирующих агентов.

Дальнейшая разработка методов иммунотерапии и использование их в комплексе с радикальными методами лечения онкологических больных будет способствовать улучшению эффективности лечения, профилактики рецидивов и метастазов.

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Среди больных с впервые установленным диагнозом злокачественного процесса больные IV клинической группы составляют 23,3%. Примерно такое же количество больных переводится в IV клиническую группу в процессе лечения. Иными словами, около 50% всех онкологических больных получают симптоматическое лечение.

Эта категория больных не подлежит радикальному или специальному лечению в онкологических учреждениях и является предметом заботы врачей общей лечебной сети. Поэтому все врачи обязаны хорошо знать и широко использовать возможности симптоматического лечения, проявлять максимум заботы и внимания по отношению к инкурабельным больным.

Основная цель симптоматического лечения состоит в облегчении страданий больного и в некотором продлении его жизни.

Размещено на