

И. Т. ШЕВЧЕНКО, Л. А. БАРАН, Н. Я. ДЗЮБКО, И. Е. ПОЛИЩУК,
Г. Е. РЕЗНИК

ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Вследствие воздействия ионизирующего излучения в организме человека возникает ряд изменений, которые связаны с извращением процессов клеточного обмена.

В результате многочисленных исследований установлено значительное снижение количества поглощаемого кислорода у кроликов после облучения. Отмечено также закономерное снижение газообмена по мере развития у животных лучевой болезни.

Из литературных данных следует, что в результате воздействия ионизирующей радиации, а также накопления недоокисленных продуктов обмена наблюдается снижение интенсивности процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях клеток.

В организме онкологических больных, получающих лучевую терапию, имеет место состояние гипоксии, которое обусловлено нарушением энергетического и основного обмена, функциональными изменениями в нервной системе, а также уменьшением количества соответствующих окислительных ферментов в клетках. В крови таких больных возникает артериальная гипоксемия и замедленная диссоциация оксигемоглобина, что ведет также к кислородному голоданию тканей [4]. Снижается общий энергетический обмен, падает активность ряда ферментов, накапливаются недоокисленные продукты, нарушаются окислительные процессы в организме и образуются токсические вещества [3].

Стало очевидным, что при лучевой терапии онкологических больных необходимо обеспечить организм кислородом. Этот вопрос в современной радиобиологии изучается в двух основных аспектах: 1) усиление радиочувствительности опухолевых клеток в момент облучения и, следовательно, увеличение терапевтического эффекта [9], 2) нормализация тканевого дыхания, которое при лучевом воздействии угнетено. Восстановление радиационных повреждений наблюдается только при достаточной оксигенации тканей в условиях нормального функционирования системы дыхательных ферментов [1, 10].

За рубежом были сконструированы герметические камеры, куда во время сеансов лучевой терапии помещаются больные. Давление кислорода в камерах повышается до 3—4 атмосфер. Вдыхание 100%-ного кислорода под давлением 1 атм. обычно, но не всегда, повышает давление

кислорода в опухоли. Вдыхание же кислорода под давлением 3—4 атм. повышает давление кислорода во всех изученных опухолях.

Проведенные исследования показали несомненное увеличение радиочувствительности опухолей в присутствии кислорода. Тем самым представляется возможность повлиять на оставшуюся часть радиорезистентных клеток, которые являются обычно источником рецидивов. Однако проведение лучевого лечения с повышенным давлением кислорода весьма сложно и небезразлично для больного. Для профилактики возможных судорог и разрыва барабанных перепонок необходим наркоз и заблаговременный двусторонний парацентез. Необходимо не забывать также о токсическом действии кислорода при повышенных его дозировках. Кроме того, имеется ряд сложных клинических и технических проблем. Все это в определенной степени ограничивает в настоящее время применение кислорода под повышенным давлением.

С 1957 г. нами применяется лучевая терапия рака легкого с одновременным вдыханием кислорода при давлении 1 атм. В настоящее время оксигенотерапия применяется при многих злокачественных опухолях (саркома костей—104, рак легкого—98, рак молочной железы—16, рак матки—27), и одновременно изучаются различные аспекты этой проблемы.

Вдыхание кислорода обеспечивается нами путем применения кислородной маски во время и после сеансов лучевой терапии. Кроме того, после каждого сеанса больные в течение 10 мин. принимали кислородный коктейль (по рецепту Н. Н. Сиротинина). Ингаляция кислорода во время сеансов лучевой терапии проводилась с целью достижения его радиосенсибилизирующего действия, а в промежутках между сеансами—с целью устранения общих пострadiационных осложнений. Расход кислорода в 1 мин.—16 л, а при пользовании маской—8 л. Степень насыщения крови кислородом определялась оксигемометром. Исходный уровень насыщения 85—90%, через 1—2 мин. после начала вдыхания кислорода повышался до 98%. Продолжительность сеансов оксигенотерапии—в среднем 20—25 мин. Заглатывание кислородного коктейля не отражалось на уровне оксигемоглобина в периферической крови. По-видимому, при таком введении кислород, поступая в сосуды кишечника, полностью поглощается печенью.

Мы изучали динамику регресса облучаемых опухолей, картину крови, накопление недоокисленных продуктов в крови и некоторые функции печени. Наши наблюдения не показали выраженного увеличения радиочувствительности большинства опухолей при ингаляциях кислорода под нормальным атмосферным давлением. Однако при отсутствии соответствующих барокамер, позволяющих проводить облучение с одновременными ингаляциями кислорода под повышенным давлением (2—3 атм.), считаем целесообразным проводить его во время сеансов лучевой терапии и при нормальном давлении. Такого же мнения придерживается и ряд зарубежных авторов [11].

Применяя оксигенотерапию при лучевом лечении, мы констатирова-

ли значительное улучшение общего самочувствия больных. Несмотря на применение больших ежедневных доз (200—250 р.) почти отсутствовала так называемая лучевая интоксикация, которая проявляется тошнотой, извращением вкуса, потерей аппетита, головокружением, бессонницей и общей слабостью. Особенно показана кислородотерапия при лучевом лечении рака легкого. Известно, что эти больные особенно страдают от кислородной недостаточности вследствие наличия ателектазов с распадом и нарушением кровообращения. Кроме того, вокруг опухолевого узла всегда имеется зона перифокального воспаления с наслоением вторичной инфекции (стрептококки и стафилококки, которые в большинстве своем являются анаэробами). Кислород производит антисептическое действие, что способствует уменьшению воспалительных явлений—быстро уменьшается кашель, одышка и ателектазы, значительно повышаются показатели спирометрии. Лучевые пульмониты возникают значительно реже и отличаются незначительным распространением.

Об изменении окислительно-восстановительных процессов мы судили по количеству пировиноградной кислоты в крови больных до начала лучевого лечения и в конце его. Исследовано 78 больных, из них 38, получавших галаскорбин, и 20, получавших галаскорбин в сочетании с кислородотерапией; 20 больных служили контролем (они во время курса лучевой терапии не получали ни кислорода, ни галаскорбина). Количество пировиноградной кислоты в контрольной группе больных составляло до лучевого лечения $2,64 \pm 0,1$ мг%. Проведение курса лучевой терапии приводило к увеличению ее количества до $3,5 \pm 0,24$ мг%, что свидетельствует об ухудшении окислительных процессов в организме под влиянием лучевой терапии. Применение галаскорбина (по 0,5 г 3 раза в день) улучшало окислительные процессы. Количество пировиноградной кислоты в сыворотке крови снижалось и составляло после окончания курса лечения в среднем $2,12 \pm 0,1$ мг%. Применение галаскорбина в сочетании с кислородотерапией увеличивало терапевтический эффект, так как количество пировиноградной кислоты в этой группе больных было самое низкое и составляло 2 мг%.

У больных со злокачественными новообразованиями различной локализации нарушаются, как правило, различные функции печени [8]. При лучевой терапии эти нарушения усугубляются [6].

У наших больных, получающих кислородотерапию в виде ингаляций и кислородного коктейля, мы провели исследование поглотительно-экскреторной функции печени (проба с бенгал-роз J¹³¹) и ее антиоксической синтетической функции (проба Квика-Пытеля). При этом мы сравнивали полученные данные с данными контрольной группы больных, не получавших кислорода в процессе лучевого лечения. Учитывались следующие показания пробы: 1) время накопления максимальной активности в печени; 2) средняя скорость поглощения краски за час после накопления максимальной активности в печени; 3) выведение краски за сутки; 4) время полуочищения крови. По нашим данным, накопление максимальной активности в печени у контрольных практически здоро-

вых людей наступало через $19,6 \pm 0,53$ мин. после инъекции бенгал-роз J^{131} . У онкологических больных это время удлиняется до 30—37 мин., а после курса лучевой терапии без кислорода достигает 37—42 мин. У больных, получающих лучевую терапию с кислородом, при повторении пробы после лечения, как правило, время наступления максимальной активности наступает раньше, чем при первом определении до лечения и составляет 28—35 мин., что свидетельствует об улучшении поглотительной функции печени. Средняя скорость поглощения краски у контрольных больных колеблется в пределах 35—51 имп/мин. У онкологических больных до лечения—16—28 имп/мин., после курса лучевой терапии—14—22 имп/мин. А у больных, получавших курс лучевой терапии в сочетании с ингаляциями кислорода,—27—32 имп/мин., что также свидетельствует об улучшении поглотительной функции печени.

Средняя скорость выведения краски из печени за час после накопления максимальной активности у здоровых людей составляла 12—15 имп/мин. У онкологических больных до лечения—3—6 имп/мин., после лечения 3—6 имп/мин. У этой группы больных уменьшения активности над печенью в течение 90—120 мин., как правило, не наблюдалось. Это свидетельствует о резком угнетении экскреторной функции у больных после лучевой терапии. У больных, получающих на протяжении курса лучевой терапии кислород, средняя скорость выведения краски за час после максимальной активности составила 5—8 имп/мин., что свидетельствует о благоприятном действии кислорода на экскреторную функцию печени.

Выведение краски за сутки у контрольных обследуемых составило 65—80% введенной активности. У онкологических больных выведение краски замедлено и составило 45—55%. После лучевой терапии оно снижалось до 42—50%, а в группе больных, получавших одновременно оксигенотерапию, выведение краски за сутки колебалось в пределах 60—65%, что также указывает на благоприятное действие кислорода на экскреторную функцию печени.

Время полуочищения крови в контрольной группе было в пределах 16—19 мин. У онкологических больных до лучевого лечения—22—30 мин. После курса лучевой терапии 35—42 мин., а у больных, получавших в течение курса лучевой терапии ингаляции кислорода,—22—27 мин.

При сравнении данных пробы с бенгал-роз J^{131} с данными пробы Квика-Пытеля оказалось, что первая выявляет нарушения функции печени чаще и дает более полную информацию об этих нарушениях.

Проведенные нами клинические, биохимические и радиоизотопные исследования показали следующее.

1. Ионизирующая радиация вызывает в организме гипоксию, нарушает окислительно-восстановительные процессы, а также поглотительно-экскреторную и антитоксическую синтетическую функцию печени.

2. Оксигенотерапия в значительной мере улучшает гипоксию, общее

состояние больных, окислительно-восстановительные процессы, устраняет вышеуказанные нарушения функции печени.

3. С целью достижения более выраженного терапевтического эффекта мы рекомендуем применение кислородотерапии в комплексном лечении онкологических больных.

Киевский рентгено-радиологический
и онкологический институт

Поступило 10/VII 1967 г.

Ի. Տ. ՇԵՎՉԵՆԿՈ, Պ. Ա. ԲԱՐԱՆ, Ն. ՅԱ. ՉՅՈՒԲԿՈ, Ե. Ի. ՊՈԼԻՇՉՈՒԿ, Գ. Ե. ՌԵՋՆԻԿ

ՕՔՍԻԳԵՆՈԹԵՐԱՊԻԱՆ ՕՆԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Կատարված կլինիկական, բիոքիմիական և ռադիոբիոքիմիական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ իոնիզացիոն ճառագայթումը օրգանիզմում առաջացնում է գիպոկսիա, խախտում է օքսիդացման-վերականգնման պրոցեսները, ինչպես նաև՝ լյարդի կլանող էքսկրետոր և անտիբիոքսիկ սինթետիկ ֆունկցիան:

Օքսիգենոթերապիան զգալի շափով բարելավում է գիպոկսիան, հիվանդների ընդհանուր վիճակը, օքսիդացման-վերականգնման պրոցեսները, վերացնում է լյարդի ֆունկցիայի վերոհիշյալ խախտումները:

Ավելի արտահայտված թերապևտիկ էֆեկտիվություն հասնելու նպատակով առաջարկվում է օնկոլոգիական հիվանդների կոմպլեքս բուժման ժամանակ կիրառել թթվածնոթերապիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амирагова М. И., Савич А. В. Восстановительные процессы при поражении организма ионизирующей радиацией. М., 1966.
2. Дзюбко Н. Я. Врачебное дело, 1963, 2, стр. 145.
3. Кузин А. М. Радиационная биохимия. М., 1962.
4. Куршаков Н. А., Северин С. Ф. Клиническая медицина, 1965, I, стр. 23.
5. Резник Г. Е. Автореферат. Киев, 1967.
6. Сергеева М. И. Труды Киргизского института онкологии и радиологии, т. I. Фрунзе, 1964, стр. 190.
7. Тканов И. И. и др. Обмен веществ при лучевой болезни. М., 1956.
8. Шевченко И. Т. Основы профилактики злокачественных опухолей. Киев, 1962.
9. Щепотьева и др. Кислородный эффект при действии ионизирующих излучений. М., 1959.
10. Littbrant B., Reresz L. Recovery from X-ray injury and the effect of oxygen Nature, 1964, 203, 890.
11. Rubin P., Casarett G. or Ruicln R. The clinical implications of the supervascularization of irradiated regressing tumors, atmospheric vs. hyperbaric oxygen breathing XI Intern. Congr. Radiol Rome, 1965, 31.