

ЗНАНИЕ

НОВОЕ
В ЖИЗНИ,
НАУКЕ,
ТЕХНИКЕ

СЕРИЯ
МЕДИЦИНА

ОНКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ

8'81



**НОВОЕ
В ЖИЗНИ,
НАУКЕ,
ТЕХНИКЕ**

**Серия
«Медицина»
№ 8, 1981 г.**

**Издается
ежемесячно
с 1967 г.**

ОНКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ

**Издательство
«Знание»
Москва
1981**

ББК 55.6
О 58

СОДЕРЖАНИЕ

На переднем крае науки	0
Н. Блохин, академик АМН СССР, Н. Александров, член-корреспондент АМН СССР, Н. Напалков, член- корреспондент АМН СССР. Онкология: успехи и проблемы	3
В лабораториях и клиниках	8
Аппаратура — в арсенал онкологов	36
Онкологическая мозаика	41
Литература	64

О 58 Онкология: современные аспекты и пробле-
мы. Сборник. Сост. Т. А. Масляева.—М.: Зна-
ние, 1981. — 64 с. — (Новое в жизни, науке,
технике. Сер. «Медицина»; № 8).
11 коп.

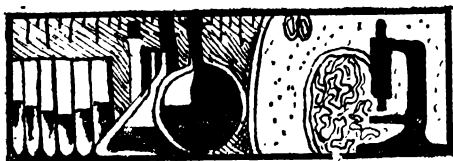
Борьба с раком — актуальнейшая проблема современной
медицинской науки и практического здравоохранения. Сборник
содержит статьи ведущих советских ученых, подборку мате-
риалов, посвященных различным аспектам онкологии.
Брошюра рассчитана на всех интересующихся современной
медициной.

51300 4116000000

ББК 55.6
617.3

НА ПЕРЕДНЕМ КРАЕ НАУКИ

ОНКОЛОГИЯ: УСПЕХИ И ПРОБЛЕМЫ



Н. Блохин,
академик АМН СССР
Н. Александров,
член-корреспондент АМН СССР
Н. Напалков,
член-корреспондент АМН СССР

Излечим ли рак? На этот волнующий многих людей вопрос сейчас, как никогда ранее, обоснованно можно ответить: да. Однако проблема радикального лечения опухолевых заболеваний далеко не проста и по существу, и в организационном плане.

За последние несколько десятилетий во всех экономически развитых странах злокачественные опухоли вышли на второе место среди недугов, приводящих людей к гибели, и пока прочно его занимают. Уступают они лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Естественно, это вызывает тревогу у тех, кто мало знаком с причинами подобного явления и, главное, с современными возможностями лечения рака.

Между тем возрастание «удельного веса» злокачественных опухолей среди причин смерти вполне объяснимо. Прежде всего значительно улучшился учет больных с опухолями, поставленный в ряде стран, в частности в СССР, на государственную основу. Благодаря успехам медицины существенно увеличилась средняя продолжительность жизни людей и, как следствие, возросла доля тех недугов, которые наиболее часто встречаются у старых и пожилых людей, а именно сердечно-сосудистых и онкологических. Риск заболеть ими увеличивается вместе с возрастом.

Таковы наиболее общие причины широкого распространения в наши дни рака — болезни XX в. Есть и другие. Их, а также закономерности возникновения и

развития опухолей уже не одно десятилетие изучают онкологи.

Суть опухолевого роста — в изменении клеток, их непрерывном размножении, не поддающемся обычному контролю со стороны организма. Почему же это происходит и как этому противостоять? Многочисленные эксперименты на животных с использованием современной техники и самых тонких методов биологических исследований позволили приблизиться к пониманию некоторых сторон природы рака. Установлена возможная роль в возникновении злокачественного роста некоторых химических (канцерогенных) веществ, ионизирующего излучения, вирусов и ряда факторов внутренней среды организма. В общих чертах стало ясно, что определенное значение имеет и наблюдаемое в последнее время у многих людей снижение иммунитета. Большую помощь в изучении рака оказывает так называемая эпидемиология опухолей — исследование особенностей их распространения в различных странах и районах, зависимость от питания, бытовых условий и привычек.

Все это дает основание говорить о многопричинности рака, так что вряд ли можно рассчитывать на открытие в ближайшем будущем какой-либо причины всех опухолевых заболеваний.

Изучение конкретных причинно-следственных связей между отдельными формами рака и факторами внешней среды или процессами, возникающими в организме человека, имеет очень большое значение для профилактики злокачественных новообразований. На этом пути уже есть достижения, и широкий размах работ с участием специалистов различного профиля обещает еще больше. Речь идет, в частности, о том, что существенного снижения заболеваемости можно добиться путем уменьшения загрязнения воздуха, водоемов и почв, отказом от курения и злоупотребления алкоголем, от избыточного потребления животных жиров и белков, сокращением чрезмерного «лекарственного давления» на организм человека при разных недугах.

Несмотря на то что механизм развития рака остается не вполне выясненным, это, однако, не служит непреодолимым препятствием для успешной борьбы с уже возникшим заболеванием. Современные принципы лечения злокачественных опухолей включают использование хирургического, лучевого и лекарственного методов.

В последние годы начала развиваться и клиническая иммунотерапия — применение воздействий, повышающих противоопухолевый иммунитет.

Метод хирургического удаления опухолей пришел к нам из лечебного арсенала далекого прошлого. Но было бы неверным, основываясь на неудачах его применения прежде, считать хирургию в онкологии анахронизмом. С скромными в большинстве случаев результаты операций по поводу рака в начале нашего века были связаны с запоздалой диагностикой, слабым развитием анестезиологии и реаниматологии, отсутствием достаточно эффективных методов борьбы с инфекцией при обширных вмешательствах.

Разработанные теперь и доступные любому лечебному учреждению в нашей стране способы диагностики позволяют распознавать рак наружных и многих внутренних локализаций на довольно ранних стадиях. В числе этих способов эндоскопия с использованием волоконной оптики, исследование клеток опухоли под микроскопом, рентгенография, ультразвуковое «просвечивание», тепловидение. Ранняя диагностика в совокупности с резко возросшими техническими возможностями хирургии, разработавшей специфические приемы онкологических операций, во многих случаях обеспечивает успех.

Ионизирующие излучения в качестве составной части комбинированного воздействия на злокачественные новообразования нередко существенно повышают эффективность хирургических вмешательств. Даже если опухоль невозможно удалить полностью, предоперационная или послеоперационная лучевая терапия способствует значительному улучшению отдаленных результатов лечения.

Совершенствование источников и приемов облучения сделало доступным разрушение глубоко расположенных новообразований при минимуме повреждений окружающих здоровых тканей. Сейчас онкологи пристально следят за новейшими достижениями физики и технических дисциплин, стараясь использовать их для решения задач радиационного лечения рака. Во многих случаях лучевая терапия сама по себе оказывается достаточной для уничтожения опухолей.

В конце первой половины нашего столетия началась эпоха изучения и создания лекарственных средств борь-

бы со злокачественными опухолями. Была выявлена возможность эффективного применения при некоторых видах рака гормональных препаратов, а затем появились и первые химиотерапевтические вещества, рассчитанные на избирательное подавление или разрушение опухолевых клеток. Подобная избирательность на практике, правда, относительна: страдают и здоровые клетки, и не все раковые гибнут. Тем не менее при помощи противоопухолевых средств, которых насчитывается в международной «аптеке» к настоящему времени около шестидесяти (среди них вещества синтетического, растительного или иного происхождения), в ряде случаев удается достигнуть выдающихся результатов. Несколько видов распространенных форм злокачественных опухолей могут быть излечены полностью одними химиотерапевтическими препаратами. В других случаях удастся добиться рассасывания новообразования на длительный срок и продлить жизнь пациента.

К сожалению, группа малочувствительных к химиотерапии опухолей еще велика. Однако по мере изыскания новых препаратов, ведущегося интенсивно, эта группа хотя и медленно, но уменьшается.

Опыт клинической химиотерапии еще раз убеждает в том, что рак не единая болезнь, а большая и разнообразная группа опухолевых заболеваний. Нет и, по всей видимости, быть не может универсального противоракового лекарственного средства. Но поиск новых препаратов с возможно более широким спектром противоопухолевого действия является целью работающих в этой области химиков, биохимиков, онкологов-экспериментаторов и клиницистов.

Практические достижения самой по себе иммунотерапии рака пока невелики. Однако в комплексе с прочими методами стимуляции сопротивляемости организма этому заболеванию полезна и помогает завершить ликвидацию «остатков» опухоли, подвергнутой лучевому, химиотерапевтическому разрушению или в основном удаленной хирургом.

С развитием методов борьбы со злокачественными новообразованиями соответственно возросли возможности врача-онколога, но и усложнились его задачи. Если раньше он должен был решить лишь два вопроса: удалима ли опухоль и способен ли больной выдержать опе-

рацию, то сегодня специалист стоит перед необходимостью выбора оптимальной лечебной тактики с использованием различных методов или их сочетаний. Сложен и также требует высокой квалификации вопрос о последовательности применения этих способов. В научных центрах для определения тактики лечения рака зачастую вынуждены привлекать целые группы крупных специалистов и принимать коллективные решения, а также использовать электронно-вычислительную технику, чтобы облегчить диагностику и планирование действий врача.

Широкое использование в нашей стране существующих противораковых методов уже привело к тому, что за последние 10—15 лет при снижении темпов прироста заболеваемости стандартизованные показатели смертности от злокачественных опухолей у мужчин не возрастают, а у женщин имеют явную тенденцию к снижению. С 1956 по 1976 г. относительное число практически здоровых людей после удаления различных опухолей значительно возросло. В стране насчитывается свыше полумиллиона человек, которые десять и более лет назад закончили лечение по поводу онкологического заболевания.

Действующая в нашей стране система проверки методов и средств лечения заболеваний, в том числе онкологических, преграждает путь ненаучным, знахарским способам. Фармакологический комитет при Министерстве здравоохранения СССР рассматривает все предложения по новым лекарствам и принимает их к клиническим испытаниям на основе тщательной экспериментальной проверки. В медицинской практике может применяться только то, что получило разрешение Фармкомитета.

Специалист-онколог, владеющий современными методами диагностики и располагающий всем арсеналом новейших средств борьбы со злокачественными опухолями, может оказать своевременно обратившемуся к нему пациенту такую помощь, которая действительно будет необходима. Об этом говорят данные онкологической статистики, и они вдохновляют врачей на дальнейшую напряженную работу, успехи которой зависят от усилий специалистов и населения, объединенных в совместной борьбе с болезнью XX в.

В ЛАБОРАТОРИЯХ И КЛИНИКАХ

НАДЕЖНЫЙ ЗАСЛОН



В нашей стране профилактика злокачественных новообразований давно уже выросла в проблему государственного значения.

В масштабах Союза создана система комитетов и организаций, деятельность которых направлена на контроль загрязнений окружающей среды канцерогенными веществами и всемерное снижение контактов человека с веществами, способствующими появлению и развитию злокачественных новообразований.

У нас создан Комитет по канцерогенным веществам Министерства здравоохранения СССР, возглавляемый заместителем министра здравоохранения СССР, впервые в мире установлены предельно допустимые концентрации (ПДК) канцерогенных углеводов в загрязнениях воздуха населенных мест и рабочей зоны, в воде пресноводных водоемов и в почве. В обязанности санитарно-эпидемиологических станций входят контроль за этими загрязнениями и совместно с производителями проведение мероприятий по их снижению.

Проведение исследований по изучению канцерогенных веществ в окружающей среде, контролю за их поступлением в среду и в продукты различных видов промышленности, осуществление мероприятий по снижению уровня канцерогенных загрязнений — комплексная задача, которая решается объединенными усилиями онкологов, гигиенистов, специалистов по изучению токсичности отработавших газов двигателей внутреннего сгорания, инженеров-технологов в различных областях промышленности. Эти работы координируются Государственным комитетом СССР по науке и технике, при котором создана специальная секция по предотвращению образования и обезвреживанию канцерогенных веществ.

Проводятся комплексные исследования для разработки рекомендаций по онкологическим мероприятиям, безотходному производству, изменениям в технологии. Все это направлено на снижение контакта с канцеро-

генными веществами на производстве и уменьшение их выбросов в среду.

Все более интенсивно проводятся работы по изучению канцерогенных веществ в отработанных газах автотранспорта, авиации, судов и моторных лодок, в ряде промышленных изделий, имеющих важное народнохозяйственное значение (резина медицинского назначения, нефтяные масла, парафины и сплавы на парафиновой основе, используемые в пищевой промышленности, медицине, парфюмерии). В течение ряда лет исследовались белково-витаминные концентраты, приготовленные на основе нефтяного сырья и применяемые в качестве кормовых добавок, пластмассы для молокопроводов, смолы, используемые в борьбе с эрозией почвы.

Ни один продукт, в котором потенциально могут содержаться канцерогенные вещества, Министерство здравоохранения СССР не допускает к производству без проверки, в основном осуществляемой во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР.

За последние годы изданы методические указания по методике отбора проб, качественному и количественному определению канцерогенных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), определению канцерогенных ПАУ в нефтепродуктах и продуктах сгорания органического топлива, в продуктах питания и упаковочных материалах.

Можно привести ряд примеров эффективности таких комплексных исследований. В результате многолетней работы Ленинградского НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения СССР было практически устранено образование канцерогенных углеводородов при копчении мясных и рыбных продуктов путем замены дымного копчения на обработку коптильными жидкостями. Многолетние исследования украинских ученых, изучавших загрязнения на предприятиях коксохимической и нефтеперерабатывающей промышленности, исследования Свердловского НИИ гигиены труда и профзаболеваний Министерства здравоохранения РСФСР на предприятиях алюминиевой и электродной промышленности привели к ряду рекомендаций и разработок, направленных на существенное снижение канцерогенных загрязнений. Работы отечественных специалистов привели к изучению и устранению канцерогенных загрязнений в белково-витаминных концентратах.

тах, получаемых путем микробиологического синтеза на основе очищенных парафинов и используемых как кормовые добавки в животноводстве; исследование покрытий сыров привело к замене петролатума на сплавы, созданные на основе высокоочищенных парафинов и церезинов и не содержащие канцерогенные углеводороды.

В результате комплексных исследований в стране созданы свободные от канцерогенных углеводородов парафины, церезины, нефтяные масла для использования их в пищевой промышленности и медицине. Все это лишь отдельные примеры многолетних комплексных исследований.

Всесоюзный онкологический центр проводит и координирует работы по изучению источников выброса канцерогенов в окружающую среду, распределению канцерогенов в среде, разработке и унификации методов анализа канцерогенных соединений не только в Советском Союзе, но и в странах — участницах СЭВ. В течение более чем шести лет проводились совместные исследования социалистических стран по изучению токсичности автомобильных выбросов в ГДР. Исследовалось содержание канцерогенных углеводородов в отработанных газах автомобилей марок, наиболее распространенных в странах — членах СЭВ, а также роль автотранспорта в загрязнении атмосферы крупных городов.

В СССР, где исследуются новые марки автомобилей, разработан проект ГОСТа СССР на метод определения токсических веществ в отработанных газах автомобильных двигателей. Устанавливаются нейтрализаторы и специальные устройства для работы в карьерах и закрытых помещениях, используются бездымные присадки, делаются эстакады, подземные переходы, туннели для безостановочного движения транспорта.

Снижение поступления в организм человека канцерогенных веществ — одно из важных направлений профилактики рака.

В последние десятилетия интенсивно разрабатывается также проблема загрязнения продуктов питания чужеродными веществами, и в первую очередь теми, которые обладают способностью накапливаться в организме человека и проявлять токсический, канцерогенный и мутагенный эффект. Казахские исследователи

установили, что действительно существует определенная загрязненность пищевых продуктов хлорорганическими и другими ядохимикатами. В мясных и молочных продуктах, например, частота и уровень содержания хлорорганических соединений выше, чем в пищевых продуктах растительного происхождения (овощи, фрукты). В некоторых пробах мясо-молочных продуктов (особенно в летне-осенний период) содержание пестицидов превышает гигиенические нормативы. Вот почему разработка способов ослабления или предупреждения токсического действия пестицидов путем соответствующей коррекции питания — одна из важных задач дня.

Хорошо известные химикам N-нитрозосоединения (диметилнитрозамин и нитрозопиперидин были получены еще в 1863 г.) привлекли внимание онкологов не многим более двух десятилетий назад. Однако отношение к ним как к серьезной гигиенической проблеме ведет свое начало с 1964 г. Именно в то время были обнаружены токсические поражения печени у домашних животных, которых кормили сельдевой мукой, консервированной нитритом натрия. За этой находкой последовали сведения о присутствии различных нитрозаминов в пшеничной муке, некоторых сортах сыра, в мясе и копченой рыбе, колбасных изделиях и перце.

Первоначальные разрозненные работы по индикации этих веществ в продуктах питания постепенно уступили место систематическим исследованиям. С помощью современных методов исследования в настоящее время стало возможным обнаружение нитрозаминов в самых ничтожных концентрациях.

Установлено, что в свежих продуктах (особенно растительного происхождения) N-нитрозосоединения либо отсутствуют, либо обнаруживаются в очень малых количествах. В то же время в отдельных образцах мясных продуктов домашнего копчения и мяса, подвергнутого обильной засолке и длительному хранению при температуре выше 10°, содержание их намного выше.

Теперь уже ясно, что технологические особенности приготовления и консервирования пищевых продуктов являются одним из факторов, определяющих уровень поступления в организм канцерогенных нитрозаминов. Значительно уменьшить содержание канцерогенов указанной природы, по-видимому, можно, если установить оптимальный срок хранения засоленных и копченых про-

дуктов. Столь же полезно не допускать пережаривания пищи.

Говоря об опасности, которую представляют для человека N-нитрозосоединения, важно учитывать возможность эндогенного синтеза этих веществ. Это может случиться, если в пище окажутся их предшественники в виде определенных аминов или амидов, с одной стороны, и нитритов — с другой. Ежедневно с пищей в организм человека поступает приблизительно 10 мг аминов. Некоторые пестициды, лекарственные препараты и удобрения содержат в своем составе аминогруппы, способные реагировать с нитритом. Основные источники нитрита для человека — мясные и рыбные продукты, подвергнутые консервации с добавлением нитрита, сельскохозяйственные продукты, выращенные с использованием азотных удобрений. Кроме того, нитраты, поступающие с пищей и водой, в пищеварительном тракте могут восстанавливаться в нитриты. В связи с этим имеется реальная возможность поступления в организм человека одного из важнейших компонентов эндогенного синтеза канцерогенных нитрозосоединений.

Наряду с мерами по уменьшению содержания нитритов в продуктах питания, следует выяснить, нельзя ли предотвратить образование нитрозосоединений в организме, обогащая пищевые рационы теми веществами, которые задерживают нежелательные химические превращения. Это необходимо и потому, что те или иные формы разбалансированности питания (в том числе дефицит аскорбиновой кислоты и других пищевых факторов) до сих пор широко распространены в различных регионах мира.

Микотоксины как факторы, загрязняющие внутреннюю среду организма человека, стали особенно интенсивно изучаться в последние десятилетия. Сейчас известно несколько десятков микотоксинов, представляющих реальную опасность для здоровья людей. Среди них выделяется группа афлатоксинов. Афлатоксины и их продуценты широко распространены в пищевых продуктах повсеместно, но степень заражения ими особенно высока в странах с тропическим и субтропическим климатом. Встречаются они и в пищевых продуктах отечественного производства, а также в продуктах, импортируемых в нашу страну.

Канцерогенное действие афлатоксинов на многие ви-

ды животных, стоящих на самых различных ступенях эволюционного развития, подсказывает, что маловероятно исключать человека из обширного ряда чувствительных к ним биологических объектов. Хотя им свойственна отчетливая гепатотропность, некоторые наблюдения позволяют предположить, что в определенных условиях спектр органной онкопатологии может изменяться.

Изучение фактора питания с возникновением и развитием некоторых форм рака может оказаться весьма полезным в раскрытии механизмов канцерогенеза. Поэтому необходимо продолжать поиск, раскрывающий роль пищи и отдельных ее компонентов в процессах превращения, обезвреживания и выделения бластомогенных веществ из организма.

Научно обоснованное регулирование питания — одна из важных мер профилактики опухолевых заболеваний.

РАК: О ПРИЧИНАХ И МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ

Как известно, частота заболеваний раком значительно увеличивается с возрастом. Принято считать, что в этом нарастании прослеживается прямая связь с длительностью действия на человека разнообразных химических канцерогенов. Чем выше суммарная доза канцерогенов, полученная в течение какого-то отрезка времени организмом, тем выше вероятность заболевания. Однако вот результаты одного из современных экспериментов.

В процессе селекции (отбора) были выявлены так называемые раковые линии (породы) животных, в частности, раковые линии мышей. К пятому месяцу жизни у 71% мышей одной из таких линий возник рак молочной железы. Вместе с тем, когда пищевой рацион животных был искусственно ограничен с 16 до 10 кал в день, то к этому же сроку ни у одного животного опухоль не возникла. Это наблюдение отнюдь не уникально. Начиная с 40-х годов накапливаются факты, показывающие, что не только время действия канцерогенов агента, но и состояние организма определяет вероятность развития рака.

Многочисленные статистические данные свидетельствуют: ожирение увеличивает вероятность возникнове-

ния у человека всех видов опухолей. Следовательно, если развитие рака зависит от длительности влияния канцерогенных факторов, то у тучных это время короче.

Можно искать объяснения данным фактам в пределах тех же закономерностей, которые определяют возрастное развитие атеросклероза и метаболической иммунодепрессии, даже тех законов, которым подчиняется развитие и рост организма.

Отвлечемся теперь от того, что именно способствует возникновению рака — вирус, химический канцероген или самопроизвольная ошибка в аппарате наследственности клетки. Главным, обязательным условием развития рака является прежде всего деление клетки. Это условие настолько существенно, что клетки, которые во взрослом организме утрачивают способность к делению, вообще не превращаются в раковые. С другой стороны, намеренно увеличив интенсивность деления клеток, можно вызвать возникновение опухолей.

Следует также назвать второе условие, способствующее возникновению рака, — снижение активности противоопухолевого иммунитета.

В настоящее время широко распространена идея о существовании иммунологического надзора, который защищает организм от «чужих» клеток. Подобная ситуация не встречается в естественных условиях, за исключением периода беременности. Поэтому имеется предположение, что действие иммунологического надзора направлено прежде всего против опухолевых клеток.

Действительно, имеется достаточно доводов в пользу того, что злокачественные клетки возникают в каждом организме постоянно. Но развитие их в опухоль происходит во много раз реже, чем можно было бы ожидать. Однако при врожденной недостаточности трансплантационного (или клеточного) иммунитета у детей или при токсическом влиянии на иммунитет некоторых веществ частота возникновения опухолей увеличивается во много раз по сравнению с обычной. Это говорит о том, что эффективность иммунологического надзора зависит от состояния клеточного иммунитета.

Между тем сейчас хорошо известно, что активность клеточного иммунитета снижается с возрастом (примерно в половину к 50 годам). Вполне возможно, что уже такого ослабления иммунологического надзора до-

статочно для того, чтобы вероятность возникновения опухоли между 20 и 65 годами жизни повысилась.

Чем обусловлено возрастное снижение активности клеточного иммунитета?

В течение многих лет всем представлялось, что оно связано с какими-то необратимыми изменениями в самой иммунной системе, прежде всего с угасанием деятельности тимуса — железы, регулирующей клеточный иммунитет. Однако все оказалось не столь печально. Когда на основании представлений о метаболической иммунодепрессии нормализовали обмен веществ у людей в возрасте 50—60 лет, то улучшились, а в ряде случаев и восстановились показатели клеточного иммунитета.

Одна из ведущих причин метаболической иммунодепрессии — накопление холестерина в тимус-зависимых лимфоцитах (Т-лимфоцитах). В этих условиях способность Т-лимфоцитов вступать в цикл деления в ответ на атаку чужих антигенов резко снижается. А когда количество Т-лимфоцитов при появлении «врага» не увеличивается должным образом, то страдают многие реакции клеточного иммунитета. Было показано, что стоит нормализовать состав внутренней среды, как снижается концентрация холестерина в лимфоцитах, соответственно улучшается и противораковый иммунитет.

Нарушения, вызывающие ослабление иммунитета и способствующие развитию атеросклероза, одновременно приводят к усиленному делению соматических клеток. Так сочетаются оба условия, ускоряющие развитие рака.

Процесс деления должен быть снабжен энергией и строительным материалом. И то и другое обеспечивает ожирение или просто нормальное старение, когда в крови возрастает количество топлива — глюкозы и жирных кислот, а также инсулина, способствующего переходу из крови в клетки, во-первых, глюкозы (которая служит и как топливо, и как полупродукт для синтеза структурных элементов клетки), а во-вторых, аминокислот — строительных «блоков» белков. Наконец, из жирных кислот синтезируется холестерин, в большом количестве используемый при постройке клеточных мембран двух дочерних клеток, появляющихся из каждой делящейся клетки.

Роль всех этих факторов доказана очень строго: в

культуре ткани, то есть вне организма, клетки делятся, если в среде, помимо питательных веществ, есть инсулин (и другие инсулиноподобные вещества) и если обеспечено поступление из среды холестерина (или он синтезируется в самой клетке).

Одни и те же факторы — повышение в среде концентрации жирных кислот, холестерина и инсулина, с одной стороны, снижают клеточный иммунитет и активность макрофагов, тем самым угнетая систему иммунологического надзора за раковыми клетками, а с другой — способствуют делению соматических клеток, а значит, и возникновению рака. Получается, что те два условия, связанные с развитием рака, о которых говорилось выше, возникают одновременно. Так бывает, например, при ожирении.

Если обмен веществ нормализуется, то такое состояние может исчезнуть. Именно поэтому, даже не зная еще истинного механизма превращения нормальной клетки в раковую, можно влиять на возникновение опухолей путем изменения обмена веществ в организме.

Явление раковой трансформации по многим признакам относится к разряду случайных. Действительно, в какой из многих миллионов клеток каждой ткани произойдет под влиянием вируса или канцерогена раковая трансформация, определить невозможно, так как вероятность этого явления крайне мала по сравнению с числом клеток в теле и огромностью «океана» канцерогенов и вирусов, в котором в течение всей жизни обитает каждый человек. В то же время ожирение, или, точнее, обменные сдвиги, ему свойственные, закономерно возникая в процессе старения, увеличивают вероятность развития рака и тем, что ухудшают иммунологический надзор, и тем, что усиливают деление клеток. Иными словами, ожирение и злокачественное перерождение клеток — два независимых друг от друга и связанных между собой проявления необходимости и случайности в природе.

Наиболее необычным в поведении раковой клетки является ее безудержная способность к воспроизведению (делению). Но размножение требует привлечения дополнительных энергетических и структурных материалов для построения новых (дочерних) клеток.

И нормальная и раковая клетки потребляют в качестве топлива главным образом глюкозу. Известно, что

глюкоза может энергетически использоваться или в цикле брожения (то есть давать энергию без участия кислорода, и тогда конечным продуктом цикла станет молочная кислота), или в цикле дыхания (с потреблением кислорода, в котором конечными продуктами являются углекислый газ и вода). Но при затрате одного и того же количества глюкозы выход энергии при брожении в 18 раз ниже, чем при дыхании. Так как на определенном этапе энергетического цикла и при дыхании и при брожении используется один и тот же продукт, то возник механизм конкуренции между дыханием и брожением: дыхание тормозит брожение.

В процессе эволюции клетки, которые вначале получили энергию лишь за счет брожения, приобрели способность к дыханию, что резко увеличило их энергетическое обеспечение. Поэтому естественно было ожидать, что раковые клетки, которые особенно интенсивно используют энергию, обладают особенно интенсивным дыханием.

Однако еще в 30-е годы в классических исследованиях Отто Варбурга было обнаружено, что в раковых клетках, напротив, в 10—30 раз увеличена интенсивность брожения: раковые клетки поглощают из среды обитания в 10—30 раз больше глюкозы, чем нормальные.

У многоклеточных организмов содержание глюкозы в среде (крови и лимфе) намного выше, чем в естественной среде обитания одноклеточных организмов. Если последним, по существу, всегда угрожает голод и поэтому они приспособлены к улавливанию минимальных количеств питательных веществ из окружающей среды, то у клеток высших организмов в 1 мл крови всегда содержится 1 мг глюкозы.

Но если бы у высших организмов глюкоза беспрепятственно поступала внутрь клеток, то это «заставляло» бы их размножаться сверх меры, подобно тому, как размножаются микроорганизмы в обогащенной питательной среде. Поэтому оболочка клетки у высших организмов является практически непроницаемой мембраной для глюкозы. Поступление глюкозы в такую клетку происходит благодаря действию специальных веществ, главным образом инсулина. Для многих тканей существуют дополнительные факторы роста. Все они обладают

929—2

инсулиноподобной активностью, то есть обеспечивают поступление глюкозы внутрь клетки.

Теперь обратимся вновь к раковой клетке. Такая клетка обладает усиленной способностью к делению, и этому соответствует то, что она сбраживает в 10—30 раз больше глюкозы, чем нормальная. Замечено также, что раковая клетка продолжает делиться, даже если в 10 раз снижено содержание в среде инсулина и других факторов роста. Естественно возникает вопрос: чем обусловлена повышенная чувствительность раковой клетки к инсулину и родственным ему факторам?

Значение этого вопроса возросло в самое последнее время, когда рядом ученых было установлено, что превращение нормальной клетки в злокачественную вызывается лишь одним из нескольких вирусных генов, соединившихся с генами ядра клетки. Известно, что один ген может обеспечить производство одного белка. Следовательно, действие одного лишь белка изменяет поведение клетки от нормального к злокачественному. Этот белок уже выделен из опухоли. По функции он оказался прогеинфосфокиназой — ферментом, способным присоединить фосфатную группу к различным белкам, то есть фосфорилировать белки. Что же должен сделать этот фермент, чтобы клетка стала вести себя как злокачественная и, в частности, встала бы на путь непрерывного деления?

Наши исследователи В. Дильман и М. Благосклонный предложили следующую модель, объясняющую поведение раковой клетки. Они предположили, что выделенный (или другой родственный ему) белок повышает чувствительность клетки к действию инсулина и инсулиноподобных факторов. Благодаря этому поток глюкозы в клетку увеличивается, подобно тому как это происходит у микробов в среде, обогащенной глюкозой. Одновременно выделенный белок путем фосфорилирования усиливает активность двух ферментов (гексокиназы и фосфокиназы), которые контролируют распад глюкозы на общем участке брожения и дыхания. Но так как он не влияет на цикл дыхания (окисления) глюкозы, то неизбежно усиливается лишь цикл брожения. Это приводит к накоплению молочной кислоты — конечного продукта брожения (эффект Варбурга). Следовательно, эффект Варбурга не имеет прямого отношения к злокачественному перерождению клетки. Он при-

сущ всем быстро делящимся клеткам (например, клеткам крови), так как деление и интенсивность поглощения глюкозы взаимосвязаны. В частности, усиление потока глюкозы снижает в клетке концентрацию особого вещества — циклического АМФ, что приводит в действие механизм клеточного деления.

Прежде всего снижение уровня циклического АМФ усиливает синтез холестерина. В этой связи надо подчеркнуть очень важное обстоятельство. Конечно, деление клетки должно обеспечивать передачу наследственности, заключенной в генах ядра. Однако вступает ли ядро в процесс деления или нет, определяется поступлением в клетку глюкозы (как энергетического материала) и степенью обеспеченности холестерином (как каркаса клеточной мембраны).

Поведение клетки, то есть ее готовность к размножению, определяется не ядром, а клеточной мембраной. Разве «разумно» было бы начать процесс деления, не обеспечив себе ограду из клеточной мембраны. Кроме того, сейчас выяснено, что один из промежуточных продуктов синтеза холестерина (мевалоновая кислота) непосредственно стимулирует механизм синтеза ДНК в ядре, подготавливая ядро к передаче генетического материала.

Таким образом, вирус, вызывающий рак, вносит в ядро клетки ген, определяющий высокую продукцию специального (трансформирующего) белка. Производство клегок этого белка может, вероятно, увеличиться и под влиянием других (невирусных) факторов, так как сейчас обнаружено присутствие аналогичного гена в нормальных клетках у всех животных — от птиц до высших млекопитающих. В нормальной клетке этот ген, однако, малоактивен.

Под влиянием трансформирующего белка возникает непрерывное поступление глюкозы (и аминокислот) в клетку. Это порождает каскадный сигнал, вызывающий в конечном итоге непрерывное деление клетки. Поэтому когда в экспериментальных условиях нормализуют использование глюкозы, то исчезают и все другие признаки злокачественной клетки. Иными словами, когда под влиянием специального белка усиливается поступление глюкозы в клетку, раковая клетка начинает вести себя как одноклеточный организм, который ест и

делится, тем проявляя свою способность к потенциальному бессмертию.

В этой связи нельзя не обратить внимание на два поразительно близких явления, одно из которых как бы обнаруживает себя «снаружи» клетки, а другое — «изнутри». В первом случае речь идет о возрастном повышении в крови инсулина в процессе нормального старения или (что одно и то же) при наличии ожирения. Кроме того, показано, что концентрация в крови одного из инсулиноподобных факторов, контролирующих рост (соматомедина), увеличивается также при возрастном ожирении. Все инсулиноподобные факторы действуют «снаружи» клеточной мембраны. Следовательно, они не могут превратить нормальную клетку в раковую. Но они могут временно придать нормальной клетке свойства, присущие раковой клетке. Одно из таких свойств — повышенная склонность к делению, что увеличивает вероятность поражения клетки вирусом или канцерогеном. В этом свете становится объяснимым, почему рациональное ограничение избытка пищи уменьшает частоту возникновения рака. Улучшая обмен, можно также снизить частоту возникновения рака.

Однако создаются эти условия только факторами, действующими «изнутри» клетки. Наконец, сама опухоль действует на организм таким образом, что в нем происходят нарушения обмена веществ, в частности, увеличивается в крови содержание жира (триглицеридов), глюкозы и инсулина.

Более того, в лимфоцитах из крови здоровых людей с увеличением синтеза собственного холестерина прекращается поступление холестерина из среды обитания, то есть сохраняется холестериновый гомеостаз. Было, однако, показано, что лимфоциты, выделенные из крови больных раком, приступая к делению под влиянием врага — антигена, не только усиливают собственный синтез холестерина, но и продолжают получать его из окружающей среды. Так вследствие обменных нарушений еще более снижается противоопухолевый иммунитет.

Вот почему одним из реальных способов, с помощью которого можно затормозить возрастное увеличение частоты рака, даже не познав еще до конца его природы, является нормализация изменений, происходящих с возрастом в организме.

Вернемся теперь к раковым вирусам.

В 1945 г. известным советским вирусологом и иммунологом Л. А. Зильбером было выдвинуто предположение об опухолевых вирусах, которое принципиально отличалось ото всех ранее высказанных гипотез злокачественного роста. Суть его сводится к тому, что причиной возникновения опухолей являются вирусы, а различные физические и химические канцерогены только стимулируют реализацию их онкогенной потенции. При этом опухолеродное действие вирусов отличается от инфекционного, хотя опухолевые вирусы аналогичны вирусам, вызывающим заразные болезни, и их циркуляция в природе подчиняется закономерностям, установленным для инфекционных агентов. Однако для трансформации обычной клетки в опухолевую вовсе не нужен вирус как таковой, нужна только его генетическая информация — нуклеиновая кислота, взаимодействие которой с геномом клетки происходит на молекулярном уровне. Роль вируса сводится к тому, чтобы доставить эту информацию в клетку. Вирус не принимает участия в размножении уже образовавшихся опухолевых клеток. Иными словами, роль вируса сводится к доставке в клетку генетической информации, нарушающей взаимоотношения между клетками и регулирующими клеточное размножение системами организма, вследствие чего клетки выходят из его подчинения. Возникает нерегулируемый рост.

Сейчас все более входит в научный обиход понятие полностью «немого» вирусного генома. Известный вирусолог Хюбнер назвал их «вирогены», подчеркивая, что эти вирусы больше напоминают гены клетки, чем инфекционные агенты. Заражение такими вирусными агентами, встроенными в геном клетки хозяина, наверное, чаще всего происходит не по горизонтали (соседним клеткам), а по вертикали (от материнской клетки дочерним).

Новые, наиболее общие гипотезы вирусного канцерогенеза — такие, как гипотеза вирогена Хюбнера и Тодаро или противовируса Темина, — включают уже как непреложный факт все положения вирусно-генетической теории Зильбера.

Темин предложил гипотезу протовирусов, согласно которой опухолевые РНК-овые вирусы происходят от нормальных генетических клеток. Возникновение же рака представляется результатом информационных по-

мех в клетках. Под воздействием канцерогенов (химических веществ, облучения и пр.) возникает «поток информации», предрасполагающий к раку. Сам по себе процесс формирования опухолевых вирусов, по-видимому, не приводит к раку. Нужны еще какие-то продукты, которые, очевидно, чаще всего появляются в старческом возрасте по мере старения организма.

Теория протовирусов объединяет две ранее несовместимые теории канцерогенеза — химическую и вирусную.

Но на все эти факты и рассуждения можно возразить, что рак — не заразное заболевание. Это подтверждено многовековым опытом врачей и любого, кто встречался с злокачественными новообразованиями. Поэтому ни в обслуживании раковых больных, ни в обращении с опухолевым материалом никогда не предпринимались меры предосторожности. Во всяком случае рак нельзя назвать инфекционной болезнью в том понимании инфекции, к которому мы привыкли. В силу привычки многие не могут отказаться от мысли, что инфекционные болезни обязательно должны быть заразны. Но это далеко не всегда оправдывается на деле. Инфекционный процесс есть способ паразитирования, который, в свою очередь, представляет одну из распространенных форм взаимодействия живых существ в биосфере.

Поэтому возражение, что рак не может вызываться микроорганизмами, поскольку он не заразен, нельзя считать обоснованным. Ведь сколько мы знаем инфекционных болезней, которые также не заразны или заразительны только при определенных условиях.

Существуют большие группы так называемых медленных и латентных инфекций, возбудители которых неопределенно долго могут находиться в организме человека, не обнаруживая себя никакими видимыми или болезненными явлениями. Поэтому понятие латентного периода, столь длительного при раке, теперь уже не смущает эпидемиологов, поскольку при медленных инфекциях инкубационный период продолжается иногда 20 и более лет. Канцерогенное же действие физических и химических агентов при раке также весьма напоминает провоцирующее их влияние при ряде латентных инфекций, оживляющихся после подобной провокации.

В настоящее время удалось активировать скрытые опухолевые вирусы, например, рентгеновскими лучами,

В частности, после облучения мышей определенной линии или воздействия канцерогенами химической природы наблюдается быстрое развитие лимфом. Бесклеточные экстракты этих новообразований, как показали тщательные исследования, содержали вирус и были способны индуцировать новые опухоли того же типа.

Таким образом, по-видимому, существует целая группа так называемых онкогенных вирусов, с которыми человек встречается довольно часто. Представителями таких агентов являются, например, широко распространенные среди населения аденовирусы, для части которых также зафиксирован онкогенный эффект. Поэтому постановка вопроса об эпидемиологии рака вполне правомочна, и эта проблема заслуживает самого пристального внимания.

ГЛАВНЫЙ ЗАЛОГ УСПЕХА

На нынешнем этапе развития клинической онкологии своевременной диагностике принадлежит ведущая роль в улучшении результатов лечения. Функции ее многоплановы. Первый этап — выявление опухолей и предопухолевых состояний. Это осуществляется в учреждениях общелечебной сети специалистами всех профилей. Уже на этом этапе необходимы комплексность и прицельность в обследовании больного. Важно поэтому широко внедрять здесь методы, которые хорошо себя зарекомендовали, но, к сожалению, пока остаются достоянием только онкологических учреждений.

На втором этапе используются методы, позволяющие отвергнуть или подтвердить наличие опухоли, установить характер и распространенность процесса, а также дать оценку состояния функций жизнеобеспечивающих органов и систем организма. Полученные данные служат основой для решения вопроса о виде предстоящей терапии, объеме и последовательности применения ее компонентов с обязательным определением чувствительности опухоли к планируемому лечению.

Следующий этап — контроль за состоянием опухоли и организма больного в ходе лечения и коррекция ее тактики. Ответственным также является контроль излеченности онкологических больных. Активное использование диагностических методов в выявлении опухоли и во все периоды ведения больных позволяет рассмат-

ривать диагностические и лечебные мероприятия как единый процесс.

В арсенале диагностики имеются рентгенологические, эндоскопические, морфологические (цитологические), радиоизотопные, ультразвуковые, иммунологические и другие методы.

Но какой бы высокой информативностью ни обладал каждый метод, он применим в строго ограниченных ситуациях. Пока, к сожалению, не существует методов диагностики, которые имели бы высокую степень специфичности для распознавания злокачественных опухолей различных структур и локализаций. Эффективная диагностика может быть только комплексной.

Имеются два основных направления онкодиагностики: клиническое и методическое. Первое предусматривает постоянное совершенствование существующего арсенала и создание новых комплексных методов выявления опухолей с использованием новых опухолетропных радиоактивных соединений, применения ультразвука, термографии, топографии, скеннирования, иммунологических и биохимических тестов и т. д. С помощью этой техники опухоль можно не только обнаружить в любом месте, на любой глубине, но и с большой точностью определить ее размеры. Второе связано с неуклонным увеличением разрешающей способности методов и максимальным укорочением диагностического процесса. В последние годы постоянно возрастает его автоматизация в результате широкого использования ЭВМ и создания крупных диагностических центров, связанных телетайпом с онкологическими учреждениями.

В области иммунодиагностики активно разрабатывается направление, основанное на выявлении иммунологических маркеров опухолей, характерных для опухоли антигенов. Определение таких антигенов в крови помогает установить наличие новообразования и следить за его судьбой в процессе лечения.

Природные иммунологические маркеры найдены пока для рака печени, некоторых форм рака яичка и яичников, для хорионэпителиом и некоторых опухолей кишечника. Иммунодиагностика этих форм рака широко используется в клинике.

Основы этого направления были заложены исследованиями советских ученых, открывших иммунологический маркер первичного рака печени (альфа-фетопроте-

ин), показавших возможность его использования для дифференциальной диагностики гепатоцеллюлярного рака и тератобластом яичка и яичников, а также оценки эффективности их лечения.

В настоящее время во всем мире проводится широкий поиск новых антигенов, которые могут стать маркерами рака легких, желудка и опухолей других локализаций.

Мембранные антигены лимфоцитов, миелоцитов и эритробластов находят все более широкое применение в диагностике лейкозов. С их помощью стала возможной детальная классификация лейкозов и лимфом — выявление лимфоидных, миелоидных и эритроидных форм среди морфологически недифференцированных гемобластозов, разделение острых и хронических лимфом на Т- и В-клеточные. Тонкая классификация имеет огромное значение для выбора схемы лечения и прогнозирования течения заболевания.

БОРЬБА НА ПРОТИВОРАКОВОМ ФРОНТЕ

Биологическим особенностям опухолевого заболевания в большей степени отвечают именно методы общего терапевтического воздействия — иммуно-, гормоно- и химиотерапия. Однако сложность определения конкретных патологических звеньев при злокачественном росте пока не позволяет добиться существенного успеха при применении корректирующих воздействий, а также системной химиотерапией.

В то же время клинический опыт убедительно доказывает, что на определенном этапе развития болезни опухолевый процесс сохраняет преимущественно местное распространение и радикальное хирургическое или лучевое лечение обеспечивает стойкое излечение. В связи с этим до настоящего времени ведущими в лечении онкологических больных остаются операции и лучевая терапия. Эти методы не являются альтернативными, более ощутимый результат достигается, когда используется их комбинация.

Высокого совершенства в настоящее время достиг хирургический метод. Блестящие успехи современной хирургии прежде всего были использованы в онкологии. Хирургическое лечение рака желудка, пищевода, кишечника, легких стало повседневностью для любого ква-

лифицированного онкологического учреждения. В большинстве случаев, пока еще опухоль локализована, даже сравнительно небольшая операция способна дать полное излечение.

В настоящее время оперативное вмешательство очень часто применяется как единственный способ лечения больных. Так, в Москве число онкологических больных, которым были выполнены хирургические операции без каких-либо дополнительных методов лечения, даже увеличилось за последние 10 лет с 37 до 45,7%. Обусловлено это главным образом улучшением диагностики рака и выявлением больных с начальными формами злокачественных опухолей.

Однако биологические особенности опухолевого процесса, которому свойственно раннее распространение опухолевых клеток за пределы первичного очага по лимфатическим путям и межклеточным пространствам, ограничивают возможности и снижают эффективность операции.

В последние годы значительно возросла роль лучевой терапии: 50—75% больных получают различные виды лучевого лечения. Причем при ряде злокачественных опухолей ее применяют как самостоятельный и, главное, радикальный метод, обеспечивающий высокую эффективность лечения (при раке шейки матки I—II стадий, лимфогранулематозе и т. д.).

Более широко стала применяться лучевая терапия в предоперационном периоде.

Основной задачей лучевой терапии является необратимое подавление опухолевого роста при минимальном повреждении окружающих нормальных тканей.

Уже в начале 50-х годов в большинстве развитых стран на смену рентгеновским аппаратам для лучевой терапии стали поступать установки, оснащенные источниками гамма-излучения радиоактивных элементов, обладающего значительно большей энергией. Благодаря этому стало возможным подвести к опухолям большую дозу излучения и одновременно снизить лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани. Эти усовершенствования не замедлили сказаться на результатах лечения. Согласно анализу, проведенному американским радиологом Бумом, переход от рентгеновского излучения к гамма-лучам кобальта сопровождался увеличением эффективности лечения различных видов опу-

холей в 1,5—5 раз. В этом случае энергия излучения сразу возросла почти на три порядка (рентгеновские лучи, использовавшиеся для лучевой терапии, обладали энергией в сотни тысяч электронвольт, а гамма-кванты радиоактивного кобальта имеют среднюю энергию 1,5 млн. электронвольт).

Выросла, однако, не только энергия излучения. Сами установки стали несравненно совершеннее. Теперь можно было проводить облучение опухоли со всех сторон, ибо генерирующие излучения головки аппаратов позволяли осуществлять движение в любом направлении, включая рогацию вокруг тела больного. Таким путем лучевая нагрузка на здоровые ткани распределялась по большему объему, что снижало опасность переоблучения отдельных участков.

Очень скоро и интенсивно стал пополняться арсенал источников и видов излучения. Этим лучевая терапия целиком и полностью обязана физикам, последним достижениям в области изучения элементарных частиц материи. К услугам радиологов были предоставлены гигантские машины — ускорители этих частиц, разгоняющие их до колоссальных скоростей (следовательно, и энергий). Циклотроны и линейные ускорители электронов разгоняли их до энергий в десятки миллионов электронвольт, одновременно порождая столь же высокоэнергетическое тормозное рентгеновское излучение.

Вскоре стали использоваться и ускорители тяжелых ядерных частиц — протонов, особенности взаимодействия которых с облучаемым веществом обещают широкие перспективы. Ускоренные до энергий в сотни миллионов электронвольт, протоны в начале пробега теряют относительно небольшое количество энергии, освобождая максимум ее в конце своего пути. Это дает возможность создать прицельный очаг энерговыделения в опухоли на любой глубине, тем самым минимально повреждаются здоровые ткани по ходу пучка.

Еще более заманчивы возможности применения отрицательных пи-мезонов. Эти волшебные «микродети» ядерного века обладают уникальными особенностями. Имея положительный заряд и будучи по своей массе намного легче протонов, они тем не менее в 173 раза тяжелее электрона. Так же, как протоны, они весь свой путь в ткани до полного торможения проходят, крайне редко взаимодействуя с окружающими молекулами и

атомами, а в конце пробега со стопроцентной вероятностью захватываются ядрами кислорода и азота тканей. При этом в ядро вносится очень большая энергия, равная массе покоя пи-мезона, составляющая более сотни миллионов электронвольт, в результате чего ядро разрушается («взрывается»), испуская нейтроны, протоны, альфа-частицы, ионы лития...

Создаваемые таким способом микроочаги гигантского энерговыделения («микровзрывы») вблизи от мест захвата пи-мезонов ядрами атомов тканей определяют высокую биологическую эффективность пи-мезонов. Это явилось основанием для разработки специальных установок, позволяющих получать достаточные по интенсивности пучки отрицательных пи-мезонов.

Генеральной перспективой лучевой терапии в онкологии и представляется сегодня возможность повышения терапевтического выигрыша путем направленного изменения радиочувствительности опухолевых или нормальных тканей.

В разработке этого направления на молекулярном и клеточном уровнях принимают участие специалисты самых разнообразных профилей — цитологи, биохимики, биофизики, генетики, фармакологи и другие специалисты.

В результате предпринятых усилий наметилось несколько подходов к данной проблеме, объединенных общей идеей — любым образом расчленить опухоль на отдельные части, чтобы с наименьшими потерями разделяться с ними поодиночке. Такими условными частями можно считать отдельные группы или фракции клеток, различающиеся между собой по стадиям жизненного цикла или степени снабжения кислородом (оксигенации).

Для лучевой терапии опухолей оказалось чрезвычайно важным, что клетки на разной стадии цикла отличаются друг от друга по радиочувствительности. Наиболее чувствительны клетки, находящиеся в состоянии митоза, далее по мере снижения радиочувствительности следуют стадии G_1 и G_2 ; наиболее радиоустойчивы клетки в периоде S (их выживаемость после облучения превышает выживаемость митотических клеток в 10 раз).

Клинические радиобиологи мечтают о том, чтобы исхитриться облучить максимальное количество опухо-

левых клеток на наиболее радиочувствительной стадии, а окружающие нормальные ткани — на радиорезистентной.

Параллельно развивается другой путь атаки, направленный на усиление поражения радиорезистентной клеточной популяции опухолей. В этом случае прицел взят на ДНК — наиболее важную макромолекулу, хранительницу наследственности, повреждение которой резко сказывается на жизнеспособности клеток.

Химические средства, используемые с целью усиления радиочувствительности опухолевых клеток, получили название радиосенсибилизаторов. По своему механизму действия они подразделяются на две группы: средства, усиливающие первичное радиационное повреждение, и средства, препятствующие восстановлению облученных клеток.

Примером препаратов, усиливающих первичное повреждение ДНК, может служить 5-фторурацил. Этот препарат — антиметаболит одного из предшественников синтеза ДНК (урацила). Обманутая ДНК не может распознать «подлога» и тем самым приводит себя к самоубийству. 5-фторурацил тормозит образование тимина, одного из 4 оснований ДНК, и делает ее более уязвимой к действию радиации.

В отечественных радиобиологических клиниках активно изучается эффективность различных подходов к преодолению радиорезистентности, обусловленной опухолевой гипоксией (облучение в условиях гипербарической оксигенации, кратковременной газовой турникетной гипоксии, использование электронакцепторных химических соединений).

Представляет интерес опыт применения управляемой гипертермии (большая термочувствительность опухолевых клеток по сравнению с нормальными) и гипергликемии для усиления эффективности лучевой терапии.

Один из реальных путей совершенствования лучевой терапии — применение плотноионизирующих корпускулярных излучений (протоны, быстрые нейтроны, пимезоны, многозаряженные ионы).

Нейтроны обладают рядом особенностей радиобиологического действия, которые могут быть использованы для улучшения лучевой терапии. Эти особенности обусловлены плотноионизирующей компонентой нейтронного излучения и касаются прежде всего выраженности

кислородного эффекта при воздействии нейтронами. Высокий коэффициент кислородного усиления (или, наоборот, гипоксического ослабления) при действии редкоионизирующих излучений приводит к тому, что при облучении опухолей гипоксические клетки повреждаются слабо и становятся источником рецидива (повторного роста опухоли) после завершения курса лучевой терапии. Нейтроны и другие плотноионизирующие частицы действуют одинаково на гипоксические и оксигенированные клетки и поэтому имеют важное преимущество перед редкоионизирующей радиацией.

Другой особенностью радиации является слабая выраженность процессов репарации на клеточном и молекулярном уровнях. Фракционированные дозы нейтронов приводят к возрастанию их относительной биологической эффективности (ОБЭ), что объясняется отсутствием или снижением интенсивности процесса репарации сублетальных повреждений. И наконец, при действии нейтронов отсутствуют различия в радиочувствительности клеток на разных фазах клеточного цикла, что также является преимуществом этого вида воздействия с точки зрения эффективности лучевой терапии. Но главным преимуществом нейтронов является их высокая биологическая эффективность по отношению к гипоксическим клеткам, повышающая надежность лучевой терапии вследствие более радикального уничтожения опухолевых клеток.

Из-за наличия в опухоли большого количества гипоксических клеток и малого коэффициента кислородного усиления ОБЭ нейтронов для опухолей значительно выше, чем для здоровых, хорошо оксигенированных тканей (особенно при фракционированном облучении). В экспериментах на опухолях животных удается более эффективно уменьшить количество клеток по сравнению с рентгеновским облучением при одинаковом уровне поражения нормальных тканей. Все сказанное свидетельствует о перспективности использования нейтронов, наряду с другими тяжелыми заряженными частицами, для лечения опухолей. Источником такого излучения являются нейтронные генераторы и циклотроны.

Однако потоки нейтронов указанных энергий довольно быстро ослабевают в тканях. На глубине 10—15 см, например, теряется половина поглощенной дозы. С увеличением глубины облучаемого очага уменьшается эф-

фективность поражающего действия нейтронов. В этом отношении большое преимущество имеют сверхбыстрые нейтроны. Для них характерно углубление максимальной дозы за счет увеличения пробега протонов отдачи.

В частности, при облучении нейтронами с энергией 200 МэВ поглощенная доза на глубине ткани 10—20 см превышает в 3 раза дозу на поверхности. Разумеется, это важное преимущество при лечении глубоко расположенных опухолей. Об этом свидетельствует и опыт применения нейтронов для терапии опухолей.

Наибольшего эффекта по сравнению с действием редкоионизирующей радиации следует ожидать при воздействии на медленно пролиферирующие, плохо реоксигенирующие, радиорезистентные опухоли. Применяют по преимуществу мелкое и среднее дробление суммарной дозы. Крупные фракции целесообразны только в начале курса при указании на значительную способность клеток к пострadiационному восстановлению. Для лечения ряда радиочувствительных опухолей (гематологического и лимфатического происхождения) быстрые нейтроны применяться не должны, так как при этом возрастает риск преимущественного поражения нормальных тканей.

И конечно необходимо хотя бы кратко упомянуть еще об одном весьма перспективном, но пока еще мало разработанном методе лечения опухолей нейтронами — о так называемой нейтронзахватной терапии. Сущность его состоит в облучении «опухоленосителя» нейтронами после введения в организм туморотропного нейтронзахватывающего агента. Эксперименты, проведенные в этом направлении на животных, свидетельствуют об эффективности такой терапии. Такие выводы могут быть сделаны, в частности, на основании исследований, в которых в качестве нейтронзахватывающего нуклеида использовался литий-6.

В настоящее время повысилась эффективность химиотерапевтического лечения. Это прежде всего связано с появлением новых отечественных химиопрепаратов. Новой тенденцией в химиотерапии является использование комбинаций химиопрепаратов с различным механизмом действия и с разнонаправленной токсичностью.

Все чаще применяется длительное лечение повторны-

ми курсами через определенные интервалы времени (многоцикловая химиотерапия). Более широко стали использовать лекарственную терапию в пред- и послеоперационном периодах. Однако при обширных опухолях этот метод обеспечивает в большинстве случаев лишь временный эффект. Поэтому химиотерапия в таких случаях используется либо с паллиативными целями, либо в качестве дополнительного метода к хирургическому или лучевому лечению.

Появление новых химиотерапевтических препаратов привело к изменению некоторых хирургических принципов: уменьшению хирургических операций или выполнению их у больных, ранее считавшихся бесперспективными с хирургических позиций. Широкое развитие получили многочисленные попытки улучшить результаты хирургических операций послеоперационной химиотерапией. В самое последнее время разрабатываются принципы отсроченной послеоперационной химиотерапии через полгода после операции. Смысл такого приема состоит в том, чтобы не повредить сохранившиеся иммунные механизмы, помочь им самим справиться с небольшим числом оставшихся после операции опухолевых клеток.

Поиск химиотерапевтических препаратов ведется преимущественно с целью поражения наиболее важных механизмов, обеспечивающих жизнеспособность клеток, и прежде всего способность их к неограниченному размножению. С этой целью используются соединения, избирательно подавляющие наиболее важные синтетические процессы (в первую очередь синтез ДНК). К числу таких препаратов относятся, в частности, многие антибиотики. Применяются и другие способы нарушения клеточного метаболизма с помощью различных соединений (так называемых антиметаболитов), которые, оказываясь близкими по химической структуре к промежуточным продуктам обмена, препятствуют нормальному течению многих жизненно важных обменных процессов в опухолевой клетке. Изучаются так называемые цитостатики, или митотические яды, препятствующие клеточному делению.

Важнейшей задачей экспериментальной химиотерапии остается создание препаратов с высокой избирательностью действия, способных погубить опухолевые клетки, не повредив нормальные.

Уже стало тривиальным утверждение о том, что эволюция сложна и противоречива. С одной стороны, она стремится соединить одноклеточных в многоклеточные организмы, обладающие большими возможностями в борьбе за существование, а с другой стороны — чем больше клеек составляет организм, тем вероятнее мутации и вытекающие отсюда последствия.

Формирование многоклеточных организмов шло по пути не только абсолютного увеличения количества клеток, но и по пути специализации отдельных групп клеток, составляющих в совокупности биологические системы. Такой системой, оберегающей организмы от случайных мутаций, и является иммунитет.

Иммунная система решительно возражает и против видоизмененных собственных клеток. Клетки раковой опухоли — это те же мутагенные клетки. Они имеют измененную генетическую программу, способны к самостоятельному росту и быстрее других клеток организма усваивают питательные продукты.

Исследования последнего времени убедили, что методы ограничения опухолевых клеток в организме множественны. Это и близкодействующее органичение их роста (аллогенная ингибция), и дальнодействующая регуляция (цитоксические лимфоциты). Более того, оказалось, что у пораженных раком больных обнаруживается в подавляющем большинстве случаев клеточный иммунитет, повышенная чувствительность лимфоцитов крови к антигенам собственной опухоли. Наиболее постоянный иммунологический симптом опухолевого процесса — наличие в крови блокирующих факторов. Они позволяют в лабораторных условиях наблюдать интересное явление: лимфоциты больного, помещенные в питательный раствор, распознают опухолевые клетки того же организма и даже готовы их уничтожить, но как только в тот же сосуд добавляют каплю жидкой части крови (сыворотки), иммунные свойства этих лимфоцитов утрачиваются: лимфоцит уже не узнает клетки опухоли, он к ней безразличен. Таким образом, опухоль развивается в организме при препятствии блокирующих факторов осуществлению иммунной атаки. Видимо, опухоль тем злокачественнее, чем сильнее выражена блокада иммунитета. Есть сообщения в литературе, что опухоль сама вырабатывает блокирующие со-

единения, чем и спасает себя от иммунного истребления.

Поверхность опухолевых клеток покрыта слоем нейтральных сахаров и сиаловых веществ, которые можно разрушить только специальными ферментами (нейраминидаза), а их в организме больного нет. Другим компонентом блокирующих факторов служат специальные антитела. Наконец, блокирование функций Т-лимфоцитов может быть связано и со способностью клеток опухоли отщеплять от своей поверхности мелкие белковые частицы, которые встречают Т-клетки еще на подступах и там их «разоружают».

Методы, направленные на усиление противоракового иммунитета, разрабатываются иммунотерапией. Сейчас два направления иммунотерапии взяты на вооружение иммуноонкологией. Первое из них базируется на том факте, что препараты из мертвых микробных тел могут стимулировать активность Т-лимфоцитов, а разбуженные этим средством исполнители иммунитета преодолевают раковые блокаторы и добираются до опухоли. Второе направление состоит в ослаблении блокирующих факторов. С этой целью их недостаточно механически удалить из крови (например, с помощью замены сыворотки), нужно еще заставить клетки той же иммунной системы вырабатывать деблокирующие факторы. После ослабления блокады выздоровлению могут помочь свежие лимфоциты, вводимые от донора.

В прошедшем десятилетии были начаты и закончены исследования по иммунотерапии опухолей с помощью вакцины БЦЖ. Они основывались на установлении в эксперименте фактов рассасывания некоторых опухолей при введении БЦЖ.

Дальнейшие исследования показали, что эффективность иммунотерапии зависит от многих факторов, в частности, от сохранности иммунного статуса. При снижении иммунологических показателей (до лечения) применение БЦЖ, как правило, не дает положительного эффекта. Использование БЦЖ относится к первым попыткам иммунотерапии опухолей.

Сегодня в иммунологию злокачественных новообразований начал входить метод получения антител в тканевых культурах — так называемый метод гибридов. Он позволяет получать большие количества антител очень узкой специфичности, в том числе и к характер-

ным для опухоли антигенам. Можно ожидать, что указанный новый метод будет следующим этапом в иммунодиагностике и иммунотерапии опухолей.

Большое внимание уделяется в настоящее время изучению эффекторных механизмов иммунитета. Эти исследования необходимы как для выявления чувствительности организма к тому или иному антигену, так и для определения иммунологического статуса или иммунологического дефицита у больных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели иммунологического статуса позволяют с определенной достоверностью судить о степени иммунологической компетентности организма, дают дополнительную информацию о степени распространенности опухолевого процесса, клинического течения заболевания и прогноза. Эти методы можно рекомендовать для контроля за эффективностью иммунотерапии и иммунопрофилактики опухолей.

Исходя из биологических особенностей злокачественных опухолей и возможностей современных методов лечения, можно сформулировать общие принципы, лежащие в основе усовершенствования и разработки новых методов терапии онкологических больных.

Это прежде всего отказ от противопоставления противоопухолевых воздействий и применение их комбинаций, поиск наиболее эффективных комбинированных схем лечения, учитывающих особенности патогенеза, биологические характеристики и факторы прогноза различных типов злокачественных опухолей и обеспечивающих не только повышение излеченности, но и в меньшей степени нарушающих, как теперь принято говорить, качество жизни больных.

Формируются новые направления комбинированного лечения злокачественных опухолей.

При ранних стадиях заболевания общей тенденцией является отказ от обширных уродующих операций и сокращение объема хирургического вмешательства с дополнительным применением лучевой или лекарственной терапии, направленных на повреждение возможных микроскопических и субмикроскопических опухолевых элементов за пределами первичного органа.

При злокачественных опухолях с большей степенью распространения рекомендуются методы комбинированного лечения с предоперационной лучевой терапией.

Для увеличения выживаемости больных, имеющих опухоли с высокой потенцией к отдаленному метастазированию, определенную перспективу представляет дополнительная химиотерапия повторными курсами в послеоперационном периоде.

Имеется группа опухолей, которые характеризуются высокой степенью анаплазии, быстрым темпом роста и ранней диссеминацией опухолевого процесса. При их лечении более эффективно применение различных схем химиолучевого лечения и в течение длительного срока (1—1,5 года) повторными курсами.

АППАРАТУРА — В АРСЕНАЛ ОНКОЛОГОВ



Ротационный гамма-терапевтический аппарат АГАТ-Р предназначен для ротационного, секторного, тангенциального и статического гамма-облучения глубоко расположенных злокачественных опухолей.

Отличается возможностью ротационного секторного облучения с целым числом качаний радиационной головки.

Управление аппаратом, контроль работы, установка времени сеанса облучения и числа качаний маятника осуществляются дистанционно с пульта управления.

Перемещение радиационной головки и лечебного стола можно осуществлять с ручного пульта непосредственно в процедурном помещении.

Для связи и наблюдения за больным имеются специальное устройство и телевизионная установка.

Приводы ротации, поворотов радиационной головки, вертикального перемещения опорной панели стола и перемещения штор диафрагмы электромеханические.

Безопасную эксплуатацию аппарата обеспечивает ряд блокировок.

Гамма-терапевтическая ротационно-конвергентная установка РОКУС-М используется для диагностической лучевой гамма-терапии при лечении онкологических больных.

Отличается высокой подвижностью радиационной головки, точным наведением гамма-пучка, простой и надежной системой управления. Заранее установленная программа облучения воспроизводится гамма-аппаратом автоматически.

Обеспечивает работу больных и работу медицинского персонала в условиях полной безопасности. Предусмотрена возможность дистанционного контроля за больными и режим работы гамма-аппарата во время сеанса облучения.

Исключена возможность работы при неисправной установке или нарушении правил безопасности при эксплуатации, благодаря средствам автоматической блокировки.

Шланговый гамма-терапевтический аппарат АГАТ-В применяется для облучения злокачественных новообразований, локализованных в естественных полостях тела человека. Используется в основном в радиогинекологии и проктологии.

Подача источников излучения из хранилища в эндостаты (и обратно), предварительно установленные в полости тела, производится дистанционно по трем гибким шлангам-ампулопроводам сжатым воздухом. Поступление источников в эндостаты контролируется с помощью сигнально-измерительного дозиметра.

Система блокировок аппарата обеспечивает автоматический возврат источников излучения в хранилище при открывании двери процедурного помещения, отключении электроэнергии и понижении давления сжатого воздуха ниже рабочего, кроме того, создает невозможность выдачи источников из хранилища при отсоединенных эндостатах.

Предусмотрена возможность аварийного возврата источников в хранилище.

Аппарат снабжен переговорным устройством. Зарядка и перезарядка аппарата источниками излучения осуществляется с помощью перезарядного контейнера на месте эксплуатации.

Нейтронно-терапевтический аппарат АНЕТ-В используется для внутриполостного облучения злокачественных новообразований, расположенных в естественных полостях человека (шейка и тело матки, прямая кишка).

Обеспечивает подачу источников излучения из хранилища по шлангам в установленные в полости большого эндоскопы, проведение сеанса внутрисполостного облучения и возврат источников в хранилище. Перемещение источника, находящегося в центральном эндостате в течение сеанса облучения, происходит дискретно.

Подача и возврат источников излучения производится дистанционно по шлангам с помощью электромеханического тросового транспортера. Контроль положения источника излучения электромеханический и радиометрический.

Блокировочные устройства обеспечивают автоматический возврат источника в хранилище при открывании двери процедурного помещения, отключении электроэнергии, выходе из строя электропривода, а также создают невозможность выдачи источника из хранилища при возникновении перечисленных ситуаций.

Зарядка и перезарядка аппарата источниками излучения осуществляется с помощью перезарядного контейнера на месте эксплуатации дистанционно с пульта управления.

Аппарат снабжен переговорным громкоговорящим устройством, обеспечивающим двустороннюю связь пациента и оператора, и прикладной телевизионной установкой, состоящей из передающей камеры и приемника.

Базовый криодеструктор КПК-01 МТ обеспечивает локальное криовоздействие на биологическую ткань в автоматическом режиме по заданным программам (в онкологии — опухоли головы и шеи, кожных покровов).

Состоит из криогенного блока с двумя криоинструментами, блоков управления и контроля, манипуляторов.

Работает на основе принудительной циркуляции жидкого азота.

Для усиления криодеструкции ткани предусмотрена возможность воздействия в данной операционной области одновременно двумя криоинструментами. Эта особенность значительно расширяет функциональные возможности аппарата.

Универсальный медицинский азотный криодеструктор КАУМ-01 предназначен для деструкции биологической ткани, замораживания органа или части перед его удалением.

Состоит из криогенного блока с двумя криоинстру-

ментами, системы контроля и управления. Имеются автоматические системы блокировок и световая сигнализация.

Гибкие металлические трубопроводы и криоинструменты закреплены в манипуляторе, который обеспечивает достаточную свободу действий хирурга и позволяет в период криовоздействия фиксировать инструмент в нужном положении.

Для усиления криодеструкции ткани предусмотрена возможность одновременного воздействия в данной операционной области двумя криоинструментами. Эта особенность значительно расширяет функциональные возможности аппарата.

Азотный криодеструктор КА-02 служит для разрушения доброкачественных и злокачественных опухолей. Представляет собой малогабаритный ручной аппарат, оснащенный комплектом из четырех сменных криоинструментов и электрической системой отогрева для экстренного отторжения наконечника от замороженной ткани. Область применения в онкологии — опухоли головы и шеи.

Температура наконечника при криовоздействии контролируется термпарным датчиком. Инструмент для криораспыления обеспечен сменными насадками.

Азотный криораспылитель КР-02. Обеспечивает криовоздействие на биологические ткани непосредственно струей криогента. Главная область применения — онкология.

Представляет собой автономный криогенный аппарат, работающий под действием избыточного давления криоагента.

Расход азота регулируется клапаном, установленным на линии подачи криоагента.

Набор сменных насадок позволяет расширить диапазон применения аппарата при различных локализациях новообразований.

Комплекс криохирургической аппаратуры КАМ-01 предназначен для разрушения патологических образований.

Область применения в онкологии — опухоли головы и шеи, кожных покровов.

Работает по принципу принудительной циркуляции криоагента (жидкого азота) за счет разрежения, создаваемого на линии обратного потока.

Состоит из ручного криохирургического аппарата, блока управления и контроля, внешнего отсасывающего устройства УК-40 и системы трубопроводов.

Ручной криогенный аппарат включает сменный сосуд для криоагента, рукоятку и сменные инструменты. Аппарат снабжен датчиком уровня криоагента.

Канюли сменных криоинструментов — прямые и изогнутые. Наконечники снабжены термopарными датчиками температуры.

Специальное устройство позволяет автоматически следить за размерами зоны замораживания при криовоздействии на глубоинные опухоли.

Гамма-терапевтический ротационный аппарат АГАТ-РЗ предназначен для дальнедистанционного ротационного, секторного, тангенциального и статического облучения глубоко расположенных злокачественных опухолей. Автоматически реализует планы облучения, задаваемые как вручную, так и с помощью управляющего вычислительного комплекса (М-6000), размещенного в отдельном помещении и имеющего кабельную связь со стойками управления аппаратом. Устройство программного управления аппаратом позволяет осуществлять движение подвижных частей аппарата, индикацию их положений, сигнализацию о режимах работы и их нарушениях, блокировку работы аппарата при возникновении аварийных ситуаций. Аппарат обеспечивает проведение дальнедистанционного облучения в следующих автоматических режимах: укладка больного с управлением от выносного пульта, находящегося в процедурном помещении; имитация процесса облучения (без открывания затвора) по программе, задаваемой со стойки управления с целью предупреждения столкновения подвижных частей аппарата; проведение сеанса облучения в режиме «автомат многопольный» или «ротационный» либо в режиме ЭВМ. Система блокировок обеспечивает автоматическое закрывание затвора при отключении энергопитания, при столкновении движущихся частей с препятствием и при открытых дверях процедурного помещения. Зарядка и перезарядка радиационной головки аппарата производится на месте его эксплуатации с помощью транспортно-перезарядного контейнера. Аппарат может работать совместно с рентгенотелевизионным топометрическим аппаратом (центратором), позволяющим определять координаты и раз-

меры подлежащей облучению опухоли. Аппаратура связи представлена переговорным громкоговорящим устройством, обеспечивающим связь пациента с оператором и оператора с пациентом, и прикладной телевизионной установкой, состоящей из приемника и передающей камеры.

Маммографический аппарат 12П6-М6 предназначен для рентгенографии молочных желез. Отличается наличием комбинированного уравнивания, несущего тубуса и встроенной вакуумной системы. Рентгеноэкспонометр работает как с пленкой без экрана, так и с экраном. Обеспечивает высокую производительность за счет автоматизации съемки.

Горизонтальный многонаправленный томограф Ц-7006 служит для проведения послойных исследований различных частей тела при горизонтальном положении пациента. Используется при томографии в специализированных рентгенодиагностических кабинетах. Отличается возможностью перемещения томографической системы под различными углами к продольной оси пациента и наличием ограждения, скрывающего от исследуемого движущиеся элементы системы. Управление томографом дистанционное.

ОНКОЛОГИ- ЧЕСКАЯ МОЗАИКА



Каков механизм воздействия противоопухолевых препаратов на больную клетку? На этот вопрос ученые пока не могут дать исчерпывающего ответа, но на пути к решению этой проблемы и проблемы опухолевого роста клеток им удается успешно решать частные задачи.

Сотрудники Онкологического научного центра АМН СССР исследовали действие фторофура на клетки крови человека.

Фторофур — химическое соединение, близкое по строению к пирамидину, у него лишь атомы водорода

замещены атомами фтора. Известно, что пиримидины играют важнейшую роль в жизнедеятельности клетки, эти азотистые основания входят в состав нуклеиновых кислот. Фторофур — «испорченный» фтором пиримидин — наоборот, подавляет размножение клеток.

Как показали эксперименты, фторофур по-разному действует на нормальные и опухолевые клетки. В опухолевых клетках фторофур вызывает повреждение хромосом клетки — исчезает один из участков хромосомы. И чем выше в опыте была концентрация фторофура, тем больше наблюдалось поврежденных хромосом в опухолевых клетках. Нормальные же лимфоциты крови очень слабо поддавались мутагенному действию фторофура — здесь поврежденных хромосом было в 6—7 раз меньше, чем в опыте на опухолевых клетках. Никак не сказывалось на количестве «испорченных» хромосом в нормальных клетках и увеличение дозы препарата. Следовательно, для здоровых клеток фторофур не является мутагеном.

Однако то небольшое количество «разорванных» хромосом в нормальных клетках говорит о том, что популяция здоровых лимфоцитов неоднородна, среди них есть совсем небольшая группа клеток, проявляющая особую чувствительность к фторофуру, в то время как опухолевые клетки в большинстве своем обладают повышенной чувствительностью к этому препарату.

Пока остаются неясными несколько вопросов. Различия в чувствительности между опухолевыми и нормальными клетками связаны с индивидуальными особенностями именно фторофура или же это универсальная реакция опухолевых клеток на действие всевозможных цитостатиков — препаратов, подавляющих размножение клеток? Остается также невыясненным, в какой мере повышенная чувствительность к мутагенам свойственна всем опухолевым клеткам.

* * *

В прошедшей пятилетке научные исследования в лучевой терапии были направлены на разработку высокоинформативных рентгенодиагностических и радиоизотопных методик, их стандартизацию с учетом снижения лучевых нагрузок. Получили дальнейшее развитие контрастные исследования сердечно-сосудистой, бронхо-легоч-

ной систем, желудочно-кишечного тракта. Продолжается совершенствование комбинированных и сочетанных методик лучевой терапии злокачественных опухолей с учетом клинического, радиобиологического и дозиметрического обоснования.

В результате научных разработок внедрены в практику здравоохранения высокочувствительные усиливающие экраны, рентгенодиагностические комплексы РУМ-20П с усилителями яркости изображения «Вега» и «Сапфир» и др.

* * *

В результате кооперированных исследований в СССР предложено для практического применения более 70 противоопухолевых препаратов как синтетических, так и природного происхождения: проспидин, имифос, ди-йодбензотэф, фторофур, противоопухолевые антибиотики: дактиномицин, оливомин, рубомицин, брунеомицин и другие активные средства.

В злокачественной опухоли, как показали исследования, поддерживается неуклонно низкое содержание глюкозы в результате огромного превышения скорости ее потребления опухолью над скоростью поступления глюкозы в организм. Глюкоза, введенная в организм в массивных дозах, перерабатывается опухолью в молочную кислоту, в результате рН ткани опухоли резко снижается. В таком состоянии опухоль становится избирательно ранимой, лучше реагирует на воздействие проникающей радиации, химиопрепаратов, гипертермию. Хотя эта работа тоже на стадии опытов, можно предположить, какое важное значение она будет иметь для практики.

* * *

В Онкологическом научном центре АМН СССР и Всесоюзном НИИ медицинской техники Минздрава СССР (Москва) разработана серия ручных и стационарных криогенных аппаратов для применения в онкологии. Проведенные исследования и технические разработки создали предпосылки эффективного использования метода в клинической практике. Проведены исследования при криогенном лечении 1300 больных со злокачественными опухолями головы и шеи. Криогенный метод оказался высокоэффективным видом лечения ра-

ка губы, кожи, полости рта, гортани; использование его в ряде случаев позволяет сохранить целостность органа.

* * *

В Онкологическом научном центре АМН СССР и Московском городском онкологическом диспансере изучена заболеваемость раком легкого женщин среди первично зарегистрированных больных с установленным диагнозом рака. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак легкого у женщин на протяжении 4 лет (1973—1976 гг.) постоянно занимает 6-е место (соотношение женщин и мужчин равно 1:3). Отмечено снижение заболеваемости раком легкого у женщин за изученный период в возрасте 60 лет и старше.

* * *

В Онкологическом научном центре АМН СССР флюорометрическим методом идентифицирован мелатонин в сыворотке крови человека и изучена его концентрация в ней у онкологических больных. Определение уровня мелатонина в сыворотке крови может служить дополнительным диагностическим тестом при исследовании онкологических больных.

* * *

В Онкологическом научном центре АМН СССР обследованы 123 больных с различными онкологическими заболеваниями, у которых метастазы в мышцу сердца или перикард были обнаружены при жизни или на вскрытии (70 больных умерли). Метастазы в мышцу сердца или перикард наиболее часто встречались при раке легкого и молочной железы и сочетались с диссеминацией в другие органы. Тяжелая сердечная недостаточность развивается у больных с крупноузловой и диффузно-инфильтративной формами поражения мышцы сердца и перикарда. Наиболее достоверным методом прижизненной диагностики специфического перикарда является эхокардиография. Электрокардиографические признаки метастазов в перикард и миокард выявлены у 39,8 проц. больных. Прижизненный диагноз вторичного опухолевого поражения сердца был поставлен у 58,6 проц. больных.

* * *

В Онкологическом центре АМН СССР для обезбоживания при онкологических операциях относительно небольшого объема предложен вариант масочного наркоза на фоне атаральгезии. Подобная методика наркоза не угнетает самостоятельного дыхания, не оказывает значительного влияния на систему кровообращения.

* * *

На основании наблюдения за 682 больными раком легкого, из которых 462 оперированы в период с 1962 по 1972 г., Л. К. Богушем установлено, что рак легкого может возникать на фоне как заглохших (остаточных) туберулезных изменений, так и активного туберкулезного процесса, в том числе и в стенках активной туберкулезной каверны. Развитие раковой опухоли на фоне туберкулеза легких отмечено в 5,8 проц. случаев. Перспективу повышения операбельности и длительной эффективности резекции легкого автор видит в раннем, доклиническом диагностировании опухоли и неотложной операции; 5-летняя выживаемость оперированных больных равна 52 проц.

* * *

С конца 1951 по 1977 г. в клинике хирургии Горьковского медицинского института лечились 2160 больных первичным раком легкого. Из них оперированы 1125. Резекция легких выполнена у 923 больных. У 55,3 проц. больных была I—II стадия заболевания, у 36,4 — III стадия, у 8,3 проц. — IV стадия. Выполнены следующие операции: пневмонэктомия (у 308), расширенная и комбинированная пневмонэктомия (у 266), частичные резекции (у 349), торактомия (у 206). Послеоперационная летальность за все годы при частичных резекциях составила 6,3 проц., при пневмонэктомии — 11,1 проц. Отдаленные результаты изучены у 401 больного. Более пяти лет жили 30 проц. больных. Лучшие результаты получены при I стадии заболевания (62,7 проц.). При эпидермоидном раке 5-летняя выживаемость составила 33,6 проц., при железистом — 30,7, при низкодифференцированном — 21,4 проц. Для улучшения результатов лечения первичного рака легких необходимы выявление ранних стадий заболеваний, а также дальнейшая разработка методов лучевой и химиотерапии.

* * *

Ученые Московского НИИ проктологии установили, что диффузный полипоз толстой кишки, расцениваемой как предрак, сопровождается развитием интенсивных аутоиммунных реакций. У таких больных понижено содержание сывороточных иммуноглобулинов, абсолютное число лимфоцитов и угнетены их функции. В сыворотке больных обнаружены противотолстокишечные антитела и выявлено подавление миграции лейкоцитов в присутствии этого антигена. Поэтому при диффузном полипозе толстой кишки необходима разработка методов коррекции иммунологических сдвигов в процессе оперативного лечения.

* * *

В Центральной клинической больнице № 1 МПС (Москва) с 1969 по 1978 г. обследованы 4520 женщин с различными заболеваниями молочных желез. При наличии пальпируемых образований последние изучили также с помощью биоэхолакации. В неясных случаях, требующих уточняющей информации, дополнительно использовали прицельную асперационную биопсию маркированных участков. При осуществлении всего комплекса исследований диагностическая достоверность составила 96,8 проц. Комплексное применение термографии и биоэхолакации абсолютно безвредно и может быть использовано многократно при динамическом наблюдении.

* * *

В Московской областной клинической онкологической больнице проведен анализ исследований, выполненных у 548 больных после различных оперативных вмешательств на желудке. Установлено, что, чем более выражен рефлюкс дуоденального содержимого, тем быстрее и чаще возникает рак культи желудка. Резекцию желудка предпочтительнее выполнять в антирефлюксных вариантах, особенно у больных, оперируемых по поводу заболеваний желудка с гипоацидным и ахилическим фоном.

* * *

В 1-м Ленинградском медицинском институте им. И. П. Павлова использован метод цветной контактной термографии при обследовании 100 женщин с заболеваниями молочных желез (31 больная раком молочной железы, 65 — с различными формами доброкачествен-

ных новообразований и 4 — с хроническим маститом). Рак молочной железы термографически проявляется следующими признаками: выраженным очаговым повышением температуры над опухолевым образованием в пределах 1,5—2° С (очаги синего цвета), температурной асимметрией молочных желез, неровными границами очага гипертермии с отхождением «дорожек» гипертермии от опухоли к регионарным лимфатическим узлам (в 75 проц.) даже тогда, когда гистологически метастазы рака в регионарных лимфатических узлах не находили. Точность метода цветной контактной термографии составила 91 проц.

* * *

Ученые Пермского медицинского института и врачи областного онкодиспансера на основании комплексного исследования 990 больных с различными предраковыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки пришли к заключению, что существующая система диспансерного наблюдения за указанными больными требует пересмотра. Необходимо применение комплексного метода обследования больных, включающего исследование желудочной секреции с гистаминовой и пентагастриновой стимуляцией (при гастритах с секреторной недостаточностью), эндоскопию с помощью гастродуоденоскопов на волоконной оптике (выпускаемых отечественной промышленностью); прицельную многоточечную биопсию и морфологический анализ. В результате такого метода обследования у 2,4 проц. больных был выявлен впервые рак желудка, у 3 проц. — язвенная болезнь желудка и у 6 проц. — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.

* * *

В Калининградской больнице № 2 (Московская область) при выполнении гастрэктомии и субтотальной резекции желудка при раке с удалением группы лимфатических узлов, расположенных забрюшинно на общей печеночной артерии, достигнута десятилетняя выживаемость в 25—30 проц. и двадцатилетняя — в 16—19 проц. наблюдений.

* * *

В Московском медицинском стоматологическом институте им. Н. А. Семашко изучены результаты применения рентгенорадиоизотопных методов, эндоскопиче-

ских и морфологических исследований у 292 больных раком желудка. Выявлена ведущая роль в первичной диагностике фиброгастроскопии с гастробиопсией. Гистологический и цитологический методы верификации диагноза равнозначны. В установлении протяженности поражения при дистальных раках желудка рентгенологический и эндоскопический методы равноценны, а в оценке проксимальной границы поражения при эндофитном раке оба метода оказываются малоинформативными. Информативность целиакографии и скеннирования печени недостаточна. Лапароскопия является ценным методом дополнительной диагностики при раке желудка и показана при морфологическом подтверждении последнего, за исключением случаев стенозирующего и кровоточащего рака.

* * *

До недавнего времени были известны три метода лечения опухолей иммунной системы — хирургический, лекарственный и лучевой терапии. В 1975 г. Ю. М. Лопухин, Р. В. Петров и Ю. И. Морозов предложили принципиально новый иммунотерапевтический метод: тимус с грудной костью от мертворожденных детей пересаживали больным лимфогрануломатозом. Увеличенные лимфатические узлы после такой трансплантации начали быстро рассасываться. Этот эффект мог длиться до полугода, но в дальнейшем происходило отторжение трансплантата. Встала новая проблема: как заменить трансплантацию терапевтическим курсом? Для этого необходимо найти активное вещество тимуса, очистить его от лишнего белка, из-за которого возникает реакция несовместимости тканей, и изготовить препарат. Советские ученые сумели получить такой препарат. Он стимулирует образование иммунокомпетентных клеток и в настоящее время проходит клинические испытания. Положительный эффект наблюдается у больных с дефицитом Т-системы: в первые две недели заметно уменьшаются лимфатические узлы; в дальнейшем для поддержания этого эффекта необходимо химиотерапевтическое лечение. В процессе испытания препарата в Онкологическом центре стало известно, что не все пациенты к нему чувствительны. Высказано предположение, что препарат действует только на определенное звено в длинной цепи образования Т-зрелых лимфоцитов. По-

этому в настоящее время ведутся поиски новых препаратов, направленных на восстановление других нарушенных звеньев.

* * *

В Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П. А. Герцена с 1960 по 1978 г. по поводу первичнооперабельного рака молочной железы радикально лечились 3087 женщин, метастазы рака в регионарные лимфатические узлы установлены у 1670 заболевших (54,3 проц.). Наличие при первичном лечении метастазов в регионарном лимфогенном коллекторе значительно отягощает прогноз, так как в ближайшие годы наступает генерализация процесса. Рецидивы и метастазы рака молочной железы в первые 5 лет после радикального лечения выявлены в 37,3 проц. наблюдений. Наиболее часто рецидивы и метастазы возникали у больных, леченных по поводу IIIb стадии. Это диктует необходимость выявления малых, ранних форм рака молочной железы. Лечение больных с рецидивами и метастазами должно быть комбинированным или комплексным.

* * *

Новый противоопухолевый препарат дийодбензотэф — производное этилениминов из класса алкилирующих соединений — впервые синтезирован Л. Д. Проценко с соавторами в 1968 г. в Киевском научно-исследовательском институте фармакологии и токсикологии. Новый цитостатик представляет собой 2,5-дийодбензилдиэтилентриамил фосфорной кислоты и по структуре близок к бензотэфу и фторбензотэфу. Включение в молекулу бензотэфа двух атомов йода существенно изменило его физические и биологические свойства. В механизме цитостатического действия препарата существенная роль принадлежит реакции алкилирования. В экспериментах выявлена высокая противоопухолевая активность его при ряде перевиваемых опухолей мышей и крыс.

По сравнению с бензотэфом и тиофосфамидом новый цитостатик обладает более широким спектром действия на опухоли экспериментальных животных, более высоким химиотерапевтическим индексом, более мягким действием на кроветворение в дозах, эквивалентных по противоопухолевой активности, и более удобной лекарственной формой для перорального применения.

Клиническое изучение дийодбензотэфа проводилось в различных онкологических учреждениях страны под руководством Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР. Подтверждена его достаточно высокая противоопухолевая активность при диссеминированных формах рака молочной и щитовидной желез, мочевого пузыря, а также при ряде других злокачественных новообразований. При положительных результатах химиотерапии обычно отмечается регрессия первичной опухоли, рецидива или метастазов, выраженная в той или иной степени. Объективный эффект, как правило, сопровождается и субъективным улучшением. Симптоматический эффект нередко наблюдается и при отсутствии регрессии опухоли.

При диссеминированных формах рака молочной железы лечение эффективно в 57—63 проц. наблюдений. Более чем у одной трети больных достигается значительное объективное улучшение. Эффективность дийодбензотэфа при первичном раке молочной железы несколько выше, чем тифосфамида и бензотэфа. Результаты лечения оказались лучшими у больных, ранее не получавших специфической терапии, а также находившихся в естественной менопаузе. Более «чувствительны» к препарату метастазы в лимфатические узлы и мягкие ткани.

Дийодбензотэф эффективен при опухолях щитовидной железы и мочевого пузыря, малочувствительных к современным противоопухолевым препаратам. При запущенных формах рака щитовидной железы лечебный эффект достигается у 56—58 проц. больных. При этом значительное объективное улучшение регистрируется у половины из них. Эта эффективность несколько выше, чем тифосфамида и метотраксата, применяемых по обычным методикам.

При местно распространенных и диссеминированных формах рака мочевого пузыря химиотерапия дийодбензотэфом эффективна у 40 проц. больных. Значительное объективное улучшение наступает у одной трети. Оно обычно сопровождается купированием или уменьшением дизурических явлений, гематурии, болевого синдрома.

Использование дийодбензотэфа и монокимиотерапии больных лимфогранулематозом и ретикулосаркомой по-

казало также достаточно высокую эффективность нового цитостатика.

Препарат применяется также в комбинированной химиотерапии больных различными злокачественными опухолями (рак молочной железы, яичников, почки, меланома и др.). При его сочетании с винкристином, метотрексатом, фторафуром или 5-фторацилом и преднизолоном не отмечено значительного усиления токсичности. У ряда больных достигнут выраженный объективный лечебный эффект при проведении как коротких циклов комбинированной химиотерапии (до двух недель), так и более продолжительных (до четырех недель).

Прием дийодбензоэфа может вызвать тошноту, рвоту, лейко- и тромбоцитопению. Угнетение кроветворения, как правило, умеренное и непродолжительное. Частоту и степень тошноты и рвоты можно уменьшить, изменяя дозы и назначая соответствующие медикаментозные средства. Возможны и явления йодизма, особенно у больных с повышенной чувствительностью к йоду. В этих случаях уменьшают дозу или отменяют лечение препаратом.

Внедрение нового отечественного противоопухолевого препарата в онкологическую практику расширяет возможности современной химиотерапии ряда злокачественных новообразований.

* * *

В печати появилось сообщение об испытаниях в США и Канаде двух возможных методов иммунизации против рака отдельных групп населения. Первый метод предусматривает использование растворимых антигенов опухолевой клетки от четырех основных гистологических видов рака легких. Для усиления иммунитета эти антигены применяют в сочетании с таким препаратом, как полный адъювант Фройнда, полученным из микробактерий БЦЖ. Исследования проводятся на 52 пациентах, страдающих раком легких I стадии. Иммунизация сохраняется в течение продолжительного времени — положительная кожная реакция на раковые антигены наблюдается у шести пациентов через 2—6 лет после вакцинации. Второй метод является косвенным и основан на иммунизации против вируса гепатита В, который тесно связан с раком печени.

* * *

В медицинском центре Канзасского университета производится томография молочных желез с использованием ЭВМ, что позволяет эффективнее выявлять рак молочной железы, чем при маммографии. Для повышения контрастности изображения обследуемым женщинам дают йодистые препараты, которые по-разному накапливаются в нормальных тканях и тканях злокачественной опухоли. Эффективность нового метода при диагностике рака молочной железы составляет 93 проц. против 80 проц. при маммографии, 55 проц. при термографии и 64 проц. при прощупывании молочной железы. К недостатку нового метода относится невозможность выявления злокачественных опухолей диаметром менее 1,5 мм.

* * *

Изучая генетическую предрасположенность к раковым заболеваниям, ученые Национального института рака (США) обнаружили у трех близнецов три различных вида рака. Изучение генеалогии этой семьи, которая была прослежена до середины XIX в., позволило выявить 16 случаев заболевания раком в четырех поколениях, включая рак головного мозга, лейкемию, рак молочной железы и саркому.

* * *

В США считают, что опасность заболевания раком в стране можно значительно уменьшить, если люди будут меньше есть. Следует потреблять пищу с низким содержанием жиров и высоким содержанием грубых волокон и умеренно потреблять спиртные напитки. Так, заболеваемость раком пищевода и трахеи находится в зависимости от комбинированного действия спиртных напитков и курения. Потребление пищи с высоким содержанием жиров повышает опасность заболевания раком молочной железы, яичников, простаты и прямой кишки. Пища с высоким содержанием ненасыщенных жиров способствует развитию рака. Между тем диета с низким содержанием как насыщенных, так и ненасыщенных жиров на 30 проц. уменьшает опасность заболевания различными видами рака.

* * *

В Бирмингемском университете (Англия) создана вакцина против вируса герпеса типа 2. Распространение инфекций, вызываемых вирусом, связано с повыше-

нием опасности заболевания раком шейки матки и смерти детей инфицированных матерей, а также с увеличением случаев предракового состояния шейки матки, особенно у девушек.

Метод приготовления вакцины предусматривает обработку вируса детергентом, который удаляет с вирусных частиц антигенные белки, и центрифугирование материала с большой скоростью с целью отделения вирусных антигенов от сохраняющих опасность инфекции остатков первичных вирусных частиц. Для предосторожности вакцина обрабатывается формалином, который не только обеспечивает полную инактивацию вируса, но и разрушает свободный генетический материал.

* * *

В Нью-Йоркском медицинском колледже полагают, что некоторые виды рака у человека связаны с алкоголизмом. Исследования показывают, что для алкоголиков опасность заболеть раком на 30 проц. выше. Считают, что хронический алкоголизм нарушает клеточный иммунитет и способствует развитию множественного рака.

* * *

В ходе исследований строения хромосом в Институте молекулярной цитогенетики в г. Лунд (Швеция) удалось добиться слияния клетки человека с клеткой моркови. Такое слияние помогает лучше понять проблемы клеточной дифференциации (рак является результатом нарушения процесса дифференциации клеток). Ученым удалось также объединить клетку человека с клеткой цветка маргаритки.

* * *

Из ракового центра университета Южной Калифорнии сообщили о разработке лазерного метода ранней диагностики раковых опухолей легких. Этот метод основан на введении в вены 2 мг/кг гематопорфирина — маркера опухолей, который накапливается в раковых клетках и флуоресцирует при ультрафиолетовом свете криптонового лазера, пропускаемом через оптоволоконный бронхоскоп. Когда раковые клетки флуоресцируют, на усилителе появляется изображение, на основе анализа которого врач ставит диагноз.

* * *

Некоторые естественные химические вещества являются ингибиторами канцерогенов. Так, индолы, содержащиеся в капусте, являются сильными ингибиторами и могут, как показали эксперименты, понижать способность канцерогена вызывать рак молочной железы. Кумаринны, содержащиеся во фруктах и овощах, также препятствуют развитию рака молочной железы. Потребление пищи с низким содержанием жиров усиливает детоксифицирующее действие ферментов.

* * *

В госпитале М. Д. Андерсона (США) в 1980 г. построен циклотрон исключительно для медицинских целей. В нем будут вырабатываться быстрые нейтроны для лечения рака, а также радиоизотопы для диагностики, терапии и биохимических исследований. Предусматривается создание «изоцентрической установки», которая обеспечит вращение пучка на 200° и проникновение его в опухоль под различными углами (чтобы избежать поражения здоровой ткани). В первую очередь будет проводиться лечение раковых опухолей в области таза — шейки матки, простаты и мочевого пузыря.

* * *

Согласно данным эпидемиологического исследования, проведенного Корнхиллом (университет штата Огайо, США) и Бэртоном (университет Западного Онтария, Канада), заболеваемость раком понижается с увеличением высоты над уровнем моря. К аналогичному выводу пришла и Всемирная организация здравоохранения на основе анализа данных из 35 стран. Причиной такого положения может быть не только отсутствие в гористых местностях химических канцерогенов, но и изменение кислотно-щелочного баланса в организме, которое происходит при акклиматизации к жизни в высокогорных условиях.

* * *

Клинические испытания гормона тимуса тимозина показали, что его можно использовать при лечении различных форм рака, иммунной недостаточности и болезней, при которых возникает иммунитет к собственной ткани. При этих испытаниях использовался тимозин, представляющий собой так называемую «фракцию пять» из тимуса телят, которая содержит десять пептидов мо-

лекулярным весом 100—15 000, участвующих в дифференциации клеток крови — предшественников Т-клеток тимуса. Т-клетки убивают чужеродные клетки и могут повышать или понижать иммунные функции лимфоцитов организма.

* * *

Ученые Осацкого университета разработали метод лечения рака печени, который широко распространен в Японии. Они использовали метод искусственной эмболизации ветвей печеночной артерии, снабжающих пораженный участок печени, введя в них через тонкий катетер желатинообразное вещество. Раковые клетки, не получающие питания из крови, погибали за несколько недель. Испытание метода проведено на 19 больных, находившихся в крайне тяжелом состоянии. 12 из них живут после лечения до 20 месяцев после обнаружения у них рака.

* * *

В США опубликован доклад главного хирурга министерства здравоохранения «Курение и здоровье», в котором подтверждается связь между курением и такими болезнями, как рак легкого, полости рта, носоглотки, поджелудочной железы, заболеваниями сердца. Особой опасности, связанной с курением, подвергаются рабочие асбестовой, резиновой, угольной, текстильной, урановой, химической промышленности. Опасность развития рака у них возрастает в 90 раз по сравнению с некурящими, работающими в других отраслях.

* * *

По оценке Национального института рака, 20 проц. всех раковых заболеваний в США вызывается воздействием канцерогенов на производстве. Ежегодно регистрируется 2000 раковых заболеваний, обусловленных промышленным загрязнением окружающей среды. В частности, заболеваемость раком среди рабочих химической промышленности, подвергающихся воздействию специфических канцерогенов, достигает 10 проц.

* * *

В Краковском онкологическом институте облучению нейтронами подверглись 22 считавшихся безнадежными больных раком носоглоточной полости (каждый пациент облучался 20 раз при продолжительности сеансов 10 мин). В результате такого облучения 10 человек уже

не имеют симптомов рецидива болезни, а остальные чувствуют себя значительно лучше, чем до облучения.

* * *

В Чикагском университете (США) установили, что опухолевые клетки попадают в вены через поры эндотелиальных клеток, образующих стенки венозных сосудов. Между эндотелиальными клетками злокачественные клетки не проникают. После того как злокачественная клетка проникает сквозь пору, последняя закрывается. Исследователи наблюдали под микроскопом, как три или четыре раковые клетки «протискивались» одновременно через одно отверстие.

* * *

Профессор Акихиро Ито (Хиросимский университет) установил, что перекись водорода, используемая как добавка в пищевой промышленности, может вызывать рак двенадцатиперстной кишки у мышей. Министерство здравоохранения и социального обеспечения указало на необходимость сократить до минимума использование перекиси водорода в пищевой промышленности, а японская лига потребителей потребовала полного запрета её применения в пищевой промышленности.

* * *

Разработанная в США восемь лет назад программа, целью которой было достижение полного излечения рака, не дала положительных результатов. Сейчас в США разрабатывается новая программа, целью которой является не излечение, а профилактика рака и которая, как утверждают специалисты, окажется столь же безуспешной, как и предыдущая. Ученые полагают, что вредные привычки людей являются основной причиной рака, и до тех пор, пока люди не научатся вести соответствующий образ жизни, никакие внешние меры по предотвращению рака действенными не будут.

* * *

В Сиднейском университете (Австралия) на 1908 больных злокачественной меланомой изучено влияние курения. В момент постановки диагноза среди этих больных курили 43,5 проц. мужчин и 28,1 проц. женщин. Возраст пациентов при постановке диагноза был различным, но курящие в целом были моложе, чем не-

куращие. Кроме того, больше курящих, чем некурящих, было среди тех, у кого наблюдались метастазы. Среди курящих мужчин частота рецидивов болезни после начального курса лечения была значительно выше, чем среди некурящих. В связи с обнаружением влияния курения на развитие метастазов больным, страдающим раком, настоятельно рекомендуется бросить курить.

* * *

Метод «тотальной терапии» лейкемии у детей (сочетание лечения лекарствами с радиотерапией) является наиболее эффективным путем лечения этой болезни. Наблюдения над 639 детьми, которых лечили методом «тотальной терапии» в 1962—1975 гг., показали, что 278 (44 проц.) из них полностью излечились от болезни, у 80 проц. (233 из 276) болезнь не возобновлялась в течение четырех лет после прекращения лечения. Ученые пришли к выводу, что 40 проц. детей с диагнозом острой лимфоцитарной лейкемии можно излечивать методом «тотальной терапии».

* * *

Д-р Смит (Ливермурская лаборатория им. Лоуренса, США) предложил метод раннего выявления рака матки и влагалища, основанный на определении содержания в крови энзима катепсин-В. Поскольку уровень этого энзима у женщин, страдающих раком гениталий, повышается, уровень катепсина-В у нормальных женщин и у беременных несколько различен. Проводится сравнение уровня катепсина-В в норме и при раке женских половых органов.

* * *

Датский ученый Л. Ольссон работает над созданием антител для борьбы против рака. В экспериментах на мышах ему удалось добиться «слияния» раковых клеток с клетками селезенки, после чего начиналась выработка антител. Ученые считают, что работы Л. Ольссона могут оказаться перспективными прежде всего для диагностики онкологических заболеваний.

* * *

Аппарат для диагностики рака молочной железы с помощью ультразвука разработан в Японии. С помощью этого аппарата можно определять внутреннюю

температуру различных участков тела человека, а поскольку температура пораженной раком ткани отличается от температуры здоровой ткани, устанавливается местоположение раковой опухоли.

* * *

Ранее выдвинутое предположение о том, что ослабление иммунной системы вследствие потребления иммунодепрессантных препаратов для предотвращения отторжения пересаженных органов и тканей приводит к увеличению заболеваемости раком, не подтвердилось при обследовании 5000 человек, применявших эти препараты как в связи с пересадкой органов, так и по поводу ревматоидного артрита и хронических болезней почек. Среди обследованных было обнаружено увеличение заболеваемости только двумя редкими видами рака — раком иммунной системы и плоскоклеточной карциномой кожи.

* * *

В США разрешен к применению платинол, разновидность цис-платина (цис-диаминдихлорплатина II) для лечения больных с запущенными формами рака яичек и яичников. Цис-платин является платиновым соединением, содержащим две хлоридные и две аммиачные группы. Считают, что он способствует образованию поперечных связей тяжей ДНК и, следовательно, изменяет клеточный метаболизм.

* * *

Д-р Моррисон (университет Тринити, Сан-Антонио) сообщил об успешном применении комбинации преднизолона, витамина А и витамина С при лечении злокачественных опухолей. Особенность действия преднизолона заключается в том, что, наряду с иммунодепрессивным действием, которое приводит к краткосрочной ремиссии при раке белых клеток крови, он подавляет выработку коллагена и таким образом снижает сопротивляемость организма раку. Для устранения этого нежелательного эффекта преднизолона предлагается одновременно применять витамин А для стимулирования лимфоцитов и витамин С для стимулирования синтеза коллагена. Д-р Моррисон считает, что такая комбинация препаратов может оказаться полезной при лечении рака лимфатической системы.

* * *

В 1978 г. в США умерли 1 924 000 человек, причем от сердечно-сосудистых болезней 728 120 человек, от болезней мозговых сосудов — 172 520 человек, от рака — 396 000 человек. При этом от рака органов пищеварения умерли 105 000 человек, от рака легких и других органов дыхания 99 000 человек. В результате несчастных случаев погибли 108 000 человек и 50 проц. из них — вследствие автомобильных катастроф.

* * *

В Швеции разработан метод раннего обнаружения мелких непальпируемых опухолей молочной железы, основанный на комбинированном использовании стереоскопических рентгеновских лучей и методов анализа с помощью ЭВМ. При обследовании пациентка наклоняется над специальным столом, в котором предусмотрено отверстие для обследуемой молочной железы, и стереоскопические рентгеновские снимки молочной железы делаются под различными углами из-под стола. Шкала, наносимая на пленку после ее проявления, позволяет врачу с помощью ЭВМ определить местонахождение опухоли с точностью до 1 мм. После обнаружения опухоли в молочную железу пациентки под местной анестезией вводится полая игла. Когда кончик иглы достигает опухоли, что можно контролировать с помощью новых рентгеновских снимков, из нее выдвигается тонкая проволочка для взятия пробы ткани. Обследование занимает не более 20 мин.

* * *

В США опубликованы результаты проведенных Национальным институтом рака и Американским раковым обществом исследований, которые подтверждают полученные ранее данные о полном или почти полном отсутствии зависимости между потреблением сахара и заболеваемостью раком мочевого пузыря. В связи с этим Американская ассоциация по изучению диабета рекомендует диабетикам и другим больным продолжать потребление сахара, так как потребляющие заменители сахара совсем или почти совсем не подвергаются повышенной опасности заболевания раком мочевого пузыря.

* * *

Ученые Станфордского университета, Ливерморской лаборатории им. Лоуренса и Окриджской национальной лаборатории с помощью электронных пучков получили «канализированное излучение», представляющее собой почти монохроматические остронаправленные рентгеновские лучи. Такое излучение образуется при прохождении заряженных частиц высокой энергии между плоскостями кристаллической решетки, когда частицы, периодически возмущаемые отдельными атомами, испускают рентгеновские лучи в направлении своего движения.

* * *

Разновидность дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), являющейся основой для всех форм жизни на Земле, обнаружили ученые Массачусетского технологического института (Бостон). Известная в настоящее время науке ДНК имеет двойную спираль, закрученную в правую сторону, а новая разновидность имеет левостороннюю спираль и, вероятно, обладает иными функциями. Предполагается, что левосторонняя ДНК является катализатором, способствующим появлению в организме раковых клеток.

* * *

Врачи одного из госпиталей г. Торонто (Канада) сообщают, что им удалось разработать метод прогнозирования рецидивов болезней острой миелобластной лейкемии. Чтобы проверить выдвинутую ранее гипотезу, согласно которой рецидив болезни будет иметь место у пациентов, у которых костный мозг вступает в реакцию с антисывороткой на антигены лейкоэмических клеток, исследователи взяли пробы костного мозга от 47 пациентов в состоянии ремиссии, определили наличие или отсутствие реакции костного мозга с антисывороткой и провели наблюдение за этими пациентами. При этом оказалось, что из 26 пациентов, у которых имели место рецидивы болезни, у 21 наблюдалась реакция костного мозга на антисыворотку за 1—6 месяцев до рецидива.

* * *

В 1973 г. в ФРГ вышла книга Зюсса, Кинцеля и Скрибнера «Рак: эксперименты и гипотезы». Вскоре она была переведена на английский и русский языки. Авторы указывают, что в 1900 г. в Германии от рака поги-

бал один человек из каждых 30 умерших, а сейчас в ФРГ — в одном случае из пяти. Частично это связано с резко улучшившейся диагностикой, еще больше — с увеличением средней продолжительности жизни.

Судя по результатам анализа, проведенного в США, такой естественный фактор полностью не объясняет, однако, почему в 1960 г. смертность от рака в этой стране составила около 80 000 человек по сравнению с 14 000 умершими в 1900 г. За прошедшие 60 лет общая численность населения возросла лишь в 2 раза и, кстати, тоже в 2 раза возросла доля пожилых людей старше 60 лет (с 7 до 14 проц.).

* * *

Ученые-эпидемиологи стремятся объяснить неравномерность распространения злокачественных опухолей в различных регионах земного шара, связать их с условиями питания, привычками, ритуальными обычаями и другими особенностями среды обитания. Выявление факторов, способствующих развитию в конкретной местности той или иной формы злокачественных новообразований, позволяет ориентироваться в мерах предупреждения вероятности заболевания.

Например, увеличение числа заболеваний раком легкого в значительной степени связано с загрязнением атмосферы в промышленных городах. Не случайно эта форма рака относительно редко встречается у сельских жителей. Однако женщины дышат тем же воздухом, что и мужчины, а рак легкого у них встречается в 6 раз реже. По-видимому, только загрязнения атмосферного воздуха недостаточно. И здесь в действие вступает второй фактор — курение. Сейчас доля женщин среди больных раком легкого растет, как бы отражая такой дорогой ценой плату за внешний атрибут независимости — сигарету. По данным специальной конференции «Курение и здоровье», смертность от рака легкого у курящих в 10 раз больше, чем у некурящих. По материалам американской статистики, каждый восьмой из заядлых курильщиков умирает от рака легких. В то же время у прекративших курить кривая заболеваемости раком легкого начинает падать через 5 лет, а через 20 лет она приближается к таковой у некурящих.

* * *

Как ни парадоксально, свидетельствуют советские ученые Б. М. Шубин и Ю. Я. Грицман, высокий жизненный уровень иногда также способствует увеличению заболеваемости. Например, заболеваемость раком молочной железы значительно выше в развитых странах, чем в развивающихся, что, по мнению онкоэпидемиологов, связано с уменьшением рождаемости и соответственно с нарушением эндокринных функций, в частности функций молочной железы.

* * *

В Японии, где очень велика заболеваемость раком желудка, было проведено массовое обследование населения с помощью гастроскопов — специальных оптических приборов, позволяющих визуально наблюдать состояние слизистой желудка. При обследовании удалось выявить около 1000 человек с самыми ранними стадиями рака желудка. Эти люди пока еще не испытывали никаких страданий, и только половину из них удалось уговорить на операцию. Из этих 500 человек через 5 лет живы почти все. Отказавшиеся от операции в последующие годы сами просили их оперировать, но при выраженных симптомах болезни. По истечении тех же 5 лет из них были живы только менее одной трети.

* * *

Улучшение ранней диагностики в совокупности с совершенствованием методов радиационного воздействия привело к ощутимому повышению эффективности лучевой терапией целого ряда опухолей. Так, например, 5-летняя выживаемость при лечении рака мочевого пузыря и предстательной железы выросла в 4—5 раз, при раке носоглотки, яичников и яичек — в 2 раза, при саркоме — на 25—30 проц. и составляет сейчас 90—95 проц.

* * *

Как показывают данные ретроспективного изучения причин смертности населения США от различных форм рака, многие погибают отнюдь не из-за метастазирования, а вследствие развития местного патологического процесса, в результате несовершенства локальных методов лечения. Если же учесть, что часть метастазов возникает в период рецидивирования первичной опухоли, то усовершенствование лучевых и комбинированных ме-

тодов лечения основного очага может дополнительно спасти многие сотни и тысячи больных, а именно тех, у которых рецидив первичной опухоли сопровождался развитием метастазов.

* * *

Д-р П. Келли (США) успешно удалил неоперабельную опухоль головного мозга с помощью лазерного луча диаметром 2 мм. Ученый считает, что этот метод обеспечивает доступ к глубоко расположенным опухолям с минимальным повреждением здоровых тканей, быстро останавливает кровотечение, предотвращает «рассеивание» опухолевых клеток.

* * *

Интерферон был открыт более 20 лет назад, но только в последние годы показал себя хорошим средством для лечения некоторых вирусных заболеваний вроде опоясывающего лишая. А совсем недавно обнаружилось, что он обладает и противораковой активностью. А так как это вещество натуральное, оно дает гораздо меньше побочных эффектов, чем применяемые ныне противораковые химические препараты. Даже неполные еще данные об эффективности интерферона при лечении рака груди, лейкемии и рака костей заставили выделить значительную сумму для испытания его в 10 медицинских центрах США. Предварительные результаты показывают, что часть пациентов демонстрирует положительный эффект.

* * *

Если произвести хирургическое вмешательство в тот период, когда опухоль не вышла за пределы слизистой оболочки желудка, то обеспечено почти стопроцентное выздоровление. Когда затронута подслизистая оболочка, успех сопутствует в 93 проц. случаев. Проникновение опухоли в мышечный слой снижает число излеченных до 70 проц., а при поражении всей стенки желудка удается спасти всего 20 проц. больных.

* * *

Сложившееся представление о быстром прогрессировании рака основывалось на наблюдениях за теми больными, у которых опухоль достигла к моменту ее обнаружения значительных размеров. В настоящее время

достоверно установлено, что скрытый период, когда опухоль ведет себя относительно спокойно, и когда врачебное вмешательство может в принципе обеспечить наибольший эффект, занимает три четверти развития болезни и продолжается от четырех до двенадцати лет и более.

Два советских профессора — Г. И. Абелев и Ю. С. Татаринев — разработали достаточно простой лабораторный тест, с помощью которого удастся выявить в самом начале некоторые формы рака печени. Для раннего обнаружения рака легких широкое распространение получила крупнокадровая флюорография. Даже желудок можно сегодня тщательно осмотреть с помощью современного гастроскопа. Ученые работают над тем, чтобы диагностические методы становились все более простыми и надежными.

ЛИТЕРАТУРА

Агеенко А. И., Шубин Б. М. Заразен ли рак? М., Знание, 1976.

Атанасьян Л. А. Опухоли легких: пути борьбы. М., Знание, 1976.

Жербин Е. А. Мирные профессии нейтронов. М., Знание, 1980.

Петерсон Б. Е. Современное состояние онкологии. М., Знание, 1980.

Ярмоненко С. П. Рожденная веком (Радиобиология — людям). Вып. 1. М., Знание, 1979.

Ярмоненко С. П. Укрощение строптивой (Радиобиология — людям). Вып. 2. М., Знание, 1981.

ОНКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ

Сборник

Заведующий естественнонаучной редакцией А. Нелюбов. Редактор А. Поликарпов. Мл. редактор Л. Иваненко. Художники Н. Ромасенко, Н. Королева. Худож. редактор М. Бабичева. Техн. редактор Н. Лбова. Корректор С. Ткаченко.

ИБ № 4394

Сдано в набор 13.05.81. Подписано к печати 13.07.81. А 04288. Формат бумаги 84×108/32. Бумага тип. № 3. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 3,36. Усл. кр.-отт. 3,675. Уч.-изд. л. 3,47. Тираж 158 100 экз. Заказ 929. Цена 11 коп. Издательство «Знание», 101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4. Индекс заказа 816208. Типография Всесоюзного общества «Знание», Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.

11 коп.

Индекс 70100