

Из гинекологического отделения (Зав. проф. Крупеников Н. В.) Сев.-Кав. рентгено-радиологического научно-исследовательского института (Директор — проф. П. И. Бухман).

Комбинированное лечение рентген-радием неоперабельных форм рака шейки матки и гистологические изменения в раковой язве под влиянием рентген-радия.

Проф. Н. В. Крупеников.

Неоперабельные случаи рака матки, под названием или рубрикой „3-я категория“ по Döderlein'y, характеризуются почти сплошным захватом язвенным процессом шейки матки, нередко с переходом язвенного процесса на своды и влагалище. Помимо того, и самое главное, неоперабельность случая тесно связана с переходом процесса непосредственно за пределы органа (матки) в окружающую околоматочную клетчатку.

Поражение раковым процессом околоматочной клетчатки клинически характеризуется уплотнением сводов. При гинекологическом исследовании сама матка в таких случаях является в той или иной степени мало или почти неподвижной.

Раковая инфильтрация или раковое поражение околоматочной клетчатки, принимая более широкие размеры, распространяется по направлению к пристеночной клетчатке малого таза. Помимо распространения по околоматочной клетчатке и клетчатке пристеночной малого таза, распространение ракового процесса принимает иной раз и другие направления, а именно, в клетчатку мочевого пузыря, что определяется уплотнением переднего свода и в клетчатку прямой кишки — уплотнение заднего свода. Распространенность и интенсивность ракового поражения ткани в этих указанных направлениях тоже характеризуют неоперабельность случая или т. н. „3-ю категорию“.

Распространение ракового процесса по продолжению в указанных направлениях в окружающую со всех сторон матку клетчатку ставит в необходимость оперирующего манипулировать, при методе даже и расширенной экстирпации, в раково пораженной ткани, что несомненно в данное время является бесцельным, ибо быстрые рецидивы при таких оперативных вмешательствах, при „3-й категории“, неизбежны. В то же время, сам процесс манипулирования хирурга в раковой ткани, особенно при выделении мочеточников, является моментом чрезвычайно благоприятным для быстрого распространения раковых клеток по лимфатическим путям клетчатки малого таза, и печальные результаты таких оперативных вмешательств, в смысле быстрых рецидивов, мы наблюдаем непосредственно вслед за операцией. В течение первого же месяца после операции в таких случаях появляются, или подэпителиальные инфильтраты в культе влагалища, нередко с изъязвлением, или расплывчатые инфильтраты в околоматочной клетчатке, распространяющиеся в направлении боковых стенок малого таза в пристеночную клетчатку. Кроме описанной картины явлений местного характера рака матки, т. н. „3-й категории“, общее состояние больных является чрезвычайно неблагоприятным для успешного оперирования.

По вышеуказанным причинам раковые процессы матки 3-й категории в нашем институте подвергаются исключительно лечению лучами рентгена и радия.

Наиболее рациональной в описываемых случаях мы считаем комбинированную лучистую терапию. Каждая больная, поступающая в институт в стадии 3-й категории со всеми присущими ей явлениями, подвергается в первый же курс лечения комбинированному облучению, т. е. 100—108%-й нагрузкой глубокой рентгенотерапии и непосредственно после рентгена местным облучением радием, в количестве от $3\frac{1}{2}$ до $4\frac{1}{2}$ тысяч mgr. часов. Такое облучение проводится то более компактными дозами в 8 сеансов, то более дробными в 12—16 сеансов на курс лечения.

Радий, заключенный в фильтры (2-х мм. золотой и 1 мм. платиновый), прикладывается непосредственно на язву в ампулах фильтрах, по 10 mgr. в каждой, в количестве 3-х ампул на 2—3 суток, двумя приемами с перерывом в 2—3 дня.

Курс комбинированного лечения рентген-радием продолжается не менее 20—22 дней при условии хорошей благоприятной реакции организма, т. е. при отсутствии высокой температуры и резко выраженных явлений т. н. „рентген-кэтер“. В отдельных случаях, при резких явлениях интоксикации под влиянием распада раковой ткани и всасывания, особенно в случаях обширных раковых параметритов, резко выраженные явления „Рентген-кэтер“, т. е. головные боли, бессонницы, повышенная температура, общая нервная возбудимость и вообще общее ухудшение состояния организма, заставляют ограничить лечение только рентгеном, а лечение радием отложить на некоторое время, пока явления интоксикации не стихнут.

Большие распадающиеся язвы шейки при лечении радием часто дают распад с большим количеством омертвевшей ткани и, конечно, всасывание этого распада. Обычно при больших гипертрофических раковых процессах, т. н. экзофитных формах, перед лечением радием, для будущего уменьшения распада ткани и всасывания, производится путем соскоба ложкой, хотя бы частичное, удаление раковых масс. При предварительном лечении лучами рентгена наблюдается самостоятельное отторжение некротических раковых кусков ткани, — язвы до некоторой степени очищаются, чем достигается благоприятное для больных уменьшение всасываемости при последующем лечении язвы радием.

Раковые параметриты плохо достижимы для лучей радия, особенно при наличии очень ограниченного количества его, и потому значение ампул радия в мелких купюрах, по 10 mgr., имеющих в распоряжении института, в лечении распространенных раковых процессов в около-маточной клетчатке малого таза невелико, и такие случаи лечатся более успешно комбинированным методом.

Сама процедура аппликации радия на язвенную раковую ткань требует тщательной предварительной обработки язвы в смысле дезинфекции ее, а в процессе аппликации ампул радия — чрезвычайно осторожного обращения с тканью в смысле возможно меньшей травмы. Наблюдались отдельные случаи остро воспалительных процессов в околоматочной клетчатке под влиянием неосторожного применения радия, чаще в случаях после предварительного соскоба раковых масс при экзофитных формах. Такие случаи осложнений возможны и при простой биопсии. Эти явления, осложнения ракового процесса острым воспалением околоматочной клет-

чатки, обычно под влиянием покоя, холода на низ живота и протеинотерапии быстро проходят, при них лечение радием временно прерывается, а по прекращении осложнений возобновляется вновь обычным порядком.

Комбинированное лечение рентген-радием применяется в институте пока не всем больным с неоперабельной формой рака (3 категории), по причине крайне ограниченного количества радия. Последний имеется в распоряжении гинекологического отделения института в количестве 30 мгр. в трех ампуллах (по 10 мгр. в каждой). Десять мгр. серно-кислой соли радия заключены в запаянной платиновой трубочке, толщиной до 1 *mm* и помещаются еще в двух ампулах-фильтрах: внутренняя платиновая ампула, толщиной до 1½ *mm*, и наружная—золотая, толщиной в 2 *mm*.

Ампулы с радием вкладываются во влагалище на язвенную поверхность, обернутые еще в свинцовую бумагу, толщиной до 0,1 *mm*, и мягкий каучук для предохранения стенок влагалища от вторичных лучей, дающих иногда ожоги. Удерживаются ампулы во влагалище при помощи тампонов. Больная лежит со вложенными ампулами, не покидая постели для опорожнения кишечника и мочевого пузыря, трое суток и после 2—3-х дневного перерыва еще двое суток. Таким образом в течение пяти суток с 30 мгр. радия на язве *port. vagin.* больная получает 3600 мгр.-часов радия. Это средняя цифра нагрузки лечения радием язвенных процессов рака шейки матки в нашем институте. В отдельных же случаях, в зависимости от ограниченности язвенного процесса или, наоборот, при распространенности его, количество мгр. часов радия или уменьшалось или увеличивалось, но не превышало цифры 4300 мгр. часов, т. е. шестисуточного пребывания 30 мгр. радия на раковой язве.

Из общего количества гинекологических больных со злокачественными заболеваниями половой сферы, к 1 января 1933 г. — 1431, неоперабельных форм рака матки зарегистрировано 530 — что составляет 37%.

Из общего числа 530 больных с этой неоперабельной формой рака матки комбинированному лечению, т. е. лечению рентген-радием подвергались 217 или 40% общего числа неоперабельных форм рака матки. Клинически эти неоперабельные формы имели, в той или иной степени резко выраженные раковые инфильтраты в параметральной или тазовой клетчатке.

У некоторых больных лечение начиналось с рентгеновского облучения, а у некоторых вначале проводили лечение радием, а потом переходили на рентген. У всех названных больных комбинированное лечение проводилось в течение первой же серии или курса и во времени продолжалось от 3 до 4 недель. В тех случаях, когда начинали с лечения радием, язвенные процессы подвергались предварительной обработке в смысле очищения язвы и возможной ее дезинфекции. В случаях же резкого экзодитного разрастания раковых масс, последние удалялись острой ложкой и прижигались, или иодом, или Раquelен'ом. После остановки кровотечения на раневую поверхность прикладывались ампулы с радием на 5—6 суток с указанными перерывами. Таким образом, при применении 3-х ампул по 10 мгр. радия в каждой, больная в течение первого курса лечения, как мы сказали, получала от 3,600 до 4,320 мгр.-часов серно-кисл. соли радия.

Последующее рентгеновское облучение проводилось в смысле методики различно в зависимости от общего состояния больных или реакции на рентген. Одни получали более компактные дозы, но не менее 8 сеансов, другие более дробные дозы — до 16 сеансов.

В тех случаях, когда курс лечения начинался с рентгеновского облучения, язвенные поверхности обычно самостоятельно очищались, омертвевшие участки раковой ткани отпадали и наблюдались явления частичного рубцевания с периферии язвенных поверхностей; в таких случаях предварительного лечения рентгеном, лечение радием возможно было проводить без особой предварительной хирургической обработки язвенных поверхностей.

При язвенных процессах в цервикальном канале трубочки радия вводились в канал по одной или две, в зависимости от легкой его проходимости, но как правило — без предварительного его расширения; *насильственное введение в канал шейки ампул радия исключалось вовсе.*

После первого курса комбинированного лечения рентген-радием неоперабельных форм рака матки, местные клинические изменения выражались в следующем: при гипертрофических экзофитных формах, в течение первой же недели лечения, наблюдается отторжение больших омертвевших кусков раковой ткани, оставлявших паренхиматозно-кровооточащие участки глубже лежащих слоев раковой ткани. В периферических участках, на границе со здоровой тканью появляется образование грануляционной ткани, резко отличающейся *ad oculos* от незатронутой ткани слизистой своей нежно-розоватой по цвету, мягкой, некровоточащей поверхностью. Описанное состояние язвы резко отличается от ее состояния до лечения и характеризуется общепринятым термином — „язва очищается и гранулирует“.

После первого курса комбинированного лечения рентген-радием с вышеупомянутой нагрузкой радием до 4,300 мгр.-часов, состояние язвенных раковых процессов шейки матки резко улучшается, раковая язва уменьшается в размерах, покрывается здоровыми грануляциями с чистой эпителизацией с периферии, омертвевших участков раковой ткани нет, выделение белей резко уменьшается, они носят характер более слизистых; запах почти исчезает. Параллельно, в большинстве случаев, явления параметральной и тазовой клетчаточной инфильтрации уменьшаются и вообще улучшается общее клиническое состояние больных и, главное, заметно уменьшается боли, до того отравляющие существование больных.

В течение 2—3-месячного перерыва между первым и вторым курсом лечения, явления улучшения язвенных процессов повидимому прогрессируют. У являющихся для второго курса лечения больных, в случаях не резко выраженных язвенных процессов, последние оказывались у некоторых больных почти зажившими, а у большинства значительно улучшенными по сравнению с состоянием их при выписке после первого курса лечения. В исключительных случаях, преимущественно у старух, раковые язвы оказывались зарубцевавшимися вовсе после 1-го курса комбинированного лечения рентген-радием, и второй курс лечения ограничивался только рентгентерапией остатков раковых параметритов.

Язвенные процессы, остающиеся ясно выраженными ко второму курсу лечения, повторно подвергались комбинированному лечению рентген-радием так же, как и при первом курсе лечения и в течение этого второго курса

улучшение, т. е. уменьшение и гранулирование язвы (ее заживление) продолжалось. Раковые параметриты также постепенно уменьшались.

Количество курсов такой рентген-радиевой терапии, необходимых для заживления язвенных раковых процессов и исчезновения клетчаточных инфильтратов, в благоприятных случаях, весьма различно, оно зависит не только от распространенности ракового процесса, в виде разной формы язвенных поражений шейки матки и раковых инфильтратов тазовой клетчатки, но, несомненно, и от общего состояния организма и возраста больных. Кроме указанных причин, есть еще, повидимому, и другие важные причины благотворного влияния рентген-радиевого лечения, а именно особые разнообразные биологические свойства раковых клеток вообще и их реакции на лучистую энергию. Это обстоятельство, повидимому, играет огромную роль в деле лечебного воздействия лучей рентгена и радия на раковую ткань вообще. Язвы, плохо поддающиеся лечению после первого курса и в дальнейшем лечении при последующих курсах не дают благоприятных результатов.

Наблюдения над гистологическими изменениями в раковой язве проводились нами путем определенного систематического взятия кусочков ткани из язв, в начале лечения рентгеном, после 1500—2000 мгр.-часов радия и после первого курса лечения, в отдельных случаях при медленном заживлении язвы гистологические исследования проводились и при последующих курсах лечения. В начале лечения раковая ткань представляла типичный характер строения плоско-клеточного и реже, если процесс протекал в канале шейки, — цилиндрико-клеточного рака.

Под влиянием лечения рентген-радием, гистологически резко выступает развитие пучков волокнистой соединительной ткани. Пучки эти как бы врастают в раковые альвеолы, разделяя их на отдельные, более мелкие участки скопления раковых клеток. Происходят явления как бы сжатия, замещения волокнистой соединительной тканью — ткани раковой. Сами пучки волокнисто-соединительной ткани характеризуются ярко окрашивающимися ядерными элементами отдельных клеток, и к концу первого курса лечения эти пучки мощно развивающейся соединительной ткани представляют собою, при малых увеличениях, как бы сетку, в петлях которой заключены отдельные группы раковых клеток.

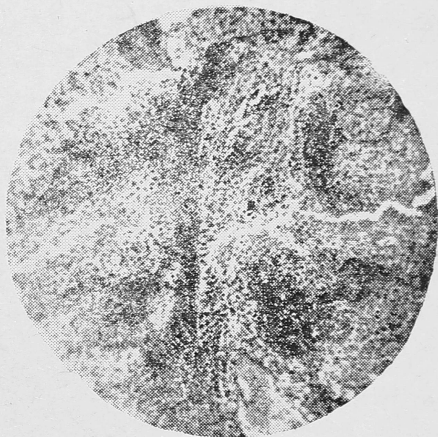


Рис. 1. После 1500—2000 мгр.-часов радия. Первичное развитие еще молодых пучков соединительной ткани. Раковые клетки частью в состоянии Рентген-рад. раздражения, частью в состоянии дегенерации и разрушения. Лимфоидная инфильтрация соединительной ткани.

В отдельных клеточных элементах раковой ткани, прежде всего, бросаются в глаза изменения ядерных элементов, происшедшие под влиянием радия: ядра раковых клеток теряют свою ясную очерченность, становятся

как бы расплывчатыми, протоплазма клеток несколько разбухает, этот первый период воздействия гамма-лучей на раковую ткань, период раздражения. Потом местами ядра клеток исчезают, протоплазма съеживается и на месте гибнущих раковых клеток вырастают тяжи волокнисто-соединительной ткани, — это период разрушения раковой ткани.

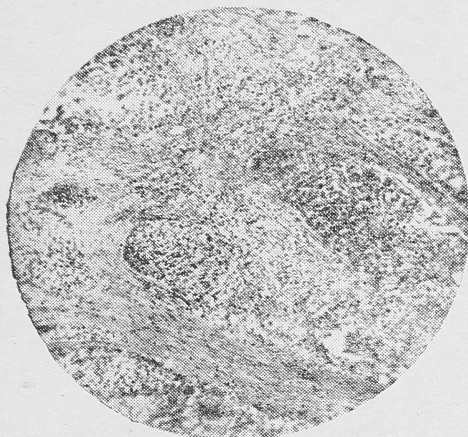


Рис. 2. После 3000—4000 мгр.-часов радия. Мощное развитие пучков соединительной ткани. Дальнейшая гибель раковых клеток. Раковые альвеолы сжимаются разрастающейся волокнистой соединительной тканью, пучки которой умеренно инфильтрированы.

считая случаи с неизвестным исходом, достигает 77%, выздоровели и без признаков рецидива до 7% и продолжают лечение 16%.

Методика применения радия с 1931 г. нами несколько изменена в сторону увеличения дозы радия.

Точные и полные результаты наших наблюдений в цифрах мы не считаем возможным приводить, ибо еще не прошло общепринятого 5-летнего срока от начала лечения больных в нашем институте. В общем, впечатление таково, что в случаях неоперабельных форм рака матки, можно иметь хорошие результаты лечения и повисить % выздоровления,

Сущность действия гамма-лучей на раковую ткань еще не ясна и в этом отношении существуют два взгляда — две теории их действия на опухолевые процессы: одни считают, что здесь имеется непосредственная, под влиянием гамма-лучей, гибель раковых клеток, другие же утверждают, что лучи являются мощным раздражителем для роста соединительной ткани, а последняя, разрастаясь, заглушает рост раковой ткани, вызывая гибель раковых клеток.

Переходя к результатам нашего комбинированного лечения рентген-радием неоперабельных форм рака шейки матки, т. е. „3 категории“ Döderlein'a, надо сказать, что 4-летний срок наших наблюдений еще недостаточен, но мы можем отметить, что смертность в нашем материале,

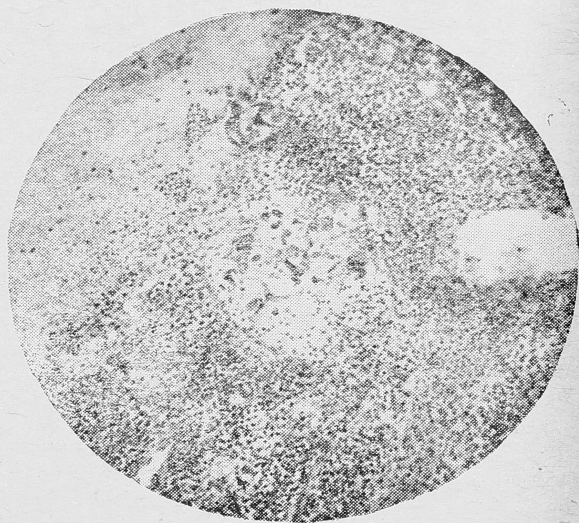


Рис. 3. После 1-го курса лечения. Остатки группы раковых клеток среди инфильтрированной молодой грануляционной ткани.

применяя, как правило, комбинированный метод лечения рентген-радием, при чем более крупные дозы радия в мгр. часах лучше для лечения язвенных раковых процессов шейки матки и желательнее еще их повышение, но последнее обстоятельство тесно связано с наличием достаточного количества радия.

Из Акуш.-гинекологической клиники Саратовского мед. института (Директор проф. О. С. Парсамов).

К вопросу о лечении некоторых форм токсикозов беременности уротропином.

Ассистент прив.-доцент М. Г. Юртайкин.

(Предварительное сообщение).

Рвоту беременных, даже легкие формы ее, нельзя, конечно, считать „физиологическим“ явлением, как бы часто она ни сопровождала беременность. И другие неприятные явления при наступившей беременности, как слюнотечение, тошнота, неврозы и проч., также указывают на отклонение от нормы в развитии физиологического процесса, при чем причина этого отклонения до последнего времени остается не вполне выясненной.

Пока нет патолого-анатомического субстрата трудно решить вопрос о механизме возникновения этих явлений. Однако, при прогрессирующем развитии указанных явлений, например при неукротимой рвоте, на секционном столе мы уже имеем резкие дегенеративные изменения, включительно до некроза в паренхиме печени, изменения в почках, надпочечниках, кровеносной системе, свойственные и другим тяжелым осложнениям беременности, как-то—острой желтой атрофии печени и эклампсии. Эти дегенеративные процессы аналогичны тем, которые встречаются при отравлении фосфором, мышьяком и бактериальными токсинами.

Последнее обстоятельство дало возможность объединить все эти осложнения беременности в одну общую группу токсикозов и в настоящее время остается невыясненным только вопрос о химизме и происхождении отравляющих организм беременной ядовитых продуктов.

Полагая, что при совершающихся в организме беременной усиленных ферментативных процессах могут образовываться, в результате распада белков, промежуточные фракции последних, несущие в своей молекуле токсическую группу подобную той, которая имеется в молекуле бактериального токсина (Х. Г. Уэллс (Wells), Химия иммунитета), мы решили применить лечение некоторых токсикозов беременности по методу нейтрализации токсина *in vivo*.

Мы исходили из наблюдений Berthlot и Каман'а и затем своих экспериментальных исследований над действием уротропина на токсин (дифтерийный). При отравлении животных летальной дозой токсина с последующим введением в кровь уротропина нам удалось доказать нейтрализующее действие этого вещества, спасая животных от смерти (В. Макроб., эпид. и паразит. 1930. 2).

Мы вливали внутривенно уротропин с благоприятным результатом при рвоте беременных в ряде случаев, из которых приводим три случая, и в двух случаях амавроза при эклампсии.