

ния наиболее действительны в начальных формах злокачественных опухолей.

Дело чести каждого советского врача как можно раньше распознать и как можно раньше начать лечение раковых заболеваний.

Борьба со злокачественными новообразованиями должна вестись объединенным фронтом всех медицинских сил при активном участии трудящихся масс.

Имена же Рентгена и Кюри, которые своими гениальными открытиями лучей Рентгена и радия способствовали спасению жизни многим тысячам раковых больных, раньше обреченных на продолжительные и мучительные страдания и неминуемую смерть, покрыты неуывдаемой славой и вечно будут жить в сердцах благодарного человечества, особенно в нашей стране, где сталинская забота о человеке находится на большой высоте.

Поступила в ред. 4/XII 1938 г.

Из кафедры рентгенологии Казанского гос. медицинского ин-та.

К рентгенотерапии раковых заболеваний.

М. И. Гольдштейн.

В борьбе с злокачественными новообразованиями, которые ежегодно уносят свыше миллиона человеческих жизней, современная медицина располагает двумя радикальными методами лечения—хирургическим и лучевой терапией.

Накопившийся клинический опыт показывает, что значительное количество злокачественных новообразований в начале своего развития представляет местную болезнь. Такие новообразования, как рак кожи, нижней губы, грудной железы, матки, желудка и других органов, будучи своевременно распознаны, могут быть радикально удалены хирургическим ножом.

Однако, хирургический метод, несмотря на значительные успехи последних десятилетий, не в состоянии полностью и самостоятельно разрешить вопрос о лечении рака. Известны случаи ранних форм рака, которые после операции все же дают рецидивы, а хирургическое лечение рецидивов уже во многих случаях совершенно бесплодно. Кроме того весьма значительный процент раковых больных попадает к врачу с запущенным заболеванием (согласно статистическим данным—около 70%), когда об оперативной помощи не может быть и речи.

Отсюда понятно стремление врачей найти для борьбы с раком другие методы, которые, будучи применены самостоятельно или в комбинации с хирургическим, улучшили бы результаты терапии. К таким методам в настоящее время с полным основанием можно отнести рентгено-и кюритерапию.

Первые попытки применения рентгеновых лучей при лечении

новообразований относятся к 1896 г., когда французский врач Деспенье впервые приступил к лечению рака желудка с помощью примитивной рентгеноаппаратуры. Однако последователей идеи Деспенье в то время во Франции не нашлось. Потребовалось 3 года, чтобы эта идея нашла отклик у двух шведских врачей Сьегрена и Боллана, успешно применивших рентгенотерапию при эпителиомах. Сообщения Сьегрена и Боллана обратили на себя внимание американцев, которые при кожном раке стали получать от рентгенотерапии блестящие результаты. В 1901 г. Кларк первый с успехом использовал действие рентгеновых лучей при лечении рака грудной железы. На Американском врачебном конгрессе в 1901 г. стало впервые известно о значении рентгеновых лучей в терапии рака. Весь период времени с 1896 г. по 1902 г. был периодом эмпирического применения лучевой терапии. Радиология как наука еще не существовала, она только-что стала зарождаться. Рентгенотерапия проводилась ощупью, без дозировки, без представления о характере процесса, происходящего в результате воздействия рентгеновыми лучами.

С 1903 г., благодаря введению в рентгенотерапию дозиметрических приборов (Гольцкнехт, Сабуро и Нуаре, Кинбек, Виллард и др.), применению фильтров (Пертес), а также благодаря классическим исследованиям Альберс-Шенберга, Гейнеке, Гальберштетера, доказавшим действие рентгеновых лучей в глубину, были заложены начала так называемой глубокой рентгенотерапии и основы рациональной рентгенотерапии рака.

Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные работы показали, что рентгеновые и радиевые лучи обладают мощным биологическим действием на клетки и органы, вызывающим в них целый ряд функциональных и морфологических изменений.

Несмотря на многочисленные теории, пытающиеся объяснить механизм действия рентгеновых лучей на клетку, вопрос этот до сих пор остается не выясненным. Недостаточно изучен также сложный биохимический процесс, происходящий в тканях под влиянием рентгеновых лучей. Гораздо больше и полнее исследованы морфологические изменения в облученной клетке.

Под действием рентгеновых лучей повреждаются как ядро, так и протоплазма. Большинство авторов (Гейнеке, Пертес, Рего и его ученики) считает, что лучи рентгена и радия оказывают свое повреждающее действие в первую очередь на ядро. Другие авторы—Надсон и Рохлина, Френкель и Вайль установили, что прежде всего наступают изменения в хондриосомах и в протоплазме клетки. В последнюю очередь повреждается аппарат Гольджи, гибель которого ведет к смерти всей клетки. Для понимания действия рентгеновых лучей чрезвычайно важен тот факт, что различной чувствительностью к ним обладает не только одна и та же клетка в различных стадиях своей жизни, но и отдельные клетки и группы клеток.

На различной восприимчивости определенных клеток и тканей

к рентгеновым лучам основано применение их при лечении вообще и лечении злокачественных новообразований в частности. Это элективное или избирательное действие является основой рентгено-и кюритерапии; только благодаря этому свойству возможно добиться гибели клеток злокачественных новообразований, при сохранении окружающих опухоль здоровых тканей. Как известно, клетки злокачественных новообразований отличаются способностью быстро размножаться, что делает их весьма чувствительными к лучистой энергии, в особенности в стадии кариокинеза (Рего, Бергонье, Трибондо). При микроскопическом исследовании в клетках карциномы после облучения отмечаются различные признаки дегенерации. Клетки увеличиваются в объеме, протоплазма набухает и подвергается водянистому перерождению; ядра превращаются в неправильные массы, сморщиваются и распадаются. Вследствие повреждения ядра способность клетки к размножению поражена, либо вовсе уничтожается; клетки стерилизуются. Стерилизация в этих случаях означает одновременно и смерть клетки, т. к. обычная продолжительность жизни карциноматозной клетки не велика, приблизительно 5—8 недель (Вирхов). Ткань вокруг опухоли также претерпевает изменения; уже вскоре после облучения намечается реакция со стороны соединительнотканых клеток, расположенных на границе между новообразованием и здоровой тканью. Эта реакция выражается в постепенном разрастании элементов соединительной ткани, внедрении их в ткань опухоли и разъединении ее на все меньшие и меньшие участки. Одновременно микроскопическая картина обнаруживает чрезвычайно живую реакцию со стороны гистиоцитов. Кроме гистиоцитов можно видеть резкое увеличение фибробластов и молодых капилляров. Карциноматозные клетки постепенно исчезают и замещаются нежным соединительнотканым рубцом.

То обстоятельство, что под действием лучевой энергии происходит распад и гибель раковых клеток с последующей заменой здоровой тканью, побудило ряд авторов, преимущественно представителей немецкой школы (Зейц и Винц, Крениг и Фридрих, Бумм, Варнекрот и др.) признать существование определенной раковой дозы, которая в состоянии одним ударом разрушить злокачественную опухоль (*dosis magna sterilisans*). Такая доза, согласно учению Зейца и Винца, $=100-110\%$ эритемной дозы (HED); для доведения столь интенсивной дозы в глубину применяются жесткие лучи, фильтрованные через тяжелый металл. Эта доза должна быть дана на опухоль в относительно короткий срок, лучше всего — в один сеанс. По мнению Зейца и Винца, т. н. раковая доза способствует полной гибели раковых клеток, независимо от их гистологической структуры и индивидуальных особенностей больного. Всякую неудачу в лечении названные авторы приписывают недостаткам в технических приемах, в смысле уменьшения дозы. Таким образом, немецкая школа, придавая первенствующее значение местному разрушающему действию рентгеновых лучей, склонна рассматривать

рентгенотерапевтическую проблему рака, преимущественно как физико-техническую.

Метод однократного интенсивного облучения для полного разрушения раковых клеток встретил целый ряд серьезных возражений и на практике себя не оправдал. Различные по своей структуре опухоли оказываются также неодинаково радиочувствительными. Даже в одной и той же опухоли отдельные клетки не одинаково реагируют на облучение. Динамические процессы, разыгрывающиеся в клетках живой ткани, обуславливают индивидуальную радиочувствительность. Встречаются формы раковых новообразований, мало чувствительные к лучевой энергии, и для повреждения их требуются весьма значительные дозы, находящиеся на грани выносливости для окружающей здоровой ткани. Однократные интенсивные облучения могут повредить на ряду с раковыми клетками соединительную ткань и этим самым ослабить защитные силы организма в борьбе с раковой опухолью.

Многочисленные наблюдения, в том числе и наши, показали, что дробные дозы от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ НЕД с промежутками при общей дозе в 200—300 и больше процентов дают лучший эффект как в смысле уничтожения опухоли, так и стимулирования репаративной функции окружающей мезенхимальной ткани. Повторные дробные дозы дают возможность щадить в большой мере кожу и в то же время значительно повысить интенсивность облучения опухоли в глубине. Успех лечения при дробной дозировке с промежутками (1 раз в неделю и реже) все же оказался в большинстве случаев преходящим; весьма часто и при этой методике отмечены рецидивы. Гораздо лучшие результаты стали получаться при увеличении дозы и ее большей концентрации на опухоль. В этом отношении особое внимание заслуживает метод протяженно-дробного облучения по Кутару.

Многочисленные наблюдения показали, что опухоли, резистентные по отношению к рентгеновым лучам (рак языка, некоторые опухоли кожи), нередко благоприятно реагируют на облучение радием и что вообще эффект от лечения радием там, где анатомо-топографические условия допускают его применение, превосходит эффект от лечения рентгеновскими лучами.

До недавнего времени считали, что разгадка этого эффекта объясняется короткой длиной волны радия. Чем короче длина волны излучения, тем сильнее, полагали, элективное действие. Однако экспериментальные данные Энгельмана, Гольдгузена и др. показали, что нет никакой разницы в биологическом действии рентгеновых лучей и гамма-лучей, при условии применения тех же доз в одинаковые промежутки времени. Согласно закону Гротус-Драпера степень изменения в тканях под действием лучевой энергии находится в прямой зависимости только от количества поглощенных лучей. Рего и Кутар полагают, что более значительный эффект, получаемый от освещения гамма-лучами, можно объяснить тем обстоятельством, что последнее растянуто во времени.

При кюритепии происходит непрерывное действие лучей радия в течение часов, дней и больше. Получаемая при этом общая большая доза подводится к опухоли постепенно в небольших количествах, в течение длительного периода времени. Находясь в длительном контакте с раковыми клетками, гамма-лучи имеют больше возможности повлиять на клетки в стадии кариокинеза и уничтожить их. В этом длительном воздействии малых количеств лучистой энергии, суммирующихся в конечном счете в значительные дозы, ряд авторов видит характерные особенности биологического действия радия.

Кутар в предложенной им методике стремится при протяженно-дробном облучении раковых больных рентгеновыми лучами приблизиться к условиям кюритепии. Метод Кутара заключается в применении общих больших доз — 8000—9000 г. (HED = 600 г.), причем ежедневно подводится к опухоли 200—250 г. Облучение производится весьма жесткими лучами (200—250 кВт фильтр 1,5 мм меди) при небольшой интенсивности по 2—3 г. в минуту и нагрузке трубки в 3 мА.

Указанная ежедневная доза достигается значительным увеличением фокусного расстояния и удлинением времени облучения до $1\frac{1}{2}$ —2 часов. Несмотря на столь значительные дозы, во много раз превосходящие обычные нормы, при протяженно-дробном облучении получается лишь поверхностный ожог освещенной слизистой или кожи, так называемый радио-эпидермит и радио-эпителиит, при котором соединительная ткань не повреждена.

Через 2—3 недели явления раздражения проходят, и наступает полное восстановление; иногда дело ограничивается лишь шелушением кожи. По Кутару облучение ракового новообразования производится ежедневно в течение продолжительного времени непрерывно, либо с паузой в один день в течение недели. Продолжительность сеансов варьирует от 23 до 50 дней. Реже применяются облучения 2—3 сериями с промежутками различной продолжительности. Общая доза независимо от характера применения исчисляется в 6000—8000 г. при раке гортани, в 7000—8000 г. для глотки и 8000—9000 г. для миндалин. Ежедневная доза колеблется от 500 г. при кратковременном облучении, до 150 г. при более продолжительном и от 300 до 700 г. при серийном лечении. Величина поля в среднем 50—60 см² для гортани, 60—80 см² для глотки и 75—125 см² для миндалин.

Увеличение дозы свыше 1000 г. ведет, согласно наблюдениям Кутара, к ухудшению местного процесса и общего состояния организма. При небольшой опухоли лечение можно производить ежедневной дозой в 400—500 г., при более распространенном раке ежедневная доза снижается до 150—200 г. Такая дозировка применима к мало дифференцированным, неинфильтрирующим плоско-эпителиальным ракам. Раковые клетки при этих условиях разрушаются, между тем как прилегающая соседняя здоровая ткань остается неповрежденной. При более дифференцированных и ин-

фильтрирующих карциномах Кутар рекомендует облучение сериями. Необходимо при этом экономно расходовать лучевую энергию с таким расчетом, чтобы число серий, их начало и конец, максимальная величина ежедневной дозы были приспособлены к степени и характеру радиочувствительности раковых клеток.

Результаты, полученные этой методикой самим Кутаром и другими авторами (Шинц, Гольтгузен, Френкель, Домшлак, Карлин), показывают, что метод Кутара является методом выбора при лечении полости рта и в особенности гортани. Из 379 случаев Кутар получил длительное излечение (свыше 5 лет) у 73 больных, т. е. в 19%. Такие же результаты получены Шинцем и Гольтгузенем.

Лечение по методу Кутара представляет собой серьезное вмешательство, которое не всегда легко переносится больными. В период лечения больные теряют в весе. Могильницкий и Бабкин на животных, облученных по методу Кутара, могли отметить резкое понижение всех барьерных функций организма, что повело к сокращению жизни подопытных животных. Отсюда следует, что метод Кутара при облучении рака внутренних органов, например, рака матки, должен быть применяем с большой осторожностью.

Метод Кутара, несмотря на всю его ценность при лечении рака гортани, не может найти широкое применение, так как он представляет значительные технические трудности.

Ряд соображений позволяет видоизменить методику Кутара в сторону сокращения протяженного облучения. Борак доказал, что наиболее существенным при лучевой терапии злокачественных новообразований является дробная доза. Что касается протяженности, то существенной роли она не играет. Соответственно этому Борак проводит такое же лечение, такими же дозами, как Кутар, но без протяженности. Вместо 2—3 г Борак дает 20—30 г в минуту. Методика облучения: 170 квт, 0,5 цинк, 3—4 мА, 30—45 см фокусное расстояние, ежедневная доза 250—350 г. Общая доза до 11000 г.

При лечении одной дробной методикой рака миндалин и гортани Борак получил такие же результаты, как при дробно-протяженной методике по Кутару.

В течение последних лет мы также применяем длительное дробное освещение рентгенолучами без протяженности. Эта методика в комбинации с кюритерапией дала нам удовлетворительные результаты при лечении рака матки. Больные получали 6000—7000 миллиграммочасов радия и дополнительно рентгенотерапию при следующих условиях: 150—160 квт, 4 м.-ампер, 0,5 мед+2 ал., фокусное расстояние 30 см, ежедневная доза 250—300 г; облучалось шесть полей: 2 спереди, 2 сзади и два боковых. Всего в одну серию больные получали почти ежедневно 18—24 сеанса. Через 2—3 месяца—повторная серия рентгенотерапии, через 6—8 месяцев—третья серия.

Полученные нами результаты: полное излечение в 36%, улуч-

шение в 50%. Во всех начальных формах рака шейки матки у 7 больных полное клиническое излечение от одной лучевой терапии¹⁾.

За последние годы Шауль предложил лечить злокачественные новообразования облучением на близком расстоянии. Шауль исходит из того положения, что при ряде резистентных форм рака кожи, полости рта, губы кюритепия оказалась более эффективной, чем рентгенотерапия. Эти преимущества, по мнению Шауля, связаны не только с использованием фактора времени, но и особенностью геометрического расположения и распределения гамма-лучей, а также с величиной дозы. При облучении рентгеновскими лучами злокачественных новообразований на близком расстоянии объемное расположение лучей может уподобиться распределению лучей радия. Для успешного лечения по Шаулю требуется подвести к опухоли значительные дозы для полного разрушения раковых клеток, причем окружающая здоровая соединительная ткань не должна быть повреждена. Шаулем сконструирована специальная близко-фокусная трубка, и облучение производится на расстоянии 5 см при 60 квт. фильтр 0,2 мм меди, величина поля 10—15 см²; ежедневная доза 300—500 г. при интенсивности 100 г в минуту. Облучение производится ежедневно вплоть до исчезновения опухоли. Средняя доза при раке губы 5—7 тыс., при адено-карциномах 9—10 тыс., при меланоммах 12—15 тыс. и больше г. При появлении значительной реакции кожи либо слизистой, облучение прерывается, затем вновь возобновляется в случае надобности после затихания реакции. Шауль получил хорошие результаты при облучении по своей методике дозой в 9000—10000 г рака прямой кишки после выведения кишки наружу оперативным путем.

Полученные им благоприятные результаты выражаются при раке кожи в 93%, губы—86%, при злокачественных меланоммах—82%, при раке полости рта—42%, аденокарциномах—55%, раке прямой кишки—78%.

О таких же благоприятных результатах лечения по методу Шауля сообщают Либман, Морисон, Грабовский, Боде, Карлин и Домшлак.

Шефер и Витте сконструировали специальный штатив для контактной терапии рака женской половой сферы.

Метод Шауля подкупает своей простотой и требует дальнейшего изучения.

Мы не будем останавливаться на методе супертелерентгенотерапии (Пальмери, Слюис, Геиблейн, Малле и др., при котором облучение производится в течение многих часов при небольшой интенсивности до 0,25 г в 1' на значительном фокусном расстоянии в 2—3 метра. Длительное облучение преследует цель как можно больше приблизиться к действию радия. Такая же цель преследуется при лечении ультракороткими рентгено-

¹⁾ Более подробные данные будут опубликованы д-ром Монасыповой.

выми лучами от мощных аппаратов в 400—1000 к. вольт. Высоковольтная терапия нашла свое развитие преимущественно в Америке (Майзен, Стюарт-Гаррисон и др.), а также в Германии (Гупсетт, Шуберт и др.). О каких-либо особых преимуществах этой методики, связанной с большими материальными затратами, сообщений пока не имеется.

Немало было сделано попыток сенсibilизировать опухоль к рентгеновым лучам. Имеются предложения ряда авторов вводить в организм глюкозу, инсулин, соли калия, кальция, магния, коллоидные растворы металлов. Результаты получены весьма противоречивые.

Исключительно важное значение следует придавать профилактическому облучению после оперативного вмешательства. Этим методом удастся уменьшить число рецидивов и значительно продлить благоприятный эффект операции. В Казанской акушерской клинике, как правило, все раковые больные после операции подвергаются профилактической рентгенотерапии. Полученные результаты с несомненностью показывают, что при комбинированном лечении получают лучшие результаты, чем при одном оперативном вмешательстве.

Успех лучевой терапии злокачественных новообразований зависит от ряда факторов: от характера опухоли, ее распространенности, локализации, радиочувствительности. Чем свежее случай, тем больше шансов на полное излечение.

Борьба с раковым заболеванием—это в первую очередь борьба за раннюю диагностику. Только в незапущенных случаях при отсутствии метастазов можно рассчитывать на действенную помощь от лучевой терапии.

Поступила в ред. 13. XII. 1938 г.

Из областного рентгено-онкологического института—филиала Центрального Украинского рентгеновского, радиологического и онкологического института (директор филиала проф. А. З. Коздоба).

Диагностические ошибки при опухолевых и неопухолевых заболеваниях нижней и верхней губы.

Проф. А. З. Коздоба и Я. Э. Шварц.

Для выяснения диагностических ошибок при опухолевых и неопухолевых заболеваниях нижней и верхней губы нами изучен материал 426 случаев; причем рак верхней губы установлен в 19 случаях и нижней губы—в 326 случаях, а доброкачественных опухолей и других предраковых заболеваний был 81 случай.

На 426 случаев заболеваний верхней и нижней губы было отмечено 39 диагностических ошибок—9,15%.

Процент диагностических ошибок при опухолевых и неопухолевых заболеваниях различен. Так, например, на 358 случаев опухолевых заболеваний верхней и нижней губы (345 случаев рака, 6 случаев