

## ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

### Зміст

1. Променева терапія
2. Хіміотерапія
3. Хірургічне лікування

Різноманітність форм злоякісних новоутворень, їх морфологічного і клінічного перебігу, а також велика різноманітність реактивності організму, диктує необхідність індивідуального підходу до лікування кожного хворого. Лікування онкологічних хворих з кожним роком вдосконалюється, пропонуються все нові методи, нові технології та лікарські препарати. В даний час більш широко стали використовуватись комбіновані та комплексні методи лікування.

Комплексним лікуванням вважають застосування в динаміці трьох і більше основних методів терапії - хірургії, хіміотерапії та опромінення, гормонотерапії чи імунотерапії.

Використання тільки оперативного лікування з променевою терапією або хіміотерапії з опроміненням, тобто двох методів, називають комбінованим лікуванням.

Лікування хворого, у якого діагновано злоякісний новоутвір визначається біологічними, загальними і патофізіологічними критеріями.

Спеціальне протипухлинне лікування може бути призначене тільки хворому, у якого точно встановлена гістологічна будова пухлини, ступінь диференціації, локалізація і стадія процесу. Наявність віддалених метастазів або похилий вік хворого з ознаками некорегованої медикаментозно патології серця і легенів, а також важка супутня патологія печінки і видільної системи можуть стати на перешкоді до застосування спеціального протипухлинного лікування.

Для лікування онкологічних хворих застосовують три основні методи *хірургічний, променевий і хіміотерапевтичний*, Самостійно претендують на радикальність лікування злоякісних пухлин тільки хірургічний і променевий методи.

Крім трьох основних методів, існують *додаткові або ад'ювантні*, які самі по собі не виліковують, а лише підвищують ефективність спеціальної терапії. Це такі методи як: *імунотерапія, гормонотерапія, застосування фізичних (гіпертермія, баро-, магнітотерапія, гіпероксигенація) і хімічних (гіперглікемія, метронідазол) хімію та радіомодифікаторів.*

Лікування онкологічних хворих може бути **радикальним, паліативним і симптоматичним.**

**Радикальним** вважається таке лікування, коли після його проведення не залишається вогнищ пухлинного росту, які можуть бути встановлені клінічними, імунологічними, рентгенологічними, радіоізотопними, ендоскопічними та морфологічними методами діагностики.

**Паліативним** називають таке лікування, коли після його проведення залишаються неліквідовані вогнища пухлини як в зоні розташування первинного вогнища так і у віддалених органах. Паліативне лікування передбачає отримання тривалого проте тимчасового ефекту. Водночас його проведення сприяє не тільки продовженню тривалості, а і якості життя.

**Симптоматичне** лікування передбачає усунення ускладнень, які загрожують життю хворого. Крім хірургічного методу симптоматичним може бути застосування також променевої терапії, якщо вона проводиться виключно з метою досягнення протибольового або протизапального ефекту. Особливо широке застосування в якості симптоматичного лікування знаходять медикаментозні середники загальнозміцнюючої, знеболюючої, протизапальної дії та використання різного роду психотропних середників, вітамінів, гормонів, антиоксидантів. В рамках симптоматичного лікування знаходиться замісна терапія гормональними, ферментними та іншими препаратами, які частково або повністю компенсують втрачені функції органа після хірургічного видалення його. Симптоматичним також вважається лікування направлене на ліквідацію ускладнень, які виникають після проведення променевої або хіміотерапії.

**Променева терапія.** Опромінення – це спеціальний вид енергії, що передається хвилями та частинками. Їх джерелом можуть бути спеціальні апарати, чи радіоактивні джерела. Необхідною умовою ефективного лікування онкологічних хворих є індивідуальний підхід, який включає: оцінку клінічного стану хворого, вибору виду та методу променевої терапії, доз і методик опромінення залежно від характеру та поширення патологічного процесу. Головним завданням променевої терапії є підведення оптимальної дози опромінення до патологічного вогнища (з метою отримання терапевтичного ефекту) за мінімальних ушкоджень нормальних тканин.

Залежно від розташування джерела випромінювання відносно організму виділяють *зовнішнє і внутрішнє* опромінення. Променева терапія злоякісних пухлин може застосовуватись як самостійний метод лікування і використовуватися за радикальною, симптоматичною чи паліативною програмою або як частина комбінованого (поєднання з оперативним методом) чи комплексного (поєднання з хіміо- та гормонотерапією) лікування

*Передопераційний курс* спрямований на: – профілактику рецидивів та метастазів пухлини; – девіталізацію найбільш радіочутливих пухлинних клітин; – зменшення перифокального запалення; – стимуляцію розвитку сполучної тканини та інкапсуляцію комплексів ракових клітин; – приведення пухлини в операбельний стан за рахунок зменшення її об'єму.

*Субопераційне опромінення* здійснюється під час оперативного втручання з метою: – опромінення ложа видаленої пухлини; – попередження імплантаційних метастазів.

*Післяопераційне опромінення* здійснюється з метою збільшення ефективності операції за допомогою променевої дії на залишкові або імплантовані під час хірургічного втручання пухлинні елементи; проводиться для профілактики рецидивів та лікування регіонарних і віддалених метастазів.

*Реакції та ускладнення променевого лікування.* **Загальні реакції** організму полягають у порушенні функції органів та систем і виявляються загальною слабкістю, Нудотою, блюванням, проносами, змінами у формулі крові (лейкопенією, лімфопенією, анемією), ослабленням імунітету, порушення ССС, порушенням морфологічного складу крові. Після закінчення лікування ці реакції проходять, переважно без серйозних наслідків.

*Пізні променеві ускладнення і наслідки* розвиваються в різні терміни після закінчення. Вони проявляються порушенням функції органів (гіпотиреозом,

пневмофіброзом, пневмосклерозом, гідронефрозом, індуратами м'яких тканин, аменореєю, клімактеричним синдромом) та розвитком вторинних пухлин.

#### *Побічні ефекти променевої терапії*

При дистанційному методі лікування з'являється свербіж, лущення шкіри, сухість, почервоніння, дрібні водянки.

При впливі на голову і шию можуть випадати волосся, порушуватися слух.

При опроміненні обличчя і шиї може з'явитися першіння в горлі, сухість, біль при ковтанні, осиплість голосу.

При впливі на органи у грудній порожнині може з'явитися сухий кашель, біль у горлі при ковтанні, задишка, болючість м'язів.

Променева терапія в онкології молочних залоз, легень може спровокувати запальну реакцію шкіри, болючість м'язів і грудях, кашель.

Радіоактивне вплив на органи черевної порожнини призводить до втрати ваги і зниження апетиту, з'являється нудота, пронос, блювання, болі; порушується сечовипускання. Боротися з проблемами слід за допомогою харчування.

**Хіміотерапія.** Це медикаментозне лікування злоякісних пухлин, спрямоване на знищення або уповільнення росту пухлинних клітин за допомогою спеціальних препаратів, цитостатиків. Лікування хіміотерапією відбувається систематично за певною схемою, яка підбирається індивідуально. Призначенню хіміотерапії передують ретельне обстеження всього організму й оцінка стану його функцій і резервних можливостей. Існує кілька видів хіміотерапії, які відрізняються по меті призначення

- *неоад'ювантна* хіміотерапія пухлин призначається до операції, з метою зменшення неоперабельної пухлини для проведення операції, а так само для виявлення чутливості ракових клітин до препаратів для подальшого призначення після операції.

- *ад'ювантна* хіміотерапія призначається після хірургічного лікування для запобігання метастазування і зниження ризику рецидивів. з метою ліквідації мікрометастазів у хворих з Б, В і Г групами пухлин.

- *лікувальна* призначається для зменшення метастатичних пухлин.

- *таргетна хіміотерапія* або лікування таргетними (молекулярно-спрямованими) препаратами. Зазвичай таргетна терапія краще переноситься хворими і не має більшості побічних ефектів, властивих класичній хіміотерапії.

Залежно від типу і стадії онкологічного захворювання, хіміотерапію можна використовувати для: - повного знищення пухлини; - уповільнення процесу росту пухлини і знищення ракових клітин, здатних поширюватися в інші ділянки тіла; - зменшення розмірів пухлини і створення умов для її хірургічного видалення; - знищення пухлинних клітин, що могли залишитися в організмі після операції.

#### **За термінами виникнення ускладнення:**

1. безпосередні, що виникають у перші години після введення препарату,
2. близькі які можуть бути наприкінці курсу хіміотерапії або через декілька днів після нього;
3. відтерміновані, що спостерігаються через 3-6 тиж після закінчення курсу хіміотерапії;
4. віддалені (через декілька років) - атрофія м'яких тканин, недорозвинення кістки, порушення репродуктивної функції, вторинні пухлини, склероз судин, лімфостаз тощо.

### Ускладнення пов'язані з токсичною дією цитостатиків;

депресія кісткового мозку, кровотечі (шкіра, слизові, внутріорганні), підвищення температури тіла, алопеція, ураження шкіри, токсичні дерматити, флебіти, ураження слизових оболонок; діарея, гепатотоксичність, кардіотоксичність (міокардит), нейротоксичність (неврит, парез), (гепатит, цироз печінки), ураження легенів (пульмоніт, пневмонія), сечових органів (гломерулонефрит, нефропатія), коагулопатія, тератогенний, канцерогенність.

**Хірургічний метод** є основним для лікування всіх солідних пухлин крім гемобластозів. Хірургічне лікування онкологічних хворих показане у всіх випадках, якщо інші методи лікування не дозволяють сподіватись на выздоровлення, а також при пухлинах, які не піддаються дії променевої або хіміотерапії. Хірургічне лікування злоякісних пухлин є абсолютно показаним, якщо первинна пухлина не проростає в прилеглі органи і процес не розповсюдився за межі регіонарного лімфатичного бар'єру. Хірургічне лікування онкологічного хворого можна проводити тільки після того як отримано точні дані стосовно місцевих критеріїв захворювання. За відсутності повної інформації про поширення пухлинного процесу операція може бути запланована як діагностична, яка після уточнення критеріїв може перейти в лікувальну. При плануванні хірургічного лікування слід передбачити максимальне збереження функції органу, на якому проводиться втручання.

**Нерезектабельними** визнаються пухлини, які:

- врастають в анатомічні структури, резекція яких загрожує життю хворого,
- мають фізіологічні протипокази – орган може бути видалений (печінка, одна нирка) але виживання хворого після цього неможливе без наступної трансплантації його.

**Неоперабельними визнаються** (консілярно) хворі на рак:

- з множинними метастазами,
- з декомпенсацією функцій серцево-судинної і дихальної систем,
- похилого віку з важкою супутньою патологією.

**Види операцій у онкохворих.**

**1. Радикальні операції** - вони передбачають проведення втручання за межами ймовірного місцевого поширення пухлинного процесу. В залежності від поширеності пухлинного процесу радикальними можуть бути: органозберігаючі, типові(стандартні), розширені та комбіновані.

**2. Паліативні операції** – резекція або екстерпація -виконуються при T1-T3 N1- N2 і наявності одного віддаленого метастаза (M1) у компенсованих хворих. Паліативні операції є доцільними і вкрай необхідними особливо коли вони виконуються при ускладнених формах пухлин – стеноз виходу з шлунка, наростаючій кишковій непрохідності. Виконання в таких випадках сприяє не тільки покращенню якості життя але й збільшує тривалість його.

**3. Симптоматичні операції** – проводяться при ускладнених формах пухлини ( непрохідність, перфорація, кровотеча, обтурація) при наявності віддалених метастазів або первиннонерезектабельній пухлині. **Симптоматичні операції** виконуються з метою усунення симптомів, які загрожують життю хворого: - кровотеча, кишкова непрохідність, декомпенсований стеноз гортані, стравоходу, входу і виходу із шлунка, перфорація стінки шлунка і кишечника,

перитоніт. При наявності множинних метастазів виконуються операції, які направлені тільки на ліквідацію ускладнення: колостомії, трахеостомія, гастростомія, єюностомія(виведення конуса кишкової стінки в прокол передньої брюшної стінки), перев'язка судин органа при кровотечах.

**Протипоказанням** до операції може з'явитися також загальний важкий стан хворого, обумовлене старечим віком і наявністю некомпенсованих супутніх хронічних захворювань серця, легенів, печінки, нирок. Однак після ретельної підготовки таких хворих в стаціонарних умовах загальний стан і функціональні показники можуть істотно покращитися, бо свідчить про настання компенсації.

Ускладнення можуть бути: - розвитком порушень, що викликаються основним захворюванням; - порушеннями функцій життєво важливих систем (дихальної; серцево-судинної, печінки, нирок), зумовленими супутніми хворобами; - наслідками дефектів виконання операції. Ускладнення з боку операційних ран: - кровотеча з ран; гематоми, серому, інфільтрати; нагноєння ран; розходження швів; евентрація; лігатурні свищі.

**Електрохірургічні методики лікування** Застосування в хірургії злоякісних пухлин електродіатермічного методу і лазера обмежується в основному для більш безкровного розтину тканин і коагуляції дрібних судин. Електричний розряд як і потік електромагнітного випромінювання генерований лазером спричиняють термічну і ударно-гідродинамічну дію. Тобто в зоні дії високої температури електричного або лазерного скальпелів настає спалювання тканин, що веде до їх роз'єднання. При цьому клітини, які знаходяться в декількох міліметрах від цієї зони зварюються, набухають і розриваються, виштовхуючи прилеглі життєздатні клітини в міжтканинні проміжки та просвіти зруйнованих лімфатичних судин і вен. Якщо цією клітиною виявиться злоякісна, що мігрувала далеко за межі пухлини, тоді виникає висока вірогідність під впливом створеного ударно-гідродинамічного ефекту спричинити появу віддалених метастазів. Електрохірургічні методи застосовують також з паліативною метою для реканалізації просвіту органу у хворих, яким неможлива або протипоказана радикальна операція.

**Гормонотерапія** як компонент медикаментозної терапії займає особливе місце у зв'язку з тим, що це препарати природного походження і застосовуються у випадках, коли вони приймають участь в рості пухлини – гормонозалежні пухлини. Застосування засобів, направлених на пригнічення або на повне припинення синтезу гормону, завдяки якому підтримується проліферація ракових клітин, сприяє сповільненню або припиненню росту пухлини. Гормонотерапію застосовують найчастіше при лікуванні таких пухлин як рак молочної залози, рак простати та рак тіла матки. Розрізняють три типи терапевтичної дії гормонів при лікуванні злоякісних новоутворів: - **аддитивна** – додаткове введення гормонів, в тому числі протилежної статі, в дозах, що перевищують фізіологічні; - **аблативна** – пригнічення утворення гормонів, яка забезпечується хірургічною кастрацією (оваріектомія, орхіектомія) або опроміненням; і **антагоністична** – блокування дії гормонів на рівні клітини.