PDF-копия предоставленного документа Word для чтения. Исходный DOCX сохранён отдельно. Вёрстка и нумерация созданы при преобразовании; таблицы представлены последовательно по строкам. Встроенные диаграммы Word представлены сохранёнными в них значениями, не графической копией.

Вестник восстановительной медицины № 1

Стр. 68-72

Реабилитация с Использованием гипоксии при раке молочной железы (обзорная статья)

Братик А.В.

ООО Медицинский центр «Медико-оздоровительная лига» г. Москва

Проведен литературный обзор по использованию курса интервальной гипоксической тренировки у больных с постмастэктомическим синдромом, а также особенности течения опухолевого процесса в условиях высокогорья. Изучение влияния горного климата на течение патологического процесса представляет интерес для исследователей различного профиля, поскольку в горах многие заболевания имеют определенные особенности развития. Важным являются сведения о том, что заболеваемость злокачественными опухолями снижается по мере увеличения высоты местности над уровнем моря. Проведение гипокситерапии повышает адаптационный потенциал организма и эффективность лечения.

Ключевые слова: гипокситерапия, постмастэктомичякский синдром, рак молочной железы, высокогорье.

В наше время постоянно совершенствуются методы диагностики и лечения злокачественных новообразований, что оказывает существенное влияние на увеличение продолжительности жизни онкологических больных. Традиционно считалось, что при онкологических заболеваниях абсолютно противопоказано применение физических факторов. Но в последнее время резко возрос интерес к возможностям физиотерапии в онкологии.

Рак молочной железы в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин с . занимает первое место. Отмечается неуклонный рост заболеваемости (ежегодный прирост 4-7%), причем в основном болеют женщины в расцвете творческих и физических сил, в возрасте 40-60 лет.

Радикальные хирургические вмешательства, лучевая и лекарственная терапия, применяемые при лечении, нередко приводят к серьезным соматическим и психологическим нарушениям, которые трактуются как постмастэктомический синдром, при котором у 35-40% пролеченных женщин развивается лимфостаз верхней конечности. Постмастэктомический синдром сопровождается такими проявлениями, как отек мягких тканей на стороне операции, ограничение амплитуды активных и пассивных движений конечности в плечевом суставе, снижение мышечной силы, нарушение чувствительности, вегетативно-трофические расстройства верхней конечности, выраженный болевой синдром, нарушение психофизиологического статуса и т.д. Однако пациенты, являясь по сути дела излеченными от рака молочной железы, в большинстве своем по-прежнему не могут считаться здоровыми, поскольку функциональные нарушения верхней конечности не позволяют им порой осуществлять полноценное самообслуживание.

Восстановительное лечение больных после радикального лечения рака молочной железы представляет собой трудную задачу. К ним относятся физические методы лечения (магнитотерапия, электромио-стимуляция, массаж, пневматическая компрессия, элевация верхней конечности, бинтование эластичными бинтами, фитотерапия, применение местных противовоспалительных, венотонизирующих средств, антиагреганты, противотромботические средства, прием диуретиков и др. Однако корректных научных исследований этой проблемы с вычленением роли каждого фактора и их возможного комплексного применения в медицинской реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом проведено явно недостаточно. Также не ясен вопрос о возможности применения гипокситерапии у этой категории больных, хотя существенный биологический и

лечебно-профилактический потенциал данной технологии не вызывает сомнений.

Еще в 1961 году А.М.Чарный писал: «…любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушениями кислородного обмена в тканях организма». С этим трудно не согласиться. Патогенные факторы, лежащие в основе любого заболевания, немедленно активизируют механизмы саногенеза, а поскольку гипоксия является ключевым звеном в патологии, то именно она является стимулятором механизмов компенсации и восстановления нарушенных функций организма (Агаджанян Н.А.1997). Исследованиями Н.А. Агаджаняна было впервые доказано, что высокогорная адаптация повышает резистентность организма не только к гипоксии, но и к целому комплексу экстремальных факторов.

Изучение влияния горного климата на течение патологического процесса представляет интерес для исследователей различного профиля, поскольку в горах многие заболевания имеют определенные особенности развития. Важным являются сведения о том, что заболеваемость злокачественными опухолями снижается по мере увеличения высоты местности над уровнем моря. (О.П.Кулиш, 1989).

Основным компонентом высокогорного климата является гипобарическая гипоксия. Имеются данные о тормозящем действии на опухолевый рост гипобарической гипоксии, искусственно создаваемой в барокамере (B.Heindon et al., 1983).

Многочисленными работами последних десятилетий было доказано, что под влиянием сравнительно кратковременных сеансов (4-6 часов в сутки барокамерной тренировки) происходит такое же повышение устойчивости организма к гипоксии и к другим повреждающим факторам, как при круглосуточной горноклиматической адаптации (Е.А.Коваленко, и др.1987; Ф.З.Меерсон, 1973). Барокамерная тренировка не исключает побочного действия на организм разреженной атмосферы, которая существенно (в 4-5 раз) снижает переносимость кислородной недостаточности человеком при одинаковой величине парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе (М.Л.Парчуф, 2976; В.И.Плахатнюк и др, 1984).

Однако известные ограничения возможностей использования среднегорной и высокогорной гипобарической гипоксической гипоксии, а также проблемы экономического характера, связанные с посещением горных курортов и лечебниц, диктовали необходимость поиска других подходов к реализации перспективного метода повышения неспецифической резистентности организма с помощью гипоксии.

Уже давно применяется тренировка пациентов к гипоксии в среднегорных и высокогорных условиях в практике лечения таких заболеваний, как бронхиальная астма, гипопластические и железодефицитные анемии, хронические лейкозы, гипертоническая болезнь и др., что рассматривается специалистами в качестве одного из реальных методов лечения.

Не исключена возможность оптимизации лучевой и химиотерапии злокачественных образований путем адаптации к высотной гипоксии. При использовании этих методов происходит угнетение кроветворения и снижение защитных реакций организма, что отрицательно сказывается на реализации противоопухолевого эффекта. Известно гемостимулирующее действие высотной гипоксии (Н.А.Агаджанян, М.М.Миррахимов, 1970). Накоплен клинический материал повышения резистентности организма к разнообразным патологическим факторам при адаптации к гипоксии при использовании нормобарической интервальной гипоксической тренировки.

При обследовании больных раком молочной железы после радикального лечения в условиях низкогорья выявило понижение тонуса симпато-адреналовой системы. Реабилитация в условиях высокогорной гипоксии оказывала положительное корригирующее воздействие на функциональное состояние симпато-адреналовой регуляции углеводного обмена, состояние сердечно-сосудистой системы и системы крови, улучшении регуляция углеводного обмена. Высокогорная гипоксия является фактором, способствующим восстановлению в периферической крови онкологических больных уровня лейкоцитов и тромбоцитов, сниженного вследствие побочного действия противоопухолевой лучевой и цитостатической терапии. У пациентов в горах увеличивается количество ретикулоцитов, эритроцитов, возрастает содержание гемоглобина (О.П.Кулиш, 1989).

Известно, что в злокачественных опухолях парциальное давление кислорода значительно ниже, чем в непораженной ткани или в доброкачественных новообразованиях (Булах А.Д.,1971; Lartigan E at al, 1994). Установлено также, что при снижении парциального давления кислорода стимулируется пролиферация клеток (Косевич А.М., Кругликов И.Л., 1991). Большинство исследователей связывают гипоксию опухоли в первую очередь с состоянием оксигемоглобина в эритроцитах. Нарушается функция внешнего дыхания: у многих пациентов с онкологическими заболеваниями увеличивается минутный объем дыхания, в результате чего снижается коэффициент использования кислорода.

Основой в механизме действия газовых гипоксических смесей является усиление транспорта кислорода к тканям, а также тренировка ферментативных процессов биологического окисления и воспроизводство макроэргических соединений. Это ведет к активации всей группы антиоксидантных ферментов. Проведение гипокситерапии повышает адаптационный потенциал организма и эффективность лечения. Применение гипокситерапии у онкологических больных основано на нивелировке оксигенации нормальных и опухолевых тканей. Особенностью опухолей является наличие большой популяции клеток, длительно находящихся в состоянии гипоксии, которая позволяет клеткам функционировать при более низкой напряженности кислорода, чем требуется нормальным тканям. В связи с этим целью применение газовых гипоксических смесей является защитой нормальных тканей от воздействия ионизирующего излучения, что позволяет повысить подводимые дозы к опухоли на 25% даже при облучении большими полями.

Нарушение обмена кислорода в различных органах и тканях организма-опухоленосителя по мере злокачественного роста опухоли отмечено рядом авторов. Подобные нарушения проявляются ослаблением дыхания и усилением гликолиза, снижением процессов энергетического обмена, нарушением доставки кислорода и структурно-функциональными нарушениями гемоглобина, уменьшением артериовенозной разницы по кислороду и коэффициента использования кислорода тканям, уменьшением выделения CO_2 и т.д. (Кавецкий Р.Е. 1977, Мосиенко В.С., 1974, Lundholm K. 1976). Однако химиотерапия при достижении опухолевым процессом определенной стадии развития в любом случае проводится в режиме гипоксии той или иной степени выраженности.

Использовалась гипоксическая смесь с 9% кислородом у 467 онкологических больных в 2-х вариантах: либо с целью профилактики, либо для купирования уже развившихся острых лучевых и токсических реакций при проведении химиолучевой терапии (И.И.Тетерина, Н.Г.Трифонова и др.1998).

При профилактическом применении гипоксической смеси было отмечено, что острые лучевые реакции развивались позже и протекали значительно легче. Назначение гипоксической смеси при развитии острых лучевых реакций способствовало снижению их тяжести. Это позволило проводить облучение непрерывными курсами без перерыва для стихания лучевых реакций и подводить максимальные суммарные дозы. Не было отмечено развитие поздних лучевых повреждений.

По данным А.И.Барканова, Г.В.Голдобенко (1997) использование ГГС-10 позволило в 2 раза уменьшить общее число лучевых реакций при раке молочной железы, в том числе в 3,5 раза – число выраженных лучевых реакций, увеличить на 25-50% предоперационные дозы, подняв их до уровня адекватных радиорезистентности облучаемой опухоли.

Для повышения функциональных резервов организма с . по предложению Н.Н.Сиротинина используется адаптация к гипоксической гипоксии в горах. Самостоятельная концепция о целесообразности и возможности широкой замены гипоксического компонента горноклиматической терапии и барокамерных тренировок на дозированную гипоксию, создаваемую при дыхании газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода в нормобарических условиях, была сформулирована Н.А.Агаджаняном, Р.Б.Стрелковым и А.Я Чижовым в 1970-80 гг. на основании анализа имевшихся в литературе работ и собственных данных, полученных при использовании газовых гипоксических смесей для защиты организма от побочного действия ионизирующих излучений (Р.Б. Стрелков 1975).

С конца 80-х годов стала использоваться для этой цели прерывистая нормобарическая гипоксическая терапия или, как ее точнее назвали в . по предложению А.З.Колчинской, «нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка» (ИГТ) – термин, более точно передающий механизм ее

действия.

Интервальная гипоксическая тренировка используется в качестве средства, повышающего аэробную производительность, максимальное потребление кислорода и работоспособность здоровых нетренированных лиц, а также в качестве лечебного средства при заболеваниях дыхательных путей и легких, близорукости, вегето-сосудистой дистонии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронических гинекологических, эндокринных заболеваний, акушерской патологии и др. (Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А, 2003).

Различают краткосрочную и долгосрочную адаптацию к непрерывному либо прерывистому действию PIO2. И это имеет свою специфику. Если в адаптации к краткосрочной гипоксии основную роль играют физиологические механизмы, то адаптация к длительному действию низкого PO2 осуществляется механизмами, действующими на всех уровнях функционирования организма. Долгосрочная адаптация начинается с ускорения трансляции и транскрипции генов синтеза эритропоэтина, мио- и гемоглобина, белков дыхательных ферментов митохондрий, синтеза строительных белков. Особую роль в адаптации к гипоксии играет повышение содержания гемоглобина в крови. В результате долгосрочной адаптации к пониженному pIO2, количество эритроцитов в циркулирующей крови увеличивается на 60% за счет их новообразования в костном мозге.

При снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе организм мобилизует механизмы, функция которых направлена на восполнение недостатка кислорода в воздухе. Усиливаются в первую очередь внешнее дыхание, кровообращение, дыхательная функция крови, т.е. функции физиологических систем, ответственных за скорость поэтапной доставки кислорода к тканям. Как известно, скорость транспорта кислорода артериальной кровью к тканям зависит от степени насыщения крови кислородом в легких (SaO2), содержания гемоглобина (Hb) в крови и его способности связываться с кислородом в крови альвеолярных капилляров и отдавать кислород в тканях и от объемной скорости кровотока, определяющейся работой сердца, сосудистым сопротивлением, реологическими свойствами крови. Скорость поступления кислорода в клетки зависит от уровня кровоснабжения тканей, их капилляризации, состояния кровеносных сосудов, способности миоглобина присоединять и отдавать кислород, скорости диффузии, играющей особенно большую роль в процессе массопереноса кислорода не только из альвеол в кровь, но и из крови к клеткам и митохондриям.

Увеличение содержания гемоглобина в крови позволяет организму обеспечивать не меньшую, чем необходимо тканям, скорость доставки кислорода при более низкой частоте сердечных сокращений, так как скорость доставки кислорода артериальной кровью к тканям является произведением двух множителей: содержания кислорода в артериальной крови, зависящего от содержания в ней гемоглобина и насыщения его кислородом, от скорости кровотока, в обеспечении которой частота сердечных сокращений играет ведущую роль.

Особенность кислородных режимов больных с постмастэктомическим синдромом заключается в том, что меньшая объемная скорость кровотока, более низкое содержание гемоглобина и кислорода в артериальной крови являются факторами, обеспечивающими меньшую скорость доставки кислорода артериальной кровью к тканям, что может быть причиной снижения потребления кислорода.

При использовании интервальной гипоксической тренировки должно улучшаться состояние всех звеньев функциональной системы дыхания больных: внешнего дыхания, кровообращения, механизмов, ответственных за тканевое дыхание.

Таким образом перспективность продолжения исследований в этом направлении несомненна, учитывая простоту лечебной процедуры и отсутствие каких-либо побочных эффектов.

Rehabilitation using hypoxic therapy in cases of breast cancer (review article)

BratikA.V.

A review is done on literature concerning use of interval hypoxic training for patients with postmastectomic syndrome as well as on specific features of tumor process under highland conditions. Research concerning

influence of mountain climate on pathological process represents interest for researchers in different scientific fields, because many diseases have some specific features in highland. Information is important that the number of malignant tumor cases decreases as the altitude above sea level is getting bigger. Hypoxic therapy training helps increase adaptation potential of an organism and efficiency of treatment.

Keywords: hypoxic therapy, postmastectomic syndrome, breast cancer, highland.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Миррахимов М.М. Горы и резистентность организма. М.: Наука, 1970.-184 с.

Агаджанян Н.А., Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия. М.:1997.-303с.

Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность.//Маммология.-2006.- 1.- 9-13.

Барканова А.И., Голдобенко Г.В., Кныш В.И., Аралбаев Р.Т. Интенсивная предоперационная гипоксирадиотерапия злокачественных опухолей высокими лучевыми дозами // Новое в онкологии, 2 выпуск –М., 1997.- С.130-133

Булах А.Д. Сравнительная характеристика напряжения О2 в доброкачественных и злокачественных опухолях. В: Канцерогенез. Методы диагностики и лечения опухолей. Киев: Наукова думка, 1971: 18-20

Грушина Т. И.// Физиотерапия у онкологических больных.- М.-Медицина.- 2001.- с. 15- 67

Давыдов М.И.,.Аксель Е.М Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.-М.-2005.-268 с.

Коваленко Е.А., Малкин В.Б.,Катков А.Ю. и др. стойчивости к острой гипоксии // Физиология человека условиях высокогорья/Ред. О.Г.Газенко.- М., 1987.- с.232-264

Кавецкий Р.Е. Взаимоотношение организма и опухоли. – Киев: Наукова думка., 1977.-235 с.

Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.: Медицина. – 2003. - 407С.

Косевич А.М., Кругликов И.Л. Диффузная модель согласованного поглащения кислорода и глюкозы клетками солидной опухоли. Вопр. Онкол. 1983; 29 (12): 68-71

Кулиш О.П. Особенности течения опухолевого процесса в условиях высокогорья и экспериментально-клиническое обоснование использования адаптации к высотной гипоксии в онкологии: Автореф. дис… докт. мед. наук-М, 1989.-33с.

Меерсон Ф.З.Общий механизм адаптации и профилактики. – М.:Медицина, 1973. – 366с.

Миррахимов М.М. О лечении больных тяжелыми формами малокровия и лейкозами в условиях высокогорного климата / Миррахимов М.М. //Географическая среда и здоровье населения. – Нальчик, 1970 – С.123 – 125.

Мосиенко В.С. Буллах А.Д. Экспериментально-клинические данные о напряжении кислорода внормальных и опухолевых тканях // Полярографическое определение кислорода в биологических объектах.-Киев., 1974.-С.191-200

Парчуф М.Л. Сравнительная оценка изменений функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания у летного составапри умеренной гипоксии в зависимости от метода проведения гипоксической пробы: Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. – Л.1976.-17с.

Плахатнюк В.И., Вавилов М.П. Изучение устойчивости организма человека к умеренной гипоксии // Использование газовых гипоксических смесей для оптимизации лучевой терапии злокачественных

новообразований.-Обнинск, 1984.- с.85-87

Рожкова Н.И., Кондаков А.В., Козловская В.П. // Комплексная реабилитация после мастэктомии. Практические рекомендации.- М.- 2003.- 6-14.

Стрелков Р.Б. Способ снижения побочного действия ионизирующей радиации на организм пациента при дистанционной лучевой терапии. // Методические рекомендации. М.Минздрав СССР, 1975.-с.6

.Тетерина И.И, Трифонова Н.Г., Завьялов М.С., Тетерин К.А. Наш опыт применения гипоксирадиотерапии у онкологических больных при острых лучевых реакциях с использованием аппарат ГИП-10М // Неотложная медицинская помощь-М., 1998.- С. 88-89

Greenlee R.,Murray T., Bolden S., Wingo P., // Cane. J. Clin/- 2000, 50.7.33

Gerber L, Lampert M, Wood C, et al: Comparision of pein, motion, and edema after modified radical mastectomy vs. local excision with axillary dis-secttion and irradiation. Breast Cancer Res Treat 21:139-145, 1992.

Lartigan E,anarivelo K, Martin I. Oxygen tension measurements in human tumors. Radiat oncol Investigat 1994; (1): 285-91

Lundholm K., Bylund A., Holm G., Schersten T., Skeletal muscle metbolism in patient with malignant tumor // Europ. J. Cancer._Vol.12.-P465-473

Parkin D. et al., 1997 Cancer Incidence in Five Contitens //Vol. VIIIARC Sci.-Pub.Lyon.-1997.-143