

УДК 618.14-006.6+612.117:615.849.19(476)

Литвинова Т.М.¹, Косенко И.А.¹, Залуцкий И.В.¹, Улащик В.С.²Жаврид Э.А.¹,
Фурманчук Л.А.¹,

Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки

¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, ²Институт физиологии НАН, Минск, Республика Беларусь

Ключевые слова: рак, внутривенное лазерное облучение крови, эксперимент, лечение.

Введение. Основным методом лечения рака тела матки (РТМ) является хирургический, так как у 77,0-85,2% больных диагностируется резектабельная опухоль I-II стадии. Пятилетняя выживаемость после операции составляет при I стадии 88,0% (при IA – 91,1%, IB – 89,7%, IC – 81,3%), при II – 74,8%. [1, 10, 11]. С целью повышения эффективности лечения больных РТМ I стадии используются дополнительные методы: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), эндовагинальная брахитерапия, химиотерапия, гормонотерапия и значительно реже – предоперационная высокодозная контактная лучевая терапия (КЛТ) [1, 8-12]. Преимуществом последней является способность снижать жизнеспособность раковых клеток, уменьшая тем самым опухолевую диссеминацию операционного поля во время хирургического вмешательства, что может предотвращать развитие рецидивов и метастазов. Гибель всех злокачественных клеток наступает лишь при очень высокой однократной дозе, которая, как и дополнительные методы лучевой терапии, способна привести к тяжелым лучевым осложнениям со стороны здоровых органов, окружающих опухоль [9]. Для предотвращения радиационных повреждений отдельные авторы в последние годы стали использовать лазерную гемотерапию низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), разновидностью которой является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) [4]. Эффективность ВЛОК доказана при лечении целого ряда заболеваний, кроме онкологических [3]. Имеющиеся единичные клинические работы, в которых лазерная гемотерапия была использована для профилактики осложнений и коррекции расстройств

гомеостаза у онкологических больных, а также экспериментальные исследования *in vivo* не позволили окончательно решить вопрос о влиянии НИЛИ на процессы опухолевой прогрессии [2, 4-7]. Учитывая вышеизложенное, вполне реально, что этот вид лазерной гемотерапии после подтверждения в эксперименте его противоопухолевого и противометастатического действий можно будет использовать как дополнительный метод специального лечения злокачественных новообразований.

Цель работы: изучить в эксперименте *in vivo* влияние ВЛОК и его сочетания с сеансом высокодозной контактной лучевой терапии на рост и метастазирование опухолей, применить этот метод лазерной гемотерапии в качестве дополнительного лечения рака тела матки I стадии с последующей оценкой его эффективности.

Материалы и методы. Проведенная работа состоит из 2-х частей: экспериментальной и клинической. В эксперимент включено 86 лабораторных животных: 40 беспородных белых крыс массой 140-150 г и 46 мышей линии C57BL массой 15-20 г. Использовали штаммы саркомы-45 (Са-45) и карциномы легких РЛ-67. Последний в 100% случаев метастазирует гематогенным путем в легкие мышей. Са-45 перевивали крысам подкожно в паховую область (0,5 мл 10%-й опухолевой взвеси в растворе Хенкса), РЛ-67 – в подушечку стопы мыши. Опыты проводились с соблюдением требований технического кодекса «Надлежащая лабораторная практика». Животные во время всех экспериментов находились в состоянии нейролептанальгезии и, в зависимости от применяемого фактора, были разделены на 4 группы. Первая группа у крыс и мышей служила контролем (22 животных), особям 2-й группы проводили 5 процедур ВЛОК (22), 3-й – сеанс КЛТ (22), 4-й – ВЛОК и КЛТ (20).

Процедуры лазерной гемотерапии НИЛИ (длина волны 0,67 мкм, мощность на выходе световода 1,5–2 мВт) осуществляли на аппарате «ЛЮЗАР-МП» (Беларусь) ежедневно в течение 5 дней по 10 мин каждая, для чего в одну из вен хвоста животного вводили световод. Облучение опухолей проводили на аппарате «microSelectron HDR» радионуклидом ¹⁹²Ir. Для расчета времени сеанса КЛТ и формирования дозного поля использовали планирующую систему «PLATO». У крыс опухоль облучали однократной дозой 13,5 Гр, у мышей – 10 Гр. Были созданы специальные аппликаторы, учитывающие размеры опухоли у каждого животного. Длительность сеанса лечения у крыс не превышала 8 мин, у мышей – 60 с.

Противоопухолевый эффект оценивали по следующим параметрам:

- динамике роста опухоли, для чего через каждые 48 часов измеряли размеры Са-45;

объем опухоли определяли по формуле:

$$V = (a \times b \times c) \times \pi/6, \text{ где } V \text{ — объем опухоли в см}^3, a, b, c \text{ — линейные размеры опухоли в см;}$$

- средней продолжительности жизни падших животных;
- проценту излеченных животных (отсутствие опухоли в течение 90 дней наблюдения

после ее перевивки);

- коэффициенту торможения роста опухоли (Кт), который рассчитывали по формуле:

$$K_t = (V_k - V_{оп}) / V_k \times 100\%, \text{ где } V_k \text{ — объем опухоли в контроле, } V_{оп} \text{ — объем опухоли в}$$

опыте.

Для изучения процессов метастазирования мышей умерщвляли на 30-е сутки после перевивки опухоли и в удаленных легких подсчитывали число метастазов у особей каждой группы. Определяли следующие показатели: частоту метастазирования в легкие (процент животных с метастазами); общее число метастазов в группе; среднее число метастазов; индекс торможения метастазирования (ИТМ), который рассчитывали по формуле:

$$ИТМ = \frac{(A_k \times B_k) - (A \times B)}{A_k \times B_k} \times 100\%,$$

где A_k и A — частота метастазирования в легкие у мышей контрольной и опытной групп соответственно; B_k и B — среднее число метастазов в легких у животных контрольной и опытной групп.

В клиническое исследование вошли 189 больных РТМ I стадии, разделенных на 3 группы: контрольную (1-я группа) и две исследуемые (2-я и 3-я). Первая группа состояла из 101 пациентки, которой проводили комбинированное лечение по схеме: сеанс высокодозной предоперационной КЛТ в дозе 13,5 Гр, операция в объеме экстирпации матки с придатками и курс ДЛТ на область малого таза с 2-х противолежащих полей – надлобкового и крестцового размерами 14-16 × 15-18 см – в суммарной дозе 40 Гр (20 Гр с блоком) на аппарате «АГАТ-С». Во 2-й группе (47 женщин) до сеанса облучения и после операции пациентки получали по 5 процедур ВЛОК, в 3-й (41 больная) группе в отличие от 2-й наружное облучение органов малого таза не проводили. Для выполнения процедур лазерной гемотерапии

использовали отечественный аппарат «ЛЮЗАР-МП» (длина волны 0,67 мкм, мощность на выходе световода 1,5-2,0 мВт), по одной процедуре в день, длительностью 30 мин. Сеанс высокодозной КЛТ в дозе 13,5 Гр проводили на аппарате «microSelectron-HDR» радионуклидом ^{192}Ir за 24 ч до операции.

Исследуемые группы больных были сопоставимы по возрасту, по распределению на IA, B и C стадии, гистотипу опухоли и наличию сопутствующих заболеваний. Среди последних наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой системы, для лечения которых широко используется ВЛОК: у пациенток 1-й группы их процент составил 96,2, 2-й – 97,7 и 3-й – 100%.

Для математической обработки полученных экспериментальных и клинических данных использовали два теста из лицензионного статистического пакета R-2.0: тест Стьюдента и тест Кохрейна–Ханцель–Мантеля. Общую наблюдаемую и безрецидивную выживаемость рассчитывали интервальным методом по таблицам дожития.

Результаты исследования и их обсуждение. Объем Са-45 у крыс определяли на 6-, 8-, 11-, 14-, 18-, 21-, 28-, 32-, 35- и 39-е сутки после перевивки во всех изучаемых группах и сравнивали с размерами опухоли животных контрольной группы.

Полученные в результате эксперимента данные показали, что во всех исследуемых группах рост опухоли замедлен (табл. 1).

Таблица 1

Динамика роста Са-45 у крыс

Группа	Объем опухоли (см ³) в различные дни после перевивки										
	6-й	8-й	11-й	14-й	18-й	21-й	25-й	28-й	32-й	35-й	39-й
1-я (контроль)	0,3±0,02	0,7±0,1	1,0±0,1	1,4±0,1	2,2±0,1	2,7±0,2	3,7±0,4	4,7±0,5	6,2±0,7	7,5±0,7	9,8±1,2
2-я (КЛТ)	0,2±0,02	0,3±0,04	0,8±0,1	0,7±0,2	0,9±0,2	0,9±0,3	1,1±0,3	1,2±0,4	1,3±0,5	1,4±0,5	1,2±0,4
p (1–2)	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3-я (ВЛОК)	0,3±0,04	0,5±0,1	0,8±0,2	1,0±0,3	1,3±0,3	1,6±0,4	2,0±0,5	2,5±0,7	3,0±0,8	3,4±1,0	3,8±1,3
p (1–3)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
4-я (ВЛОК+КЛТ)	0,3±0,1	0,5±0,1	0,8±0,1	0,9±0,2	1,0±0,2	1,1±0,2	1,2±0,3	1,4±0,3	1,5±0,4	1,7±0,4	1,9±0,4
p (1–4)	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Ее объем стал увеличиваться на 8-е сутки после перевивки. С 6-х по 39-е сутки в контрольной группе опухоль выросла в 32,7 раза, а после брахитерапии в дозе 13,5 Гр – только в 6 раз. При этом к 39-у дню наблюдения размеры Са-45 были в 8,2 раза меньше, чем контроле ($p < 0,001$). Пять процедур ВЛОК обладали аналогичным, но менее выраженным противоопухолевым действием. В этом случае объем Са-45 увеличился в 12,7 раз. По сравнению с размерами опухоли животных контрольной группы их объем после ВЛОК был меньше в 2,8 раза, но больше, чем после сеанса КЛТ, в 3,2 раза. У крыс, которым вначале проводили 5 процедур лазерной гемотерапии, а затем облучали Са-45 радионуклидом ^{192}Ir в дозе 13,5 Гр, отмечено увеличение объема опухоли в 6,3 раза. Эта величина оказалась в 5,2 раза меньше объема Са-45 у животных контрольной группы и в 2,0 раза меньше по сравнению с размерами опухоли крыс 3-й группы. От величины Са-45 на 39-е сутки после облучения их размер не отличался и был равен $1,9 \pm 0,4 \text{ см}^3$.

Изучение средней продолжительности жизни крыс показало, что она в исследуемых группах выросла по сравнению с аналогичным показателем в контроле после 5 процедур ВЛОК с $53,7 \pm 4,5$ дня до $69,0 \pm 12,1$ дня, после облучения – до $83,9 \pm 10,7$ дня, после сочетанного действия ВЛОК и КЛТ – до $77,1 \pm 8,4$ дня, что статистически значимо по отношению к длительности жизни животных 1-й группы ($p < 0,01$). После сеанса КЛТ в дозе 13,5 Гр, как и после 5 процедур ВЛОК, Са-45 исчезла у 3-х крыс.

На рис. 1 представлена величина коэффициента торможения роста Са-45 на 6-, 8-, 21- и 39-е сутки после перевивки животным опухолевого штамма.

Как видно из графика, на 6-е сутки после перевивки (до начала воздействия физических факторов) процесс торможения роста опухоли во всех группах отсутствовал. На 8-е сутки (после сеанса брахитерапии во 2-й группе и 2-х процедур ВЛОК в 3-й и 4-й) во 2-й группе он оказался в 2,0 раза выше по сравнению с аналогичными изменениями роста опухоли у животных остальных групп. Увеличение скорости процесса торможения роста Са-45 на 21-е и 39-е сутки у крыс шло достаточно интенсивно во всех группах, но более высокими эти показатели сохранялись после облучения. Как показали экспериментальные данные, ВЛОК не снижает у животных скорость процесса торможения роста опухоли, вызываемого



брахитерапией. Эти данные свидетельствуют о том, что процедуры лазерной гемотерапии не влияют на эффективность воздействия сеанса КЛТ в дозе 13,5 Гр на Ca-45 ($p > 0,05$).

Изучение процессов метастазирования под влиянием сеанса брахитерапии и ВЛОК в эксперименте на мышах позволило обнаружить данные, которые представлены в табл. 2.

Таблица 2

Интенсивность метастазирования карциномы легких РЛ-67 у мышей C57BL

Группа	Число животных в группе	Число животных с метастазами в легких	Частота метастазирования, %	Общее число метастазов в группе	Среднее число метастазов в группе	p	Индекс торможения метастазирования, %
1-я (контроль)	12	12	100	425	35,4±2,7	–	0
2-я (КЛТ)	12	7	70	43	6,1±1,5	<0,001	88
3-я (ВЛОК)	12	11	92	93	8,4±0,9	<0,001	78
4-я (ВЛОК+КЛТ + ВЛОК)	10	3	30	5	1,7±0,7	<0,001	99

Примечание: p определено по отношению к животным контрольной группы.

Полученные результаты свидетельствуют, что, как КЛТ, так и 5 процедур ВЛОК тормозят процессы метастазирования карциномы РЛ-67, но при однократном облучении опухоли дозой 10 Гр они более выражены. Так, частота метастазирования составила после сеанса КЛТ 70%, после 5 процедур ВЛОК – 92%, при этом общее число метастазов в группах снизилось в 9,9 и 4,6 раза, индекс торможения метастазирования увеличился с 0% до 88% и 78% соответственно. Максимальный эффект был получен у мышей 4-й экспериментальной группы, которым до и после сеанса брахитерапии проводили процедуры ВЛОК. В этой группе частота метастазирования у животных уменьшилась в 2,3 раза по сравнению со 2-й группой и в 3,1 раза по сравнению с аналогичными показателями у мышей 3-й группы. Общее число метастазов в легких составило 5, т.е. в 85 раз меньше, чем в контрольной группе, а индекс торможения процессов метастазирования оказался самым высоким и был равен 99%.

На основании полученных экспериментальных данных были разработаны 2 схемы специального лечения больных РТМ I стадии, которые в дальнейшем были сопоставлены со стандартной. Согласно первой схеме, после выполнения 5 процедур ВЛОК, сеанса брахитерапии в дозе 13,5 Гр, операции пангистерэктомии и 5 процедур ВЛОК больные получали стандартный

курс ДЛТ. Комбинированная терапия по 2-й схеме не предусматривала дистанционного облучения органов малого таза.

Процедуры ВЛОК и сеанс высокодозной брахитерапии все пациентки переносили удовлетворительно. Для проведения КЛТ в контрольной группе использовали метростат «Rotte Endometrial», в 3-й и 4-й – метрокольпостат «Ring Applicator» и 4-канальный эндостат. Операция в объеме экстирпации матки с придатками прошла у пациенток 3-х групп без осложнений. В послеоперационном периоде у 37 (36,6%) больных 1-й группы, 6 (12,8%) – 2-й и 6 (14,6%) – 3-й возникло соответственно 37 (36,6%), 7 (14,9%) и 7 (17,1%) осложнений; в у одной женщины было 2 осложнения (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика и частота послеоперационных осложнений у больных РТМ

Осложнение	Контрольная 1-я группа		Исследуемые группы (ВЛОК)			
			2-я		3-я	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ишемия миокарда (по данным ЭКГ)	4	4,0	1	2,1	–	–
Тромбофлебит нижних конечностей	3	3,0	–	–	2	4,9
Анемия II ст.	18	17,8	3	6,4	1	2,4
Приступ мерцательной аритмии	1	1,0	–	–	1	2,4
Гипертонический криз	1	1,0	–	–	–	–
Прикультевая гематома	1	1,0	1	2,1	1	2,4
Обострение хронического бронхита	1	1,0	–	–	–	–
Энтероколит	1	2,4	–	–	–	–
Цистит	1	1,0	1	2,1	–	–
Заживление лапаротомной раны вторичным натяжением	4	9,8	1	2,1	2	4,9
Итого	37	36,6	7	14,9	7	17,1

В результате использования лазерной гемотерапии удалось уменьшить число осложнений на 21,7 и 19,5% (в среднем на 20,6%), что связано в первую очередь с резким сокращением количества анемий II степени (в 2,8 и 7,4 раза во 2-й и 3-й группах соответственно). Сократилось также количество больных, имеющих сердечно-сосудистые осложнения. Лапаротомная рана заживала у большинства женщин первичным натяжением и в более короткие сроки.

Во время наружного облучения органов малого таза у 36 (35,6%) женщин 1-й и у 3 (6,4%) 2-й группы были диагностированы лучевые реакции (табл. 4). Использование 10 процедур ВЛОК позволило снизить общее число лучевых реакций на 29,2% ($p < 0,05$).

Таблица 4

Характеристика и частота лучевых реакций у больных РТМ

Лучевая реакция	Контрольная 1-я группа		Исследуемые группы (ВЛОК)	
			2-я	
	абс. число	%	абс. число	%
Лейкопения II ст.	8	7,9	–	–
Анемия II ст.	0	0	–	–
Цистит II ст.	7	6,9	1	2,1
Энтероколит I ст.	0	0	2	4,3
Энтероколит II ст.	12	11,9	–	–
Энтероколит III ст.	5	4,9	–	–
Общая лучевая реакция	3	3,0	–	–
Итого	36	35,6	3	6,4

Больные РТМ всех групп наблюдались в течение 5 лет. За этот период у 14 (13,9%) пациенток 1-й группы возникли метастазы (12 (11,9%)) и рецидивы (2(2,0%)). Во 2-й группе метастазы диагностированы только у 1 (2,1%) женщины на первом году наблюдения в культе влагалища, а в 3-й их не было. Таким образом, у больных РТМ I стадии после проведенного лечения с использованием ВЛОК отсутствовали рецидивы в куполе культи влагалища и параметральной клетчатке. Процент метастазов, возникших за этот же период, в изучаемых группах был различным и зависел от числа процедур ВЛОК (рис. 2). У больных 1-й группы он составил 11,9%, 2-й – 2,1, 3-й – 0%, то есть при отсутствии ДЛТ на фоне 10 процедур ВЛОК происходит снижение до 0% числа пациенток с метастазами ($p < 0,05$).

Возможно, профилактическое облучение лимфатических узлов, в которых отсутствуют метастазы, приводит к снижению защитных функций организма и способствует прогрессированию злокачественного процесса.

Данные, полученные при лечении больных РТМ I стадии, подтверждают результаты эксперимента на мышах: процедуры лазерной гемотерапии НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и мощностью 1,5-2,0 мВт совместно с сеансом предоперационной высокодозной КЛТ,

выполненные в определенной последовательности, способны тормозить процессы метастазирования.

Поздние лучевые осложнения появились у 3 (6,3%) больных 2-й группы: ректит II степени – у 2 (4,2%), цистит III степени – у 1 (2,1%). У пациенток 3-й группы радиационные повреждения диагностированы в 2 (4,9%) случаях: 1 (2,45%) – эпителиит культи влагалища II степени и 1 (2,45%) – ректит II степени. В контрольной группе больных лучевых осложнений II и III степени тяжести не было.

Общая и безрецидивная выживаемость больных 3-х групп была рассчитана по годам в течение пяти лет (табл. 5).

Таблица 5

Общая наблюдаемая и безрецидивная выживаемость больных РТМ I стадии, %

Год наблюдения	Контрольная 1-я группа		Исследуемые группы			
			2-я		3-я	
	общая	безрецидивная	общая	безрецидивная	общая	безрецидивная
1-й	95,0±2,2	96,0±2,0	100,0	97,8±2,1	100,0	100,0
2-й	90,1±3,0	90,2±2,9	100,0	97,8±2,1	100,0	100,0
3-й	86,1±3,4	87,8±3,3	100,0	97,8±2,1	100,0	100,0
4-й	85,1±3,6	86,7±3,4	100,0	97,8±2,1	100,0	100,0
5-й	84,1±3,7	85,7±3,7	100,0	97,8±2,1	100,0	100,0

Анализ общей наблюдаемой и безрецидивной выживаемости свидетельствует, что применение пияи процедур ВЛОК НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и мощностью 1,5–2,0 мВт на выходе световода до сеанса предоперационной высокодозной КЛТ и такого же их количества после операции увеличивает показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с аналогичными показателями у больных 1-й группы на 15,9% ($p<0,01$) и 12,1% соответственно ($p<0,05$). Отсутствие ДЛТ, цель которой облучить с профилактической целью группы подвздошных лимфатических узлов без морфологической верификации в них метастазов, приводит к увеличению 5-летней безрецидивной выживаемости до 100%; при этом, по сравнению с контрольной группой, общая наблюдаемая выживаемость увеличивается на 15,9% ($p<0,01$), безрецидивная – на 14,3% ($p<0,01$).

Сравнительная оценка эффективности лечения больных РТМ I стадии по всем показателям представлена в табл. 6.

Таблица 6

Результаты лечения больных РТМ 3-х групп

Группа	Число больных	Число послеоперационных осложнений	Число лучевых реакций	Число рецидивов	Число метастазов	Число лучевых осложнений	5-летняя выживаемость, %	
							общая	безрецидивная
1-я	101	37 (36,6%)	36 (35,6%)	2 (2,0)	12 (11,9%)	0	84,1±3,7	85,7±3,7
2-я	47	7 (14,9%)	3 (6,4%)	0	1 (2,1%)	3 (6,3%)	100,0	97,8±2,1
3-я	41	7 (17,1%)	–	0	0	2 (4,9%)	100,0	100,0

Заклучение. В результате экспериментальных и клинических исследований установлено, что внутривенное лазерное облучение крови НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 1,5-2,0 мВт обладает противоопухолевым и противометастатическим действием: 5 процедур его уменьшают скорость роста Са-45 у крыс ($p < 0,01$), вызывая в 20,0% случаев исчезновение опухоли и увеличивая продолжительность жизни животных в среднем на 12,2 (21,5%) дня, и тормозят процессы метастазирования карциномы легких РЛ-67 у мышей ($p < 0,001$).

Лазерная гемотерапия в эксперименте *in vivo*, проводимая до сеанса КЛТ, не влияет на противоопухолевое действие однократного сеанса облучения у крыс с Са-45 ($p > 0,05$). Сочетанное воздействие лазерной гемотерапии и сеанса высокодозной брахитерапии в дозе 10 Гр по схеме ВЛОК → КЛТ → ВЛОК обладает максимальным противометастатическим действием у мышей, имеющих карциному легких РЛ-67.

Применение 5 процедур ВЛОК перед началом лечения больных РТМ I стадии приводит к снижению числа послеоперационных осложнений на 20,6% ($p < 0,05$), а 10 процедур – к уменьшению количества лучевых реакций на 29,2% ($p < 0,05$).

Дополнение комбинированной терапии больных РТМ I стадии 10 процедурами ВЛОК длиной волны 0,67 мкм и мощностью 1,5-2,0 мВт на выходе световода без ДЛТ приводит к угнетению процессов метастазирования и повышению 5-летней общей наблюдаемой и безрецидивной выживаемости на 15,9 и 14,3% соответственно по сравнению с аналогичными

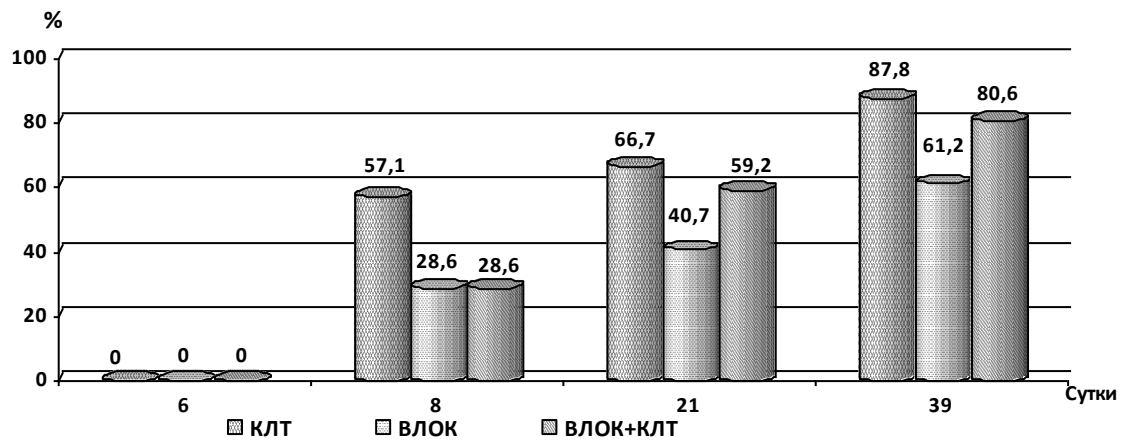
показателями выживаемости пациенток, которым лазерную гемотерапию не проводили ($p < 0,01$).

Полученные в работе экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что ВЛОК НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и мощностью на выходе световода 1,5-2,0 мВт может быть дополнительным методом специального лечения онкологических больных и позволит улучшить его эффективность.

Список цитируемой литературы

1. Бойко А.В., Новикова Е.Г., Дунаева Е.А. и др. Адъювантная лучевая терапия у больных раком тела матки I стадии: современное состояние вопроса // Рос. онколог. журн. 2009. № 3. С. 41–45.
2. Ганцев К.Ш., Огий И.И. Возможности внутрисосудистого лазерного облучения крови при коррекции расстройств гомеостаза у больных раком желудка // Лазерная медицина. 2005. Т. 9 (2). С. 56–58.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.: Тверь: Триада, 2006. 144 с.
4. Запорожан В.П., Туренко А.В., Ткачев В.О. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении рака шейки матки // Материалы I съезда онкологов стран СНГ, Москва, 3–6 дек. 1996 г. М., 1996. Ч. II. С. 455.
5. Полежаев А.А., Невожай В.И., Денеж А.А. Опыт использования внутривенного лазерного облучения крови для профилактики послеоперационных осложнений у больных раком молочной железы // Рос. онколог. журн. 2008. № 5. С. 33–35.
6. Слюсарь Н.Н. Изучение содержания фосфоинозитидов и продуктов их метаболизма в тромбоцитах и опухолевой ткани у мышей с карциномой Льюис и больных раком легкого при лазерном облучении крови и введении липостабила // Эксперим. онкол. 1991. Т. 13. № 5. С. 31–35.
7. Стадник В.Я. Экспериментально-клиническое обоснование применения лазерного облучения крови в комплексном лечении опухолей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1988. 16 с.
8. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф. Адъювантная терапия рака яичников и рака тела матки // Практ. онкол. 2007. Т. 9, № 3. С. 147–154.

9. Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. Л.: Медицина, Ленинград. отд-ние, 1979. 224 с.
10. Creasman W., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2006. Vol. 95, Suppl. 1. P. S105–S143.
11. Diavolitsis V., Boyle J., Singh D.K. et al. The role of adjuvant radiation in endometrial cancer // Oncology. 2009. Vol. 23, № 4. P. 342–349.
12. Solhjem M.C., Petersen I.A., Haddock M.G. Vaginal brachytherapy alone is sufficient adjuvant treatment of surgical stage I endometrial cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005. Vol. 62, № 5. P. 1379–1384.



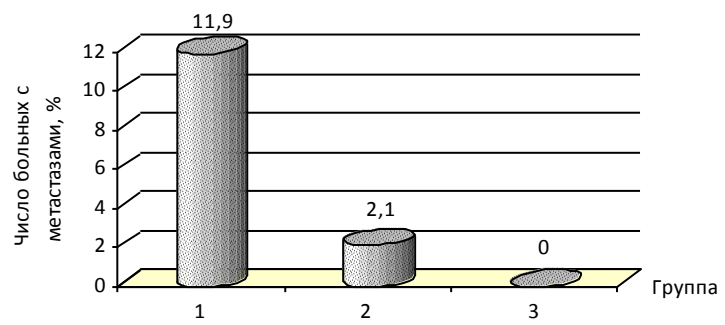


Рис. 1. Коэффициент торможения роста Са-45 у крыс под действием различных физических факторов

Рис. 2. Число больных 1-3-й групп с метастазами, возникшими в течение 5 лет

УДК 618.14-006.6+612.117:615.849.19(476)

Литвинова Т.М.¹, Косенко И.А.¹, Залуцкий И.В.¹, Улащик В.С.² Жаврид Э.А.¹,
Фурманчук Л.А.¹,

**Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного
лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование
при раке тела матки**

T.M. Litvinova¹, I.A. Kosenko¹, I.V. Zalutsky¹, V.S. Ulashchik² E.A. Zhavrid¹,
L.A. Furmanchuk¹,

**Antitumour and antimetastatic effect of intravenous laser irradiation of blood: experimental
evidence and use in the treatment of corpus uteri cancer patients**

¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, ²Институт физиологии НАНБ, Минск, Республика Беларусь

Цель. Изучить в эксперименте *in vivo* влияние ВЛОК и его сочетания с сеансом высокодозной контактной лучевой терапии на рост и метастазирование опухолей, применить этот метод лазерной гемотерапии в качестве дополнительного лечения рака тела матки I стадии с последующей оценкой его эффективности.

Материалы и методы. В исследование включено 96 животных (40 крыс и 56 мышей) и 189 больных раком тела матки I стадии. В эксперименте изучали рост опухоли и процессы метастазирования, в клинике – эффективность лечения больных раком тела матки I стадии с использованием 2-х новых схем комбинированной терапии.

Результаты. Установлено, что лазерное облучение НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и мощностью 1,5-2,0 мВт на выходе световода уменьшает скорость роста саркомы-45 у крыс ($p < 0,001$), вызывая в 20,0% случаев исчезновение опухоли и увеличивая продолжительность жизни, и тормозит процессы метастазирования карциномы легких РЛ-67 у мышей ($p < 0,001$). Применение внутривенного лазерного облучения крови у больных раком тела матки позволяет снизить в среднем число послеоперационных осложнений на 20,6% ($p < 0,05$), количество лучевых реакций на 29,2% ($p < 0,05$), уменьшить процессы метастазирования ($p < 0,05$) и повысить 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость на 15,9 и 14,3%

Литвинова Т.М.¹, Косенко И.А.¹, Залуцкий И.В.¹, Улащик В.С.² Жаврид Э.А.¹,
Фурманчук Л.А.¹,

**Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного
лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование
при раке тела матки**

T.M. Litvinova¹, I.A. Kosenko¹, I.V. Zalutsky¹, V.S. Ulashchik² E.A. Zhavrid¹,
L.A. Furmanchuk¹,

**Antitumour and antimetastatic effect of intravenous laser irradiation of blood: experimental
evidence and use in the treatment of corpus uteri cancer patients**

¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, ²Институт физиологии НАНБ, Минск, Республика Беларусь

Цель. Изучить в эксперименте *in vivo* влияние ВЛОК и его сочетания с сеансом высокодозной контактной лучевой терапии на рост и метастазирование опухолей, применить этот метод лазерной гемотерапии в качестве дополнительного лечения рака тела матки I стадии с последующей оценкой его эффективности.

Материалы и методы. В исследование включено 96 животных (40 крыс и 56 мышей) и 189 больных раком тела матки I стадии. В эксперименте изучали рост опухоли и процессы метастазирования, в клинике – эффективность лечения больных раком тела матки I стадии с использованием 2-х новых схем комбинированной терапии.

Результаты. Установлено, что лазерное облучение НИЛИ длиной волны 0,67 мкм и мощностью 1,5-2,0 мВт на выходе световода уменьшает скорость роста саркомы-45 у крыс ($p < 0,001$), вызывая в 20,0% случаев исчезновение опухоли и увеличивая продолжительность жизни, и тормозит процессы метастазирования карциномы легких РЛ-67 у мышей ($p < 0,001$). Применение внутривенного лазерного облучения крови у больных раком тела матки позволяет снизить в среднем число послеоперационных осложнений на 20,6% ($p < 0,05$), количество лучевых реакций на 29,2% ($p < 0,05$), уменьшить процессы метастазирования ($p < 0,05$) и повысить 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость на 15,9 и 14,3%

соответственно, по сравнению с аналогичными показателями пациенток, которым лазерную гемотерапию не проводили ($p < 0,05$).

Ключевые слова: рак, внутривенное лазерное облучение крови, эксперимент, лечение.

Objective: To evaluate in an *in vivo* experimental model the effect of intravenous laser irradiation of blood and its combination with a high-dose contact radiation treatment on the tumour growth and metastasizing; to employ this laser hemotherapy technique as supplementary treatment for stage I corpus uteri cancer (CUC) with subsequent evaluation of its efficacy.

Materials and methods. The study included 96 animals (40 rats and 56 mice) and 189 stage I CUC patients. The experimental model studied tumour growth and metastasizing processes, the clinical trial evaluated the efficacy of stage I CUC treatment using two new regimens of combination therapy.


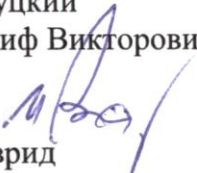
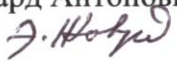

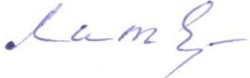

Results. Low-intensity laser irradiation with 0.67 μm wavelength and 1.5-2.0 mW guide light output power was found to reduce sarcoma-45 growth rate in rats ($p < 0.001$), resulting in complete tumour response in 20% of the cases and in an increased survival, to inhibit LC-67 lung carcinoma metastasizing in mice ($p < 0.001$). The use of intravenous laser irradiation of blood in CUC patients decreases the average number of postoperative complications by 20.6% ($p < 0.05$), the number of radiation morbidities by 29.2% ($p < 0.05$), diminishes the metastasizing processes ($p < 0.05$) and improves 5-year overall and recurrence-free survival of CUC patients by 15.9% and 14.3% respectively, comparing with the same rates of the patients receiving no laser hemotherapy ($p < 0.05$).

Key words: corpus uteri cancer, intravenous laser irradiation of blood, experimental model, treatment.

Авторы статьи

Улащик Владимир Сергеевич	академик НАН РБ, профессор, доктор медицинских наук	Г. Минск, пр. Победителей, д. 47, корп. 1, кв. 243, тел. 248-24-61, email: biblio@fizio.bas-net.by
Залуцкий Иосиф Викторович	член-корр. НАН РБ, профессор, доктор медицинских наук	Минский р-н, д. Боровляны, ул. Красивая, д. 10, тел. 284-07-78, email: lora323@mail.ru
Жаврид Эдвард Антонович	профессор, доктор медицинских наук	г. Минск, ул. Коммунистическая, д. 8, кв. 36, тел. 287-95-12, email: ezhavrid@omr.med.by
Косенко Ирина Александровна	доктор медицинских наук	Минский р-н, пос. Лесной, д. 19, кв. 127, тел. 287-95-85, email: ikosenko@tut.by
Литвинова Татьяна Михайловна	доктор медицинских наук	г. Минск, ул. Сенницкая, д. 51, кв. 20, тел. 265-23-46, email: onkobel@omr.med.by
Фурманчук Лариса Александровна	зав. отделением радиологии № 3, врач высшей категории	Минский р-н, пос. Лесной, д. 12, кв. 73, тел. 287-95-67, email: lara_furmanchuk@mail.ru

Авторы статьи

Улащик Владимир Сергеевич 	академик НАН РБ, профессор, доктор медицинских наук	Г. Минск, пр. Победителей, д. 47, корп. 1, кв. 243, тел. 248-24-61, email: biblio@fizio.bas-net.by
Залуцкий Иосиф Викторович 	член-корр. НАН РБ, профессор, доктор медицинских наук	Минский р-н, д. Боровляны, ул. Красивая, д. 10, тел. 284-07-78, email: lora323@mail.ru
Жаврид Эдвард Антонович 	профессор, доктор медицинских наук	г. Минск, ул. Коммунистическая, д. 8, кв. 36, тел. 287-95-12, email: ezhavrid@omr.med.by
Косенко Ирина Александровна 	доктор медицинских наук	Минский р-н, пос. Лесной, д. 19, кв. 127, тел. 287-95-85, email: ikosenko@tut.by
Литвинова Татьяна Михайловна 	доктор медицинских наук	г. Минск, ул. Сенницкая, д. 51, кв. 20, тел. 265-23-46, email: onkobel@omr.med.by
Фурманчук Лариса Александровна 	зав. отделением радиологии № 3, врач высшей категории	Минский р-н, пос. Лесной, д. 12, кв. 73, тел. 287-95-67, email: lara_furmanchuk@mail.ru



МІНІСТЭРСТВА АХОВЫ ЗДОРОЎЯ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ
ДЗЯРЖАЎНАЯ ўСТАНОВА
«РЭСПУБЛІКАНСКІ НАВУКОВА-ПРАКТЫЧНЫ ЦЭНТР
АНКАЛОГІ І МЕДЫЦЫНСКАЙ РАДЫЯЛОГІ
імя М.М. Аляксандрава»
(РНПЦ АМР імя М.М. Аляксандрава)
п. Лясны, 223040, Мінскі раён, Беларусь
тэл. +375 (17) 287 95 05, 265 23 46, тэл./факс 265 47 04
e-mail: OncoBel@omr.med.by www.omr.med.by
р/р 3604916160012 у філіяле 514 ААТ «АСБ Беларусбанк»
г. Мінска, код 614 ОКПО 02017714 УНП 600265533

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
им. Н.Н. Александрова»
(РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова)
п. Лесной, 223040, Минский район, Беларусь
тел. +375 (17) 287 95 05, 265 23 46, тел./факс 265 47 04
e-mail: OncoBel@omr.med.by www.omr.med.by
р/с 3604916160012 в филиале 514 ОАО «АСБ Беларусбанк»
г. Минска, код 614 ОКПО 02017714 УНП 600265533

04.03.2010 № 01-31/526
На № _____ ад _____

Редакция журнала
«Лазерная медицина»

О направлении статьи для
публикации

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова» направляет для публикации статьи: Литвиновой Т.М., Косенко И.А., Залуцкого И.В., Улащика В.С., Жаврида Э.А., Фурманчук Л.А. «Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки», прорецензированную и рассмотренную на заседании ученого совета (протокол от 03.03.2010 № 4).

Директор

А.И.Ларионов

Артемова 287 95 61



НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК
БЕЛАРУСІ

ДЗЯРЖАУНАЯ НАВУКОВАЯ УСТАНОВА
«ІНСТЫТУТ ФІЗІЯЛОГІІ
НАН БЕЛАРУСЬ»

220072, Мінск, вул. Акадэмічная, 28
тэл./факс 284-16-30
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
БЕЛАРУСИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
НАН БЕЛАРУСИ»

220072, Минск, ул. Академическая, 28
тел./факс 284-16-30
E-mail: biblio@fizio.bas-net.by

04.03.2010 № 301-01-01/133
На № _____ ад _____

Редакция журнала
«Лазерная медицина»

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» направляет для опубликования статью Литвиновой Т.М., Косенко И.А., Залуцкого И.В., Улащика В.С., Жаврида Э.А., Фурманчука Л.А. «Противоопухолевое и противомиостатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки». Статья прорецензирована и рассмотрена на Ученом совете (протокол от 04.03.2010 № 2).

Директор Института, профессор

В.С.Улащик

Ученый секретарь, к.б.н.

В.С.Левковец