

Л.И. Мусабаева, В.А. Евтушенко, Е.М. Слонимская, Р.А. Шагиахметова, С.Ю. Мирза

## ВОЗМОЖНОСТИ СОВМЕСТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙТРОННОГО И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рассматриваются лучевые реакции и повреждения кожи при лучевой терапии быстрыми нейтронами и электронами у 35 больных с рецидивами и метастазами рака молочной железы, для лечения которых применяли разработанные авторами способы низкоинтенсивного лазерного излучения на парах меди.

В настоящее время о широком использовании низкоэнергетического лазерного излучения (НИЛИ) в клинической радиологии и способности его ослаблять лучевые поражения тканей свидетельствует обширная литература. Низкоэнергетическое лазерное излучение в основном используют для лечения уже возникших местных лучевых реакций и повреждений кожи у онкологических больных [7] и реже для их профилактики [6]. Механизм лазерного облучения и его защитная роль при воздействии различных видов ионизирующей радиации объясняются возможностью создания лазером сверхкоротких импульсов светового потока, с помощью которых можно вмешиваться в течение химических реакций, переходные состояния молекул, время существования которых занимает доли секунд [5].

Экспериментальные работы убедительно показали способность лазерного излучения различного диапазона вызывать модификацию биологических эффектов в тканях после нейтронного или гамма-излучения: стимулировать репаративные процессы, оказывать обезболивающее действие, улучшать микроциркуляцию в тканях и другие [4, 12].

Предложена гипотеза, объясняющая механизм терапевтического воздействия НИЛИ: с одной стороны, взаимодействие с гемоглобином крови и перевод его в более выгодное конформационное состояние для транспорта  $O_2$  в организме; с другой – предполагают, что квант лазерного излучения повышает образование энергетической «валюты» клетки – АТФ, вследствие чего происходит увеличение ее биоэнергетического статуса [2].

В НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН с 1989 г. для лечения и профилактики местных лучевых реакций широко применяется лазер на парах меди – аппарат «Малахит», конструкция которого разработана учеными Томского государственного университета. Проведенные исследования показали, что проникновение излучения лазера на парах меди в биоткани составляет около 0,4 мм [1], что и определяет показания для лечения и профилактики лучевых реакций и повреждений кожи лазером на парах меди после воздействия ионизирующего излучения, в том числе и нейтронной терапии.

Особенностью воздействия быстрых нейтронов 6,3 МэВ на кожу полей облучения при лечении онкологических больных является расположение максимума дозы быстрых нейтронов на глубине 1,2 мм от поверхности, тогда как при стандартной гамма-терапии – на глубине 0,5 см. Необходимость использования лазера на парах меди обусловлена тем, что частота местных лучевых реакций кожи и слизистых оболочек после нейтронной терапии, по данным различных авторов, составляет от 20 до 40% [9].

В данной статье представлены результаты применения НИЛИ на парах меди для купирования и лечения местных лучевых реакций и повреждений при нейтронной терапии рака молочной железы (РМЖ).

### Материал и методы

Под наблюдением находились 35 женщин в возрасте от 35 до 77 лет с рецидивами и метастазами рака после проведенного комбинированного и комплексного лечения. Из них в 21 наблюдении были диагностированы местные рецидивы опухоли, у остальных 14 выявлены метастазы в грудину, грудино-реберное, грудино-ключичное сочленения, мягкие ткани и лимфатические узлы.

На первом этапе лечения всем больным этой группы проводились курсы химиотерапии противоопухолевыми препаратами по схемам CMF (циклофосфан + метотрексат + 5-фторурацил) или CAF (циклофосфан + адриамицин + 5-фторурацил).

На первом этапе освоения нейтронная и смешанная нейтронно-фотонная терапия у 15 больных проводилась без применения лазера на парах меди. Из них после окончания нейтронной терапии в 10 случаях применяли излучение лазера на парах меди для лечения возникшей на полях облучения местной лучевой реакции кожи – влажного эпидерматита: на пораженный участок кожи воздействовали излучением лазера на парах меди длительностью импульса 20 нс, частотой следования импульса 10–15 кГц, с одновременным воздействием двух длин волн – 510,6 и 578,2 нм. Доза облучения составляла 3–4 Дж/см<sup>2</sup>, сеансы проводили через день. Общий курс лечения состоял из 3–5 сеансов [3].

Десяти больным с рецидивами и метастазами РМЖ применяли излучение лазера на парах меди для профилактики острых лучевых реакций и повреждений кожи, подкожной ткани: после каждого сеанса нейтронной терапии, не позднее 3 ч с момента окончания сеанса облучения, на кожу полей облучения воздействовали излучением лазера на парах меди длиной волны 510,6 нм, длительностью импульса 20 нс, разовой дозой за сеанс 0,5–2 Дж/см<sup>2</sup>. Курс лечения составлял 8–15 сеансов. Величина дозы излучения лазера на парах меди за сеанс варьировала в пределах 0,5–2 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от характера тканей, площади полей облучения, величины разовой и суммарной доз быстрых нейтронов на кожу облучаемого участка тела больного [8].

В 5 случаях больным с местными рецидивами рака молочной железы, осложненными наличием язвы или развившимися на их фоне выраженными постлучевыми атрофическими изменениями кожи, проведению нейтронной терапии предшествовала лазерная терапия на парах меди для снятия сопутствующего воспалительного процесса, а в последующем они сочетались [10].

У 5 больных с рецидивами рака молочной железы в области послеоперационного рубца после воздействия быстрыми электронами 7 МэВ малогабаритного бетатрона применяли лазерную терапию с помощью лазера на парах меди непосредственно на опухолевые узлы и окружающие нормальные ткани возрастающей в течение курса лучевой терапии разовой дозой лазерного излучения в интервале 2–30 Дж/см<sup>2</sup>, при этом число сеансов лазерной и электронной терапии совпадало; суммарная доза лучевой терапии быстрыми электронами составила 60–65 Гр [11].

### Результаты и обсуждение

При использовании лазерного излучения на парах меди предложенным способом на кожу полей облучения у 10 больных с развившимся эпидерматитом после терапии быстрыми нейтронами регенерация эпителия и восстановление кожного покрова происходили в 3 раза быстрее, чем у больных контрольной группы при традиционных методах лечения (мазевые повязки с метилурациловой и облепиховой мазью, орошение фурацилином, димексидом). При этом у больных РМЖ после 1–2 сеансов лазерной терапии отмечалось купирование болевого синдрома и кожного зуда в области пораженного участка.

Лучевые язвы на коже после лечения быстрыми нейтронами развились у 5 из 15 больных (33%) РМЖ, не получавших лазерную терапию. Появились они в различные сроки наблюдения, преимущественно в первые годы после окончания нейтронной терапии.

Курс лечения излучением лазера на парах меди в условиях уже сформировавшейся лучевой язвы оказал лишь положительный эффект. Полного заживления язвы не произошло, что повлекло за собой применение

операции 3 из 5 больных. Эти пациенты были пролечены на первом этапе освоения нейтронной терапии.

Приводимые случаи свидетельствуют о том, что использовать излучение лазера на парах меди целесообразно в течение курса проводимой лучевой терапии для профилактики лучевых повреждений кожи. Таким образом, в связи с усовершенствованием планирования нейтронной терапии, а также после применения разработанных способов лечения лазером на парах меди для профилактики лучевых повреждений таковых впоследствии не наблюдали.

При лечении 15 больных РМЖ быстрыми нейтронами и лазером на парах меди до начала облучения и после каждого сеанса с целью профилактики лучевых повреждений ни в одном случае курс нейтронной терапии не прерывался и не возникали острые местные лучевые реакции кожи II–III степени, а в отдаленный период наблюдения (до 1 года) в зоне воздействия быстрыми нейтронами не отмечали возникновения лучевых язв кожи, фиброза подкожной клетчатки. Лишь у отдельных больных в конце курса нейтронной и лазерной терапии на коже полей облучения наблюдали местную лучевую реакцию 1-й степени: слабо выраженную эритему или гиперпигментацию кожи с участками очагового шелушения эпидермиса. При этом суммарная доза быстрых нейтронов для кожи поля облучения у единичных больных превышала на 30% установленную толерантную дозу радиации для кожи и подкожной клетчатки (55–65 Гр).

В результате проведенной клинической апробации разработанного способа [11] у 5 больных с рецидивами РМЖ при сочетанном применении электронной и лазерной терапии не было отмечено возникновения местных лучевых реакций и прогрессирования опухолевого роста к концу проводимого лечения из-за дополнительного воздействия лазера на парах меди, что оставляет резерв для повышения величины суммарной очаговой дозы лучевой терапии в случае получения неполного эффекта лечения у онкологических больных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности разработанных способов терапии излучением лазера на парах меди для борьбы с лучевыми реакциями и повреждениями кожи и других нормальных тканей при лучевой терапии онкологических больных.

1. Алейников В.С., Масычев В.И. Исследования качества резки биологических материалов излучением импульсно-периодического лазера на парах меди // Лазеры и медицина (Тезисы докл.). Ташкент, 1989. С. 5.
2. Елисеенко В.И., Рязский Г.Г., Орлов С.Н. и др. Механизм терапевтического воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Лазеры и медицина. (Тезисы докл.) Ташкент, 1989. С. 69.
3. Зырянов Б.Н., Мусабаева Л.И., Удачный И.Ф. Способ лечения лучевого эпидерматита. А.С. № 1768181 МКИ 5 А 61 5/00 от 15 июня 1992 г.
4. Конопляников А.Г., Каплан В.П., Конопляникова О.А. и др. Противолучевой эффект излучения инфракрасного лазера // Новое в лазерной медицине и хирургии. М., 1990. Т. 2. С. 48–49.

5. *Крылов О.А.* О путях изучения механизма действия лазерного излучения // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.* 1980. № 6. С. 1–5.
6. *Курсова Л.В., Каплан М.А., Медведев В.Н.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в профилактике и лечении кожных лучевых реакций у больных раком молочной железы // *Российский онкологический журнал.* 1997. № 2. С. 42–45.
7. *Лобанов Г.В., Поляков В.Г.* Лазерная терапия в лечении лучевых повреждений у детей со злокачественными опухолями головы и шеи // *Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений.* Обнинск, 1988. С. 123–124.
8. *Способ* лечения злокачественных опухолей / Мусабаева Л.И., Зырянов Б.Н., Удалый И.Ф. *А.С.* № 1693757 СССР. МКИ 5 Ф 61 5/00 от 22 июля 1991 г.
9. *Мусабаева Л.И.* Лучевая терапия быстрыми нейтронами средней энергией 6,0 МэВ радиорезистентных злокачественных новообразований: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Л., 1991. С. 41
10. *Патент* № 2086273 от 10 августа 1997 г. Способ лечения злокачественных образований с осложненным течением опухолевого процесса / Л.И. Мусабаева, В.А. Евтушенко, Е.М. Слонимская, А.А. Шишкин.
11. *Мусабаева Л.И., Евтушенко В.А., Булиманова Т.Г.* Способ лечения злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек. Решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 93053105/14(052694) от 11.07.97 г.
12. *Попова М.Ф., Ильясова Ш.Г.* Стимуляция пострadiационного восстановления в скелетной мышце лучами ГНЛ // *Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине: Труды Всесоюзн. конф. Киев, 1981. С. 106.*

НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН,  
Томск

Поступила в редакцию  
3 ноября 1997 г.

*L.I. Musabaeva, V.A. Evtushenko, E.M. Slonimskaya, R.A. Shagiakhmetova, S.Yu. Mirza.* **Capabilities of Cooperative Use of Neutron and Laser Radiation in Curing of Patients with Breast Cancer.**

The reaction to irradiation by fast neutrons and electrons of skin damages of 35 patients with recidivations and metastasi of the breast cancer are analyzed in the paper. The methods of low-intensity radiation of Cu-laser, elaborated by the authors, were used in the curing of the patients.