

В.А. Евтушенко, А.Н. Солдатов, О.В. Черемисина, М.В. Вусик, В.И. Попович

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРА НА ПАРАХ МЕДИ В ОНКОЛОГИИ

Представлены результаты применения низкоинтенсивного излучения лазера на парах меди в лечении онкологических больных, получающих традиционные методы воздействия на опухоль – операцию, облучение, цитостатики. Сравнительный анализ выявил очевидный клинический эффект при воздействии лазера на кожу и слизистые оболочки, попадающие в зону ионизирующего излучения и у больных радикально оперированных по поводу рака желудка и легкого.

Для предупреждения грозных осложнений радикального противоопухолевого лечения и борьбы с возникшими осложнениями у больных раком легкого, желудка, опухолями области головы и шеи разработаны оригинальные методики, основанные на использовании пока еще мало изученного лазера на парах меди, генерирующего желтую и зеленую спектральные линии в импульсно-периодическом режиме.

К причинам, способствующим развитию послеоперационных осложнений у онкологических больных, следует отнести высокую травматичность и продолжительность операций, многоэтапность лечения. Среди больных, подвергаемых хирургическому лечению, более 70 % находятся в возрасте старше 50 лет и имеют сопутствующую патологию. У больных раком желудка выявляются значительная анемия, выраженная гипопропротеинемия, снижены показатели противомикробного иммунитета. У больных раком легкого отмечается наличие вентиляционной недостаточности и, следовательно, имеется исходная гипоксемия различной выраженности с тенденцией к клеточному ацидозу; нарушение дренажной функции бронхов на почве сопутствующего эндобронхита неблагоприятно сказывается на качестве заживления культи бронха. При проведении лучевой терапии ослабевают репаративные процессы в окружающих опухоль тканях, что ведет к возникновению лучевых реакций, препятствующих проведению радикального курса. На фоне комбинированного и комплексного лечения у онкологических больных значительно снижаются процессы адаптации, организм плохо противостоит любым внешним воздействиям, поэтому важно иметь средства стимуляции как общих защитных сил, так и локальной сопротивляемости в области послеоперационной раны или в облученных тканях.

Клиническим исследованиям предшествовали экспериментальные работы, показавшие принципиальную возможность использования низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у онкологических больных. На животных-опухоленосителях были отработаны оптимальные режимы лазерного воздействия, обладающие тормозящим действием на опухоль и угнетающие метастазирование в самостоятельном варианте и в сочетании с химиотерапией (рис. 1).

Резистентность к традиционным методам фотонной лучевой терапии местнораспространенных форм новообразований области головы и шеи, их частое рецидивирование определяют необходимость применения более агрессивных корпускулярных излучений. Наибольшее распространение в лучевой терапии последнее время нашли протоны и быстрые нейтроны. Накоплен значительный опыт применения дистанционной нейтронной терапии на циклотронах и генераторах. Большинство исследователей отмечают, что при использовании нейтронного излучения, особенно низкоэнергетических пучков, наблюдается высокая частота ранних и поздних лучевых повреждений нормальных тканей, окружающих опухоль и попадающих в зону облучения [1, 2]. Анализ результатов нейтронной терапии пучком 8 МэВ, проведенный у 71 больного опухолями головы и шеи, выявил выраженные лучевые повреждения у 17 %, тогда как при традиционной лучевой терапии лучевые реакции отмечаются лишь у 4 % пациентов. Первый опыт применения быстрых нейтронов циклотрона У-120, представленный Н. Eichhorn

[5], показал наличие лучевых повреждений кожи в 45–65% случаев. Исследования, проведенные при лечении больных низкоэнергетическим пучком быстрых нейтронов энергией 6,3 МэВ на этапе освоения нейтронной терапии, также показали высокую частоту лучевых осложнений. Такие ранние осложнения, как сухой эпидермит, встречались в 75 % случаев, влажный эпидермит – в 22 % [2]. Повышенная частота ранних лучевых реакций кожи при лечении опухолей пучками быстрых нейтронов объясняется особенностями пространственного распределения дозы. Максимум дозы нейтронов со средней энергией 6,2 МэВ располагается на глубине 1,2 мм от поверхности кожи. Кроме того, имеет значение специфическое свойство нейтронов повреждать в большой степени структуры, богатые содержанием жира, в частности подкожную клетчатку.

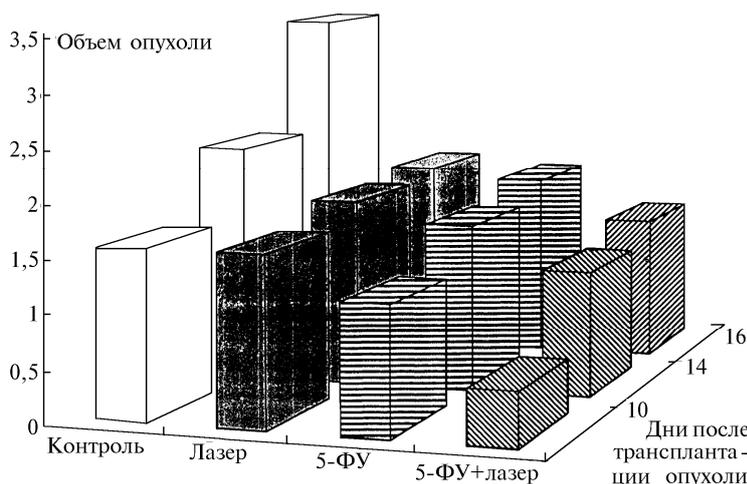


Рис. 1. Эффект сочетанного применения НИЛИ и 5-ФУ на рост экспериментальной опухоли LLC

Развитие ранних острых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек вынуждает радиологов прерывать курс лучевой терапии, что неблагоприятно сказывается на состоянии основного процесса, способствует репопуляции опухолевых клеток и развитию радиорезистентности, тем самым снижается возможность получения полного эффекта от лучевой терапии.

Лучевые повреждения нормальных тканей являются сдерживающим моментом и препятствуют применению нейтронного излучения в сочетании с оперативным вмешательством. После курса нейтронной терапии рекомендуют воздерживаться даже от биопсии в связи с опасностью кровотечения. Некроз мягких тканей, формирование свищей, обнажение сонной артерии, потребовавшее ее лигирования, – вот далеко не весь перечень послеоперационных осложнений, возникших у больных, которым в предоперационном периоде проведено облучение быстрыми нейтронами в суммарной фотозэквивалентной дозе 45–70 Гр. Частота послеоперационных осложнений у них составила 73 %, тогда как после предоперационной сочетанной нейтронно-фотонной терапии осложнения возникли у 20 % больных.

Попытки применения нейтронной и сочетанной нейтронно-фотонной терапии у больных раком гортани и гортаноглотки привели к выраженным лучевым реакциям со стороны слизистой оболочки в ранние сроки практически у всех больных.

Таким образом, особую значимость приобретают вопросы повышения толерантности нормальных тканей, попадающих в зону облучения. Достаточно эффективные при обычных методах лучевой терапии средства часто не дают желаемого эффекта при нейтронной терапии.

Нами пролечен 121 больной с местнораспространенными, рецидивными и метастатическими опухолями области головы и шеи. Лучевая терапия проводилась на циклотроне У-120. Терапевтический нейтронный пучок средней энергией 6,3 МэВ генерировался в результате реакции $Be^9(d, n)Be^{10}$ при бомбардировке бериллиевой мишени дейтронами, ускоренными до 13,5 МэВ.

Лазеротерапию осуществляли в течение всего курса нейтронно-фотонной терапии, для чего использовали физиотерапевтическую лазерную установку «Малахит», разработанную в лаборатории лазерной физики на базе Томского госуниверситета. Генерация лазерного излучения осуществляется в газовой среде паров чистой меди и неона, испарение меди происходит в герметической разрядной трубке, изготовленной из керамики и кварца. Импульсный разряд

возбуждает атомы меди и поддерживает высокую температуру в активной зоне, необходимую для испарения меди. Излучение генерируется в импульсно-периодическом режиме с частотой 15–20 кГц и длительностью импульса 20–30 нс, средняя мощность генерации достигает 1 Вт. Генерация осуществляется одновременно по двум переходам, поэтому в составе лазерного луча присутствуют две узкие спектральные линии – зеленая и желтая в соотношении 3:1. Мощность светового потока от 50 до 300 мВт легко регулируется в процессе работы, имеется выход лазерного луча на световод.

Лазерное воздействие в дозе 2,8–3,2 Дж/см² осуществляли на кожу и слизистые оболочки, попадающие в зону нейтронного облучения, в течение всего курса лучевой терапии.

Критериями эффективности лазеротерапии служили частота и сроки появления местных лучевых реакций, их выраженность, зависимость от поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Результаты сочетанного применения нейтронно-фотонной терапии и лазера на парах меди представлены на рис. 2, 3.

При сравнении результатов с данными контрольной группы очевиден выраженный клинический эффект при воздействии лазера на парах меди на кожу и слизистые оболочки, попадающие в зону ионизирующего излучения.

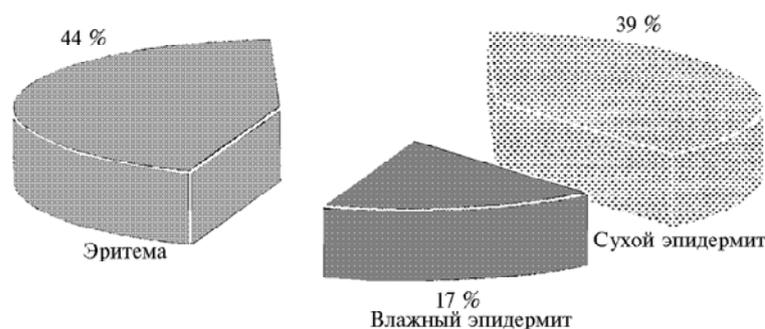


Рис. 2. Частота острых лучевых реакций кожи при нейтронно-фотонной терапии по радикальной программе

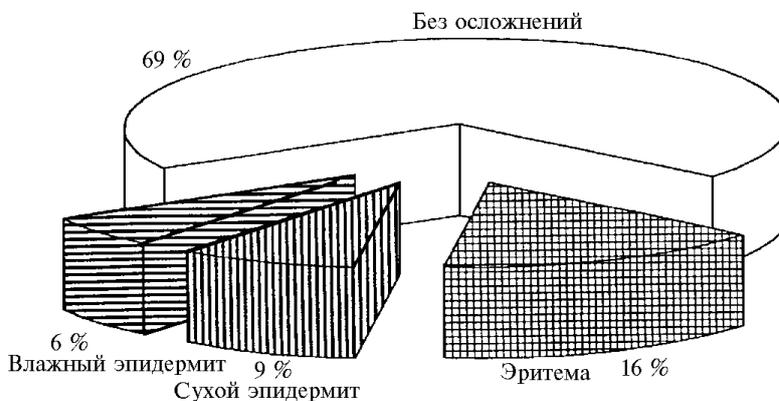


Рис. 3. Частота острых лучевых реакций кожи при нейтронно-фотонной терапии в сочетании с НИЛИ

По литературным данным [3], в 15–65 % случаев послеоперационный период у больных раком желудка осложняется анстомозитами и рефлюкс-гастритами, а некоторые авторы находят эти осложнения у 80–88 % оперированных больных. Наличие воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и пищевода, а также секреция и моторика оставшейся части желудка зависят после операции от функции желудочно-кишечного соустья, т.к. неполное его смыкание приводит к еногастральному рефлюксу. Изменения в зоне анастомоза обнаруживаются уже в раннем послеоперационном периоде, поскольку даже при идеально проведенной операции анастомоз не смыкается в течение 4 – 5 мес, что отчетливо видно при проведении фиброгастроскопии. Она позволяет объективно определить состояние слизистой оболочки желудка и оценить результаты операции на нем. Желчные кислоты, лизолецитин, панкреатический сок, попадая на слизистую оболочку культи желудка, уменьшают вязкость и эластич-

ность слизи желудочного эпителия, нарушают целостность его мембран, снижают секрецию нейтральных мукополисахаридов, истощают защитные свойства слизистой оболочки желудка, способствуют образованию эрозий и язв.

Вышеперечисленные нарушения создают неблагоприятный фон для процессов послеоперационной адаптации и поэтому требуют лечения независимо от выраженности клинической симптоматики.

Послеоперационные реабилитационные мероприятия проводятся в основном у лиц, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Сообщения о реабилитации онкологических больных после гастрэктомии и субтотальной резекции желудка немногочисленны [4]. Санаторно-курортное лечение и физиотерапия не нашли широкого применения из-за опасения стимулирующего эффекта на возможно не выявленные при операции метастазы. Обычно онкологические больные, получившие радикальное лечение, исключаются из числа пациентов, имеющих право на лечение в санаториях и курортах, т.е. ставятся в неравное положение с остальными пациентами, хотя в ряде случаев они могут быть полностью реабилитированы в трудовом аспекте. Между тем вопросы реабилитации онкологических больных имеют большое социальное значение, несмотря на то, что встречаются такие проблемы, как пожилой возраст, сложности трудоустройства, пессимистический настрой пациентов и, в первую очередь, сомнительный клинический прогноз.

С помощью эндоскопической техники достигается непосредственный контакт лазерного луча с эрозивно-язвенной поверхностью слизистой оболочки желудка и пищевода. Сообщения о фототерапии язвенной болезни желудка и ДПК излучением различных лазеров все чаще появляются в литературе. Несмотря на то, что идет процесс совершенствования методологии, поиск оптимальных режимов воздействия различных длин волн лазеров, все авторы отмечают, что эндоскопическая лазеротерапия является эффективным средством лечения язвенных и эрозивных поражений слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта. Указанный способ лечения позволяет сократить сроки заживления и время клинического проявления заболевания по сравнению с медикаментозной терапией.

Нами были проведены исследования эффективности низкоинтенсивного излучения лазера на парах меди для коррекции пострезекционных нарушений у больных, оперированных по поводу рака желудка. При этом учитывались опыт экспериментальных работ с лазером на парах меди, его свойства угнетать рост и метастазирование опухолей.

Сравнительная характеристика результатов лечения в группах по данным эндоскопического исследования

Характер пострезекционного нарушения	Частота признака в исследуемых группах, %					
	Медикаментозное лечение		НИЛИ		Медикаментозное и НИЛИ	
	До	После	До	После	До	После
Анастомозит	94,4	66,7*	100	82,7*	85,3	58,8*
Гастрит I–III ст.	44,4	27,8*	72,4	31,3*	35,29	8,82*
Функциональная недостаточность анастомоза	27,8	22,2	41,4	13,8*	29,4	5,88*
Еюногастральный и гастроэзофаге- альный рефлюкс	16,7	16,7	34,5	10,4*	32,4	5,88*

* Статистически значимое различие.

Лечение осуществлялось на лазерной установке «Малахит». Облучение слизистой оболочки желудка и пищевода проводилось с помощью моноволоконного световода через биопсийный канал гастроскопа фирмы «Olympus» на расстоянии 1,0–0,5 см от объекта с выходной мощностью на конце световода 150 мВт в течение 1 мин. Доза облучения не превышала 10–13 Дж/см². Курс лечения состоял из 5–7 сеансов, которые проводились через день. Пролечен 81 больной после резекций желудка и гастрэктомий по поводу рака. Часть пациентов получала комплексное лечение – лазеротерапию и лекарственные препараты, обычно применяемые у данной категории больных. Контрольную группу составили больные, получавшие только медикаментозную терапию.

Таким образом, предлагаемый нами способ реабилитации больных после радикальных операций по поводу рака желудка с использованием импульсного лазерного излучения зелено-

желтого спектра низкой интенсивности в комплексе с медикаментозным лечением либо в самостоятельном варианте позволяет эффективно бороться с выраженными пострезекционными нарушениями. Эндоскопическая лазеротерапия может проводиться многократно в амбулаторных условиях. Она позволяет быстро ликвидировать болевые ощущения и обусловленную ими дисфагию.

В исследуемой группе не наблюдалось случаев смерти больных от рецидива заболевания в течение 5 лет, что свидетельствует об отсутствии нежелательных, стимулирующих опухолевый процесс эффектов предлагаемого метода лечения.

Операция до последнего времени остается основным методом лечения немелкоклеточного рака легкого. Результаты лечения во многом зависят от течения послеоперационного периода. Так, у 16–20 % больных, оперированных по поводу рака легкого, возникают угрожающие жизни осложнения, которые развиваются на фоне хронического бронхита. Нарушение дренажной функции бронхиального дерева из-за снижения активности мерцательных движений ресничек респираторного эпителия и работы слизистых желез приводит к развитию послеоперационных пневмоний, ателектазов, бронхиальных свищей и эмпиемы плевры. Происходит усиление агрессивной патогенной микрофлоры в бронхах, отек слизистой ухудшает трофику и полноценное кровоснабжение тканей, что сказывается на качестве заживления культи бронха после операции. Поэтому важно тщательно готовить больных к операции, добиваясь нормализации основных функций бронхов.

Нами проведены исследования возможности применения лазера на парах меди для подготовки к операции у 180 больных раком легкого. У 60 пациентов операция сочеталась с интраоперационным облучением, что являлось дополнительным, отягощающим послеоперационный период фактором. Контрольную группу составили больные, получавшие традиционную предоперационную подготовку – антибиотики, ингаляции, отхаркивающие препараты.

После применения эндоскопической лазеротерапии было отмечено исчезновение патогенной микрофлоры в бронхиальном секрете, уменьшался отек и гиперемия слизистой оболочки бронхов, улучшалась их дренажная функция. Все это способствовало снижению послеоперационных осложнений (рис. 4).

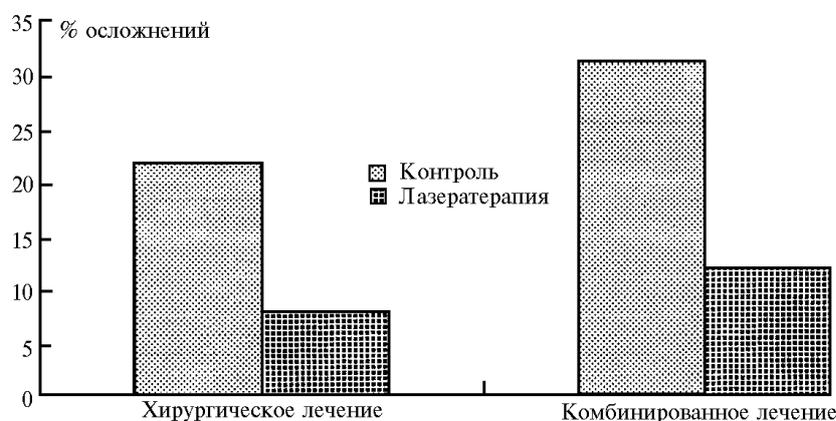


Рис. 4. Результаты предоперационной подготовки больных раком легкого

Проведенные исследования позволяют говорить о высокой эффективности излучения лазера на парах меди для профилактики и лечения нежелательных последствий радикальных методов лечения злокачественных опухолей.

1. Лавренко В. А. Реакция опухоли и нормальных тканей при терапии быстрыми нейтронами циклотрона У-120: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1990. 21 с.
2. Мусабаева Л. И., Лавренко В. А., Демочкин В. Б. и др. Местные лучевые реакции и повреждения при нейтронной терапии и сочетанной терапии опухолей на циклотроне У-120 // Мед. радиология. 1989. № 10. С. 30–35.
3. Самсонов М. А., Лоранская Т. И., Нестерова А. П. Постгастрорезекционные синдромы. М.: Медицина, 1984. 163 с.
4. Усманский М. З. Некоторые аспекты эндоскопии оперированного желудка // Вестник хирургии. 1988. № 9. С. 54–56.
5. Eichhorn H. Pilot study on neutron therapy // Radiobiol. Radiother. 1981. N 2. P. 262–292.

НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН,
Томский государственный университет

Поступила в редакцию
26 июня 1997 г.

V. A. Evtushenko, A. N. Soldatov, O. V. Cheremisina, M. V. Vusik, V. I. Popovich.
Application of Copper Vapor Laser to Oncology.

The results of application of low-power Cu-vapor laser radiation to oncological patients treated by traditional surgical, radiologic, and cytostatic methods of curing are presented in the paper. The comparative analysis has shown an obvious clinical effect of subjecting their skin and mucous membranes to ionizing radiation.