

В.А. Евтушенко, И.А. Бычков, А.Н. Солдатов, Б.Н. Зырянов

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРА НА ПАРАХ МЕДИ НА РОСТ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ОПУХОЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Представлены результаты облучения животных с перевитыми опухолями низкоинтенсивным лазером. Применяли излучение гелий-неонового и лазера на парах меди. Гелий-неоновый лазер приводит к очевидной стимуляции как объема опухоли, так и количества метастазов. Лазер на парах меди угнетает рост опухоли и оказывает выраженное противометастатическое действие, что приводит к увеличению продолжительности жизни животных.

Имеющиеся в современной литературе данные о действии низкоинтенсивного лазерного излучения на развитие опухолевого процесса довольно противоречивы. Есть сообщения как о стимуляции роста клеток асцитного рака под влиянием лазера [3], так и о торможении развития опухолей [1, 4, 5]. Вероятнее всего, столь неоднозначные результаты можно объяснить использованием различных режимов лазерного излучения. В пользу этого говорят данные о том, что фоторегуляция клеточного метаболизма происходит только при узком дозовом интервале света [2]. Очевидно, что необходимо тщательное экспериментальное изучение различных типов лазеров, а также исследование широкого спектра применяемых режимов облучения, предваряющее использование низкоэнергетических лазеров в онкологической клинике.

В настоящей статье представлены результаты по изучению действия лазера, работающего на различных длинах волн, на развитие опухолей.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы 175 неинбредных белых крыс обоего пола средней массой 180–200 г, 80 неинбредных мышей-самцов, а также 355 мышей линии С57В1/6 и гибридов Г1 средней массой 20–25 г. Опухоли (лимфосаркома Плисса, солидный вариант асцитной карциномы Эрлиха, аденокарцинома легких Льюиса) перевивали по стандартной методике в среде 199 подкожно в область правого бока животных (лимфосаркома, карцинома) или внутримышечно в правую заднюю лапу (аденокарцинома легких).

Облучение освобожденного от шерсти участка кожи над опухолью начинали на 7–11-е сутки после перевивки и продолжали ежедневно 3–5 раз. Использовали лазеры <Малахит> и ЛГ-75. Лазерная установка <Малахит> на парах меди генерирует импульсы с частотой от 15 до 22 кГц, длительность импульса 20 – 30 нс. Генерация осуществляется по двум переходам, поэтому в составе лазерного луча присутствуют две спектральные линии – зеленая и желтая (578,2 и 510,6 нм) в соотношении 3 : 1. Лазер ЛГ-75 работает в непрерывном режиме, генерирует красную линию спектра (632,8 нм). При воздействии на опухоль плотность мощности лазерного излучения составляла 0,09–0,15 Вт/см² при выходной мощности от 50 до 150 мВт.

Контрольную группу составили животные с перевитыми опухолями, не получавшие лазерного облучения. Динамику роста опухоли оценивали путем измерения 3-х взаимно перпендикулярных диаметров и вычисления объема по формуле $V = A \times B \times C \times \pi / 6$. О распространении метастатического процесса судили по среднему количеству метастазов на одно животное, по диаметру метастазов. Токсическое действие определяли путем подсчета весовых коэффициентов внутренних органов, количества лейкоцитов и эритроцитов в периферической крови, продолжительности жизни животных.

Результаты

Исследования показали, что облучение лазером, работающим на длине волны 633 нм, лимфосаркомы Плисса у крыс при плотности мощности 0,1 Вт/см² и дозе облучения

30 Дж/см² приводило к выраженной стимуляции роста опухоли: увеличивался объем лимфосаркомы в 25 раз, тогда как в контрольной группе за это время было пятикратное увеличение (рис. 1). Обращало на себя внимание наличие обратно пропорциональной зависимости между скоростью роста опухоли и ее размерами перед облучением – чем меньше был исходный объем опухолевого узла, тем сильнее была выражена стимуляция. Одновременно происходило и усиление процесса метастазирования: значительно возрастала либо средняя масса метастазов на одно животное с 225 мг (в контроле) до 507 мг ($p < 0,05$), либо частота метастазирования – на 40%. Уменьшалась и выживаемость животных: так, к 18-м суткам после перевивки опухоли в контроле были живы 80% крыс (от исходного количества), а в группе с лазерным облучением – 50% ($p < 0,05$).

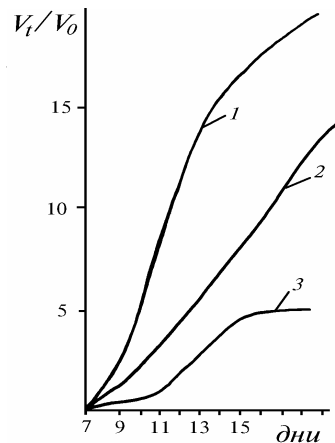


Рис. 1. Влияние лазерного излучения на рост лимфосаркомы Плисса: кривая 1 – длина волны 633 нм, 2 – 578 нм, 3 – без облучения (контроль); V_0 – начальный объем, V_t – объем опухоли через время t

При облучении опухоли лазером на парах меди объем ее возрастал в 15 раз, средняя масса метастазов составляла 195 мг, что не отличалось от контрольных значений. Частота метастазирования или оставалась на уровне контроля, или снижалась на 25% ($p = 0,05$). Однако в случае роста плотности мощности до 0,14 Вт/см² наблюдалось достоверное увеличение метастазирования лимфосаркомы на 50%.

Изменение весовых коэффициентов внутренних органов у животных опытных групп было характерно для стрессорной реакции – на 43% повышался коэффициент надпочечников, а коэффициенты селезенки и тимуса снижались соответственно на 44% и 49% ($p < 0,01$). Количество лейкоцитов в периферической крови животных не изменялось в течение всех опытов, отмечалось снижение количества эритроцитов при облучении лазером, работающим на длине волны 633 нм, в 1,8 раза ($p < 0,01$).

У мышей с солидным вариантом рака Эрлиха использование лазера <Малахит> при той же плотности мощности (0,1 Вт/см²) и дозе облучения (30 Дж/см²) привело к выраженному угнетению развития карциномы. Торможение роста опухоли на 5-е сутки после лечения составило 79, на 9-е сутки – 85, а на 28-е – 83% по сравнению с контролем ($p < 0,01$), то есть эффект не был кратковременным и сохранялся в течение месяца. Выживаемость животных к этому сроку в группе была в 2 раза выше, чем в контроле.

При облучении лазером на парах меди аденокарциномы легких Льюиса у мышей C57B1/6 и гибридов первого поколения Г1 торможение роста опухоли на 21–22-е сутки после перевивки составило 40–63% ($p < 0,01$). Количество легочных метастазов значительно уменьшилось (в 2,5–3 раза) в зависимости от времени воздействия на опухолевый узел.

Если лечение начинали поздно (исходный объем аденокарциномы 2,0–2,4 см³), то противоопухолевый и противометастатический эффект был выражен слабее, однако и в этом случае он достигал 33 и 47% соответственно. Применение в данных опытах лазера, работающего на длине волны 633 нм, приводило, при отсутствии какого-либо противоопухолевого действия, к усилению процессов легочного метастазирования на 163% (рис. 2).

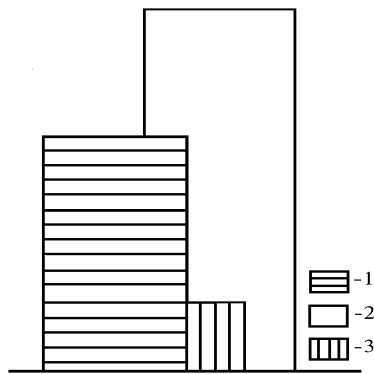


Рис. 2. Влияние лазерного излучения на метастазирование аденокарциномы легких Льюиса. 1– контроль (без облучения); 2–облучение на длине волны 633 нм; 3– облучение на длине волны 578 нм

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Лазер красного спектра обладает выраженным стимулирующим действием на рост лимфосаркомы у крыс (обратно пропорционально ее размерам на момент облучения) и на процессы лимфогенного и гематогенного (у мышей С57В1/6) метастазирования. Наблюдается также сокращение срока жизни животных при наличии выраженных стрессорных реакций.

2. Лазер зелено-желтого спектра угнетает рост карциномы Эрлиха и аденокарциномы легких у мышей. Эффект сохраняется в течение месяца. Одновременно наблюдается явное снижение количества легочных метастазов.

3. Действие лазера низкой интенсивности на развитие гетерогенных и сингенных опухолей у животных, подвергавшихся облучению, зависит от вида животных и типа опухоли, а также от длины волны и плотности мощности излучения лазера.

1. Бондарь Н.М., Киндзельский Л.П., Лазарев И.Р. // Клиническая хирургия. 1981. N 5. С. 35–37.
2. Кару Т.И. // ДАН СССР. 1986. Т. 291. N 5. С. 1245–1249.
3. Москалик К.Г., Козлов А.И. // Цитология. 1980. Вып. 22. N 12. С. 1447–1450.
4. Плетнев С.П. // Советская медицина. 1987. N 12. С. 111–113.
5. Wei X.-B., Jako G.J., Ryan L.W., et al. // Acupuncture et electrotherapeutics Res. Int. J. 1982. V. 7. P. 27–38.

НИИ онкологии Томского научного центра,
Томский государственный университет
им. В.В. Куйбышева

Поступила в редакцию
2 марта 1993 г.

V.A. Evtushenko, I.A. Bychkov, A.N. Soldatov, B.N. Zyryanov. **Experimental Study of the Influence of Copper Vapor Laser Radiation on Metastasis of Tumour.**

This paper presents some results on the irradiation of experimental animals with intertwined tumours by a low intensity laser radiation. In this study we used a He-Ne laser and a copper vapor laser.

It was revealed in this study that radiation of a helium neon laser stimulates both the volume of tumour and the number of metastasis. On the other hand radiation of a copper vapor laser oppresses the growth of a tumour and shows a distinct antimetastasis action what prolongs the life of animals.