

Л.И. Гусев, Д.А. Притыко, Т.А. Шароев

ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

ГБУ «Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы» Департамента здравоохранения г. Москвы, 119620, г. Москва

В обзорной статье, посвященной лазерной терапии в онкологии, кратко представлены материалы исследований воздействия лазерным излучением различных длин волн и различной мощности на экспериментальные опухоли. При этом отмечена эффективность лазерной гемотерапии. Кратко приведены материалы исследования применения лазерной гемотерапии при запущенных стадиях различных новообразований в пред- и послеоперационных вмешательствах, а также при пластике молочных желез ректоабдоминальным лоскутом. Полученные результаты дают основание к более широкому применению лазерной гемотерапии в онкологии.

Ключевые слова: экспериментальная и клиническая онкология; лазерная гемотерапия.

LASER HEMOTHERAPY IN ONCOLOGY

L.I.Gusev, D.A.Prityko, T.A.Sharoev

“Scientific and Practical Center of Medical Care for Children with Craniofacial Anomalies and Congenital Disorders of the Nervous System” of the Moscow Healthcare Department, 119620, Moscow, Russian Federation

The following review article on laser therapy in oncology summarizes the impact of research materials by laser radiation of different wavelengths and different capacities for experimental tumors. Thus, efficiency of the laser marked gene therapy. Also, the report presents a brief study of laser gene therapy application in advanced stages of various tumors, pre-and post-surgical interventions, as well as in breast reconstruction rectoabdominal flap. The results provide a basis for a wider application of laser gene therapy in oncology.

Key words: experimental and clinical oncology; laser hemotherapy.

Нередко в литературе, посвященной низкоинтенсивной лазерной терапии различных заболеваний, в списке противопоказаний на первом месте стоит онкология. Такой подход к онкологическим заболеваниям объясняется тем, что до сих пор остаются неясными результаты воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на злокачественные новообразования. Изучением данного вопроса ученые занимаются с конца 1970-х годов.

Отечественные ученые [1—4] в экспериментальных исследованиях выявили, что воздействие лазерного излучения на такие злокачественные опухоли, как меланома Гардинг-Насси, аденокарцинома 765, саркома 37 и карцинома Эрлиха, стимулировало их рост. В эксперименте использовался гелий-неоновый лазер (длина волны 633 нм) и импульсный азотный лазер (длина волны 340 нм). Зафиксирована даже стимуляция роста при облучении гелий-неоновым лазером доброкачественных опухолей молочных желез у экспериментальных крыс [5].

Серьезные исследования в этой области проводились в Томском ОНЦ. Воздействие НИЛИ мощностью 0,1 Вт/см² в дозе 3 Дж/см² оказывалось на лимфосаркому Плисса, меланому В-16, асцитную карциному Эрлиха и аденокарциному легкого Льюиса. Излучение осуществлялось лазером на парах меди (длина волны 510 и 578 нм) и гелий-неоновым (He-Ne) лазером. Значительная стимуляция роста опухоли и частоты метастазирования обнаружена в группе животных, получавших облучение гелий-неоновым лазером. В 1-й группе (лазер на парах меди) стимуляции или торможения роста опухоли не за-

фиксировано, но отмечено снижение частоты метастазирования и числа метастазов [6].

Излучение гелий-неонового лазера мощностью непрерывного излучения 5—8 мВт удлинит латентный период развития карциномы Льюиса и меланомы В-16, тормозит рост опухоли и снижает активность метастазирования. В структуре облученных опухолей определялись очаги полной гибели клеток, метастазы имели меньшие размеры, на 25% увеличивалась колониеобразующая способность клеток костного мозга, продолжительность жизни облученных животных увеличивалась на 5—13 сут [7].

При облучении культивированных клеток злокачественных опухолей человека (меланома, опухоли молочной железы и толстой кишки) лазерным излучением (480 и 640 нм) обнаружены как стимуляция роста клеток в отдельных экспериментах, так и торможение в других [8].

Аналогичные результаты получены при облучении колоний различных злокачественных клеток излучением аргонового лазера или лазера на красителях с накачкой генерации аргоновым лазером с плотностью потока мощности 5—8,5 мВт/см² [9].

При проведении экспериментальных исследований на крысах с перевиваемой саркомой Уокера и на мышках с раком молочной железы путем воздействия на новообразования полупроводниковым арсенид-галлиевым лазером длиной волны 890 нм отмечено, что при суммарной дозе 0,46 Дж рост опухоли сокращался на 37,5%, а продолжительность жизни увеличилась в 1,2 раза. При суммарной дозе 1,5 Дж размеры опухоли не отличались от таковых в контрольной группе. Также не было различий в продолжительности жизни. Также установлено, что НИЛИ не только не оказывает видимого повреждающего действия на клетки крови и не изменяет их жизнеспособность, но предотвращает или даже уменьшает их повреждение цитостатиками [10].

Для корреспонденции: Гусев Леонид Иванович — д-р мед. наук, вед. научн. сотр.; 119620, г.Москва, ул. Авиаторов, д.38, e-mail: lig46@mail.ru.

Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования влияния лазерного излучения на различные опухолевые ткани, какое действие окажет НИЛИ на злокачественные новообразования в зависимости от длины волны лазерного облучения, мощности, времени воздействия остается непредсказуемым. Учитывая непредсказуемость результатов лазерного облучения опухоли и метастазов, в онкологии абсолютным противопоказанием для местного применения НИЛИ являются зоны локализации злокачественного процесса.

Выраженные изменения в структуре первичной опухоли вплоть до гибели ее клеточных элементов зафиксированы при лазерном облучении крови. Метастазы у этих животных были значительно меньше по сравнению с контрольной группой [11].

Недавние исследования, проведенные в Республиканском НПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александра (Минск), показали, что под воздействием лазерного облучения крови в 20% случаев полностью исчезла опухоль Са-45 у крыс, а продолжительность их жизни увеличивалась на 21,5%. Прогрессирования опухолевого процесса у животных, которым проводилось лазерное облучение крови, не отмечено ни в одном из исследований [12].

Исследователи отметили и тот факт, что излучение низкоинтенсивных лазеров не влияет на частоту спонтанно вызванного мутагенеза, а противопоказания к проведению лазерной терапии при наличии у больного предопухолевого процесса являются необоснованными [13].

Методикой лазерного облучения крови заинтересовались клиницисты-онкологи. Она была разработана в 1980 г. в Новосибирском НИИ патологии кровообращения под руководством акад. Е.Н. Мешалкина и первоначально применялась как внутрисосудистое (внутривенное) лазерное облучение крови (ВЛОК) гелий-неоновым лазером красного диапазона [14].

Механизм лечебного действия лазерного облучения крови является общим при различной патологии. Выраженный эффект лазерного облучения крови связан с влиянием лазерного излучения (ЛИ) на обмен веществ. При этом возрастает окисление энергетических материалов — глюкозы, пирувата, лактата, что ведет к улучшению микроциркуляции и утилизации кислорода в тканях. Изменения в системе микроциркуляции связаны с вазодилатацией и изменением реологических свойств крови за счет снижения ее вязкости и уменьшения агрегатной активности эритроцитов. Исследователями определены вторичные эффекты лазерной гемотерапии, приводящие к выраженным терапевтическим эффектам [15, 16].

- Улучшение микроциркуляции крови: тормозится агрегация тромбоцитов, повышается их гибкость, снижается концентрация фибриногена в плазме и усиливается фибринолитическая активность, уменьшается вязкость крови, улучшаются реологические свойства крови, увеличивается снабжение тканей кислородом.

- Уменьшение или исчезновение ишемии в тканях органов: увеличивается сердечный выброс, уменьшается общее периферическое сопротивление, расширяются коронарные сосуды, повышается толерантность к нагрузкам.

- Нормализация энергетического метаболизма клеток, подвергавшихся гипоксии или ишемии, накопление в клетках циклических АМФ, сохранение клеточного гомеостаза.

- Противовоспалительное действие за счет торможения высвобождения гистамина и других медиаторов

воспаления из тучных клеток, угнетения синтеза простагландинов, нормализация проницаемости капилляров, уменьшение отечного и болевого синдромов.

- Коррекция иммунитета: повышение общего уровня Т-лимфоцитов, лимфоцитов с супрессорной активностью, увеличение содержания Т-хелперов при отсутствии снижения уровня лейкоцитов в периферической крови, снижение уровня IgA, IgI.

- Положительное влияние на процессы перекисного окисления липидов в сыворотке крови: уменьшение содержания в крови малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, шиффовых оснований и увеличение концентрации α -токоферола.

- Нормализация липидного обмена: повышение активности липопротеинлипазы, снижение уровня атерогенных липопротеинов.

Лазерную гемотерапию широко используют в качестве анальгезирующего, антиоксидантного, десенсибилизирующего, биостимулирующего, иммунокорригирующего, детоксицирующего, сосудорасширяющего, антиаритмического, антибактериального, антигипоксического, противоотечного и противовоспалительного средства.

Одними из первых исследователей, проводивших изучение эффективности лазерного облучения крови у онкологических больных, были ученые Томского НИИ онкологии. При отработке режима сеансов лазерной терапии использовалась экспозиция 30 мин (для одной группы больных) и 60 мин (для другой группы больных) ежедневно в течение 5 дней. Существенных различий в этих группах больных не выявлено. Не зафиксировано никаких осложнений и побочных проявлений. Отмечено ускорение репарации послеоперационных ран, а анализ отдаленных результатов показал, что частота и сроки возникновения рецидивов в группе больных, которым проводилось лазерное облучение крови, достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Там же в раннем послеоперационном периоде у больных с местно-распространенным раком гортани, глотки, полости рта, проводили ВЛОК. Это позволило сократить количество гнойно-некротических осложнений с 68 до 38,9%, образование оро-, фарингосвищей и стом с 50 до 24,4%. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением у больных с предшествующей лучевой терапией в дозах выше 40 Гр после проведенных сеансов ВЛОК увеличилось с 27,3 до 58,8%. Исследователи также отмечали благотворное действие ВЛОК на гемопоэз, иммунную систему. Раневые осложнения возникли у 17,6% больных, получавших ВЛОК, против 28,5% в контрольной группе [17].

В НИИ онкологии им. П.А. Герцена методики лазерной терапии применяются в пред- и послеоперационном периоде и интраоперационно при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварительной системы, а также с целью обезболивания, профилактики и лечения различных осложнений комбинированной терапии. Исследователи считают принципиальным факт, что по результатам лечения более 1000 больных не отмечено ни одного случая обострения основного заболевания и каких-либо побочных реакций [18].

Исследование эффективности лазерного облучения крови в клинической онкологии проводится и в ближнем зарубежье. Анализируя немногочисленные зарубежные исследования в этой области, поневоле складывается впечатление, что чем дальше от нас находится страна, тем с большей опаской проводятся клинические иссле-

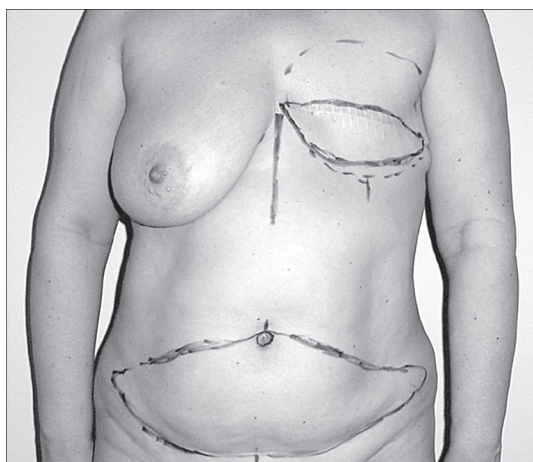


Рис. 1. Пациентка с левосторонней мастэктомией и разметкой для предстоящей пластики ректоабдоминальным лоскутом.

дования по изучению эффективности лазерной терапии в клинической онкологии.

В Софийском медицинском центре «Интегративная медицина» ВЛОК проводилось лазерным терапевтическим аппаратом с длиной волны 405 нм (λ 405 нм) 20 больным с далеко зашедшими стадиями новообразований различных локализаций в течение 6 дней. ВЛОК использовалось с целью оценить эффективность лазерной гемотерапии как метода подготовки больных перед проведением низкодозной химиотерапии. Оценка эффективности проводилась на основании исследований динамики клинических показателей и субъективных ощущений больных. Отчетливое субъективное улучшение состояния по индексу G.Beretta отметили 15 (75%) пациенток. Значительное улучшение наблюдали у 10 (50%) пациенток. Исследователи пришли к выводу, что лазерная гемотерапия может быть использована как дополнительная терапия в комплексном лечении онкологических заболеваний [19].

В Минском республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова было проведено исследование противоопухолевого и противометастатического действия ВЛОК (λ 670 нм) при раке тела матки. В исследование были включены 189 больных раком тела матки I стадии. Больные были разделены на 3 группы. 1-группа представлена 101 пациенткой, получавшей комбинированное лечение: предоперационную контактную лучевую терапию (КЛТ) в дозе 13 Гр, операцию в объеме экстирпации матки с придатками и курс дистанционной лучевой терапии на область малого таза с двух противоположных полей — надлобкового и крестцового в суммарной дозе 40 Гр. Во 2-ю группу вошли 47 женщин, которым до сеанса КЛТ и после операции проведены по 5 сеансов ВЛОК. В 3-й группе (41 больная) в отличие от 2-й облучения органов малого таза не проводилось.

В результате использования лазерной гемотерапии число послеоперационных осложнений снизилось в среднем на 20,6%. Послеоперационная рана у большинства женщин заживала первичным натяжением и в более короткие сроки. Лучевые реакции снизились на 29,2%. Все это позволило сократить сроки пребывания больных в стационаре. В течение 5-летнего наблюдения за этими больными метастазы (13,9%) и рецидивы (2%) выявлены у больных 1-й группы. Во 2-й группе метастазы в культю влагалища выявлены только у 1-й (2,1%) женщины на первом году наблюдения. В 3-й



Рис. 2. Типичные осложнения при пластике молочной железы ректоабдоминальным лоскутом.

группе за этот срок наблюдения метастазов и рецидивов не было [12].

Между тем экспериментальные и клинические исследования показали, что эффективность чрескожного лазерного облучения крови, или лазерной гемотерапии (ЧЛОК, или ЛГ), и ВЛОК примерно одинакова [20]. Серьезными недостатками ВЛОК являются необходимость прокола вены иглой большого диаметра и введение через иглу специального, гибкого полимерного световода, что связано с сильным поглощением оптических излучений красного диапазона гелий-неонового лазера биотканями. Вследствие этого травматичность, невозможность облучения артерий и крупных кровеносных узлов, резкая неравномерность плотности потока мощности на конце световода, приводящая к гибели части клеток крови, попадающих в область максимума излучения, возможность внесения инфекций и заражения крови.

Исследования эффективности ЛГ в онкологии проводились с середины 80-х годов в крупнейших онкологических учреждениях страны. Так, в Российском онкологическом научном центре РАМН исследование, проведенное с целью изучения влияния ЛИ на показатели клеточного и гуморального иммунитета, показало его высокое потенцирующее действие на стимуляцию реактивности организма у онкологических больных [21].

В лаборатории клеточного иммунитета РОНЦ РАМН, было проведено изучение влияния ЛИ на цитотоксическую активность мононуклеарных клеток (МНК) доноров. Доказана способность МНК высвобождать цитокины ИЛ-1 и ФНО [22].

Исходя из этих данных, в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ РАМН с 1995 г. проводилось изучение эффективности ЛГ посредством исследования динамики клеточного иммунитета у детей, получавших химиотерапию по поводу различных злокачественных новообразований. Воздействие ЛИ на кровь осуществлялось путем наложения излучателя на кожу над крупными сосудами. Это могли быть зоны сонных артерий и вен, кубитальных, подключичных или подколенных. Частота ЛИ 50 Гц, длительность сеанса для детей старшего возраста составляла 5—10 мин (облучение крови осуществлялось двумя терминалами-излучателями одновременно). Курс терапии состоял от двух до трех-четырех сеансов. У больных, получивших более двух сеансов, установлено повышение числа зрелых Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и лимфоцитов. Отмечена положительная динамика, при этом каких-либо осложнений и побочных проявлений не выявлено [23].

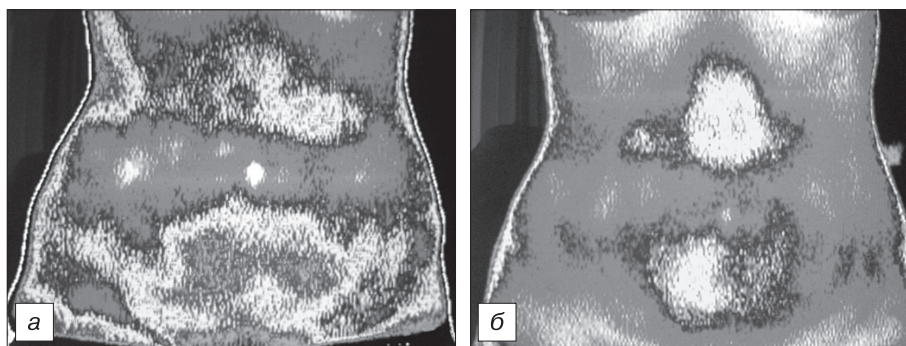


Рис. 3. На термографических снимках живота видно значительное снижение кожного кровотока в области ректоабдоминального лоскута до лазерной терапии (а) и восстановление кожного кровотока после проведения соответствующего лечения (б).

Одной из наиболее эффективных разновидностей пластических операций на молочных железах является пластика удаленной молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. В Онкологическом научном центре пластические операции различного вида на молочных железах широко проводятся в хирургическом отделении восстановительного лечения (рис. 1). В связи с тем что в пересаживаемом лоскуте отмечается выраженное снижение трофики, в 15—30% случаев это приводит к краевому некрозу после произведенной пластики молочной железы (рис. 2).

В восстановительном отделении РОНЦ РАМН им.Н.Н.Блохина в период с 2003 по 2005 г. было проведено исследование по эффективности лазерной терапии при пластике удаленной молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. В исследование вошли 22 женщины. 11 женщинам проводилась лазерная терапия локально на область ректоабдоминального лоскута в сочетании с надвенозной лазерной гемотерапией. Второй половине лазерная терапия проводилась с отключенным излучателем.

Исследования, проводимые при поступлении (термография, радиоизотопное исследование системы микроциркуляторного кровоснабжения ректоабдоминального лоскута), свидетельствовали о сниженном кровоснабжении в планируемом к пересадке лоскуте. Для восстановления нормального кожного кровотока в пересаживаемом лоскуте 11 женщинам назначалась комбинированная лазерная терапия. ЧЛОК (ЛГ) при частоте 50 Гц двумя терминалами на область крупных сосудов по 10 мин с каждой стороны 1 раз в день, всего 5 сеансов. Местно, на область сниженного кровотока пересаживаемого лоскута, больным проводилось воздействие ЛИ от 10 до 15 сеансов. Лечение проводилось при частоте 1000 Гц двумя терминалами по 2 мин на каждую точку (8 точек) 2 раза в день. По окончании курса лечения проводилась повторная термография. Во всех случаях зафиксирована нормализация кожного кровотока во всем ректоабдоминальном лоскуте (рис. 3).

Больная К., 43 года, поступила в хирургическое отделение восстановительного лечения с диагнозом: рак левой молочной железы, состояние после радикальной мастэктомии. Планируемое лечение — пластика левой молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. На термограмме живота (ректоабдоминального лоскута), сделанной при поступлении отмечается выраженное снижение трофики (кожного кровотока) дистальной части лоскута. Такое снижение кровотока потенциально может привести к краевому некрозу после произведенной пластики молочной железы. Для восстановления нормального кожного кровотока в пересаживаемом лоскуте больной назначена комбинированная квантовая терапия. Чрескожное лазерное облу-

чение крови при частоте 50 Гц двумя терминалами на область крупных сосудов (сонные артерии) по 10 мин с каждой стороны 1 раз в день, всего 5 сеансов. Местно, на область сниженного кровотока пересаживаемого лоскута, больная получила 15 сеансов квантовой терапии. Лечение проводилось при частоте 1000 Гц двумя терминалами по 2 мин на каждую точку (8 точек) 2 раза в день. По окончании курса лечения произведена повторная термография. Зафиксирована нормализация кожного кровотока во всем ректоабдоминальном лоскуте. Нормализация трофики лоскута подтверждена методом термометрии и радионуклидным методом. Произведена пластика молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. Послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений (рис. 4).

Критериями оценки эффективности воздействия ЛИ, которое проводится с целью улучшения трофики кожи, служат данные, полученные методом радиоизотопного исследования системы микроциркуляторного кровоснабжения кожи, а также результаты термометрии. Методика термометрии разработана в РОНЦ (патент (19) SU (11) 1012886 А).

Метод радиоизотопного исследования микрогемодинамики основан на радиометрии процесса выведения радиоактивного индикатора из кожного микродепо, образующегося после внутрикожного введения препарата (изотонический раствор радиоактивного йодида натрия NaJ^{131}). Исследование проводится в динамике: до воздействия ЛИ и после 10—15 сеансов. Исходными параметрами, характеризующими состояние



Рис. 4. Пациентка, получавшая в предоперационном периоде лазерную терапию, после пластики левой молочной железы.

микроциркуляции для каждого больного, служат результаты, полученные до воздействия ЛИ.

Метод термометрии основан на интенсивности инфракрасного излучения, регистрируемого тепловизором с поверхности тела человека, и напрямую зависит от состояния регионарного кровообращения и активности метаболических процессов. Дистанционная инфракрасная термография является методом, позволяющим получать полное представление о термотопографии исследуемой области с визуальной и количественной оценкой данных. Исследование проводится в динамике, до и после воздействия ЛИ.

После произведенной пластики молочной железы ректоабдоминальным лоскутом послеоперационный период протекал без каких-либо осложнений у всех больных, получавших лазерную терапию. В группе получавших ран вторичным натяжением не было. В группе плацебо в 20% случаев послеоперационные раны заживали вторичным натяжением [24].

В странах запада лазерная терапия применяется в клинической онкологии довольно широко, но единственным признанным методом является методика профилактики и лечения оральных мукозитов [25—27].

Исключительная простота применения методик лазерной гемотерапии, не требующая длительного обучения медицинского персонала, безопасность и высокая терапевтическая эффективность — все эти факторы дают основание широкого внедрения лазерной гемотерапии в онкологическую лечебную практику.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильина А.И. Влияние излучения различных видов низкоэнергетических газовых лазеров на опухолевый рост в эксперименте. Вопросы экспериментальной и клинической онкологии. 1981; 1: 64—7.
- Ильина А.И. Оценка биологического действия низкоинтенсивного излучения различных газовых лазеров на опухоли и некоторые нормальные ткани: Дисс. Киев; 1982.
- Москалик К.Г., Козлов А.П. Изменение кинетики клеточной пролиферации асцитной опухоли Эрлиха под влиянием лазерного излучения малой мощности. Цитология. 1980; 22: 1477—90.
- Плетнев С.Д. Применение лазерного излучения в онкологии. В кн.: Труды II Всероссийского съезда онкологов. Омск; 1980: 362—7.
- Панина Н.П., Бриль Г.Е. Влияние гелий-неонового лазера на рост доброкачественных опухолей молочной железы у крыс. В кн.: Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. Саратов; 1992: 47—9.
- Зырянов Б.Н., Евтушенко Б.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск; 1998.
- Гамалея Н.Ф. Механизмы биологического действия излучения лазеров. В кн.: Лазеры в клинической медицине. М.: Медицина; 1981: 35—85.
- Dasdia T. et al. Lasers Med. Ski. 1988; 8: 177.
- Fu-Shou Yang et al. Lasers Med. Ski. 1986; 6: 164.
- Алиханов Б.А., Токмачев Ю.К. Новые достижения лазерной медицины. М.—СПб; 1993: 235—7.
- Гамалея Н.Ф., Стадник В.Я., Рудых З.М. и др. Экспериментальное обоснование и первый опыт применения внутривенного лазерного облучения крови в онкологии. Экспериментальная онкология. 1988; 10(2): 60—3.

- Литвинова Т.М., Косенко И.А., Залуцкий И.В. и др. Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки. Лазерная медицина. 2012; 16 (3): 13—8.
- Чернова Г.В., Кузьмичев В.Е., Эндебера О.П., Каплан М.А. Некоторые результаты исследований действия низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на организменном уровне. Физическая медицина. 1994, 4(1): 21—2.
- Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С. Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии. Научные труды. Новосибирск: Наука; 1981.
- Капустина Г.М., Максюшина Г.Н., Малахов В.В. Внутрисосудистое облучение крови, механизмы клинической эффективности, побочные действия, показания и противопоказания. В кн.: Материалы Международной конференции «Новые направления лазерной медицины». М.; 1996; 1: 230—1.
- Корочкин И.М., Романова Г.М., Капустина Г.М. Применение гелий-неонового лазера в клинике внутренних болезней. Советская медицина. 1984; 2: 6—10.
- Зырянов Б.Н., Евтушенко Б.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск; 1998.
- Кабисов Р.К., Соколов В.В., Мененков В.Д. Низкоинтенсивное лазерное излучение в онкологии. Методические рекомендации. М.; 1996.
- Дамьянов Х.А., Сирова Ж.М., Герасимова Д.М. и др. Внутривенное лазерное ($\lambda = 405$ нм) облучение крови для лечения онкозаболеваний. Первоначальный опыт. Лазерная медицина. 2012; 3: 25—8.
- Кошелев В.Н., Семин Е.А., Камалян А.Б. Сравнительная оценка эффективности применения чрескожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови. В кн.: Материалы Международной конференции «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». М.—Казань; 1995; 1: 67—8.
- Трапезников Н.Н., Кулин В.И., Кадагидзе З.Г. Потенцирующее действие лазерного излучения на показатели клеточного и гуморального иммунитета. Вопросы онкологии. 1985; 6: 460—5.
- Киселевский М.В., Балакирев С.А., Казанова Г.В., и др. Низкоинтенсивная лазерная терапия в детской онкологии. Вопросы онкологии. 2000; 4: 459—61.
- Балакирев С.А., Дурнов Л.А., Гусев Л.И. Низкоинтенсивные лазеры в детской онкологии. Вестник РАМН. 2000; 6: 24—7.
- Гусев Л.И., Шахсуварян С.Б., Рожнов Р.Ю. и др. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии. Вестник Российского онкологического центра им. Н.Н.Блохина РАМН. 2003; 2: 36—41.
- Bjordan J.M., Bensadoun R.J., Tuner J. et al. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. Support Care Cancer. 2011; 19(8): 1069—77.
- Lima A.G., Antequera R., Peres M.P. et al. Efficacy of low-level laser therapy and aluminum hydroxide in patients with chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis. .
- Silva G.B., Mendonca E.F., Bariani C. et al. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: A randomized clinical trial. 2011; 29(1): 27-31.

REFERENCES

- P'ina A.I. Influence of various types of low-energy emission gas lasers tumor growth experiment. Questions of experimental and clinical oncology. 1981; 1: 64—7 (in Russian).

2. *Il'ina A.I.* Biological evaluation of low-intensity radiation of different gas lasers of the tumor and some normal tissue. Diss. Kiev. 1982 (in Russian).
3. *Moskalik K.G., Kozlov A.P.* Changing cell proliferation kinetics Ehrlich ascites tumor influenced by laser radiation of low power. *Cytology*. 1980; 22: 1477—90 (in Russian).
4. *Pletnev S.D.* Application of laser radiation oncology. In: Proceedings of II All-Russian Congress of Oncologists: Omsk, 1980; 362—7 (in Russian).
5. *Panina N.P., Bril' G.E.* Effect of helium-neon laser the growth of benign mammary tumors in rats. In.: Low-energy lasers in the experiment and clinic. Saratov; 1992: 47—9 (in Russian).
6. *Zyrjanov B.N., Evtushenko B.A., Kicmanjuk Z.D.* Low-intensity laser therapy in oncology. Tomsk. 1998 (in Russian).
7. *Gamaleja N.F.* The mechanisms of biological action of laser radiation. In.: Lasers in clinical medicine. Moscow; 1981: 35—85 (in Russian).
8. *Dasdia T.* et al. *Lasers Med. Ski*. 1988; 8: 177
9. *Fu-Shou Yang* et al. *Lasers Med Ski*. 1986; 6: 164
10. *Alihanov B.A., Tokmachev Yu.K.* New advances of laser medicine. St. Petersburg; 1993: 235—7 (in Russian).
11. *Gamaleja N.F., Stadnik V.Ja., Rudyh Z.M.* et al. Experimental studies and first experience with intravenous laser irradiation of blood in oncology. *Experimental Oncology*. 1988; 10 (2): 60—3 (in Russian).
12. *Litvinova T.M., Kosenko I.A., Zaluckij I.V.* et al. Antitumor and antimetastatic effect of intravenous laser irradiation of blood: experimental evidence and the use of uterine cancer. *Laser medicine*. 2012; 16(3): 13—8 (in Russian).
13. *Chernova G.V., Kuz'michev V.E., Endebera O.P., Kaplan M.A.* Some results of the research activities of low-intensity pulsed laser radiation on the organism level. *Physical medicine*. 1994; 4(1): 21—2 (in Russian).
14. *Meshalkin E.N., Sergievskij V.S.* The use of direct laser irradiation in experimental and clinical cardiac surgery. Scientific works. Novosibirsk: Nauka, 1981 (in Russian).
15. *Kapustina G.M., Maksjushina G.N., Malahov V.V.* Intravascular irradiation of blood, the mechanisms of clinical efficacy, side effects, indications and contraindications. Proceedings of the international conference "New Directions in laser medicine". M., 1996; 1: 230—1 (in Russian).
16. *Korochkin I.M., Romanova G.M., Kapustina G.M.* The use of helium-neon laser in internal medicine. *Soviet medicine*. 1984, 2: 6—10 (in Russian).
17. *Zyrjanov B.N., Evtushenko B.A., Kicmanjuk Z.D.* Low-intensity laser therapy in oncology. Tomsk; 1998 (in Russian).
18. *Kabisov R.K., Sokolov V.V., Menenkov V.D.* Low-intensity laser radiation oncology. Guidelines. Moscow; 1996 (in Russian).
19. *Damjanov H.A., Sirova Zh.M., Gerasimova D.M.* et al. Intravenous laser ($\lambda = 405$ nm) irradiation of blood for the treatment of cancer. Initial experience. *Laser medicine*. 2012 (3): 25-8 (in Russian).
20. *Koshelev V.N., Semina E.A., Kamaljan A.B.* Comparative evaluation of the efficacy of percutaneous and intravascular laser irradiation of blood. Proceedings of the International Conference "Clinical and experimental application of new laser technology." Moscow—Kazan. 1995; 1: 67—8 (in Russian).
21. *Trapeznikov N.N., Kupin V.I., Kadagidze Z.G.* Potentiating effect of laser radiation on cell-mediated and humoral immunity. *Questions onkologii*. 1985; 6: 460—5 (in Russian).
22. *Kiselevskij M.V., Balakirev S.A., Kazanova G.V.* et al. Low-intensity laser therapy in pediatric oncology. *Problems of Oncology*. 2000; 4: 459—61 (in Russian).
23. *Balakirev S.A., Durnov L.A., Gusev L.I.* Low-intensity lasers in pediatric oncology. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2000; 6: 24—7 (in Russian).
24. *Gusev L.I., Shahsuvarjan S.B., Rozhnov R.Yu.* et al. Clinical studies of the effectiveness of low-intensity laser radiation oncology. *Bulletin of the Russian Cancer Center. Blokhin RAMS*. 2003; 2: 36-41 (in Russian).
25. *Bjordan J.M., Bensadoun R.J., Tuner J.* et al. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level (LLL) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support. Care. Cancer*. 2011; 19(8): 1069—77.
26. *Lima A.G., Antequera R., Peres M.P.* et al. Efficacy of low-level laser therapy and aluminum hydroxide in patients with chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis. *Braz Dent J*. 2010; 21 (3): 186—92.
27. *Silva G.B., Mendonca E.F., Bariani C.* et al. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser in bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Laser. Surg.* 2011; 29(1): 27—31.

Поступила 25.02.13