

УДК 616-006.04-073:616.15-073:616-073.584:615.849.19

A. V. Akleev¹, Yu. Yu. Romanskaya¹, M. F. Kiselev², A. V. Vazhenin³

LASER-CORRELATION SPECTROSCOPY FOR DETECTION OF TUMOR PROCESSES AND ASSESSMENT OF ANTI-CANCER TREATMENT EFFECTIVENESS

¹ *Ural Research Practice Center of Radiation Medicine, Chelyabinsk*² *Federal Medical Biological Agency, Moscow*³ *Regional Oncology Dispensary, Chelyabinsk*

ABSTRACT

The issues of early diagnosis and effective treatment of malignant neoplasms are of vital importance. The present study demonstrates the efficacy of laser-correlation spectrometry (LCS) of blood plasma and serum for early diagnosis of malignant neoplasms and prediction of relapses of tumor following radical treatment. The LCS method is characterized by a sufficiently high diagnostic sensitivity in relation to malignant tumors. It has been established that LC-spectra obtained for patients with malignant neoplasms differs significantly from those for patients with non-cancer pathology of the same sites. The LCS methodology has manifested a sufficiently high prognostic sensitivity (76,6 %) in relation to complete regression after radical treatment and progression (78,0 %) of the tumor process. A positive prognostic criterion of the course of a malignant neoplasm after radical treatment in patients without relapse and metastases is a statistically significant ($p < 0,001$) reduction in the number of particles with a small hydrodynamic radius in blood plasma and serum to normal values (data from 1-year clinical observations). In patients with signs of a progressing cancerous process after radical treatment a comparison of summarized LC-spectra of blood plasma and serum determined before and after radical treatment showed no significant differences.

Key words: laser-correlation spectroscopy, blood plasma and serum, malignant neoplasm, early diagnosis, monitoring, progressive tumor process.

A. B. Аклеев¹, Ю. Ю. Романская¹, М. Ф. Киселев², А. В. Важенин³

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНО-КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

¹ *Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск*² *Федеральное медико-биологическое агентство, Москва*³ *Областной онкологический диспансер, Челябинск*

РЕЗЮМЕ

Проблемы ранней диагностики и эффективного лечения злокачественных новообразований сохраняют актуальность до настоящего времени. Результаты данного исследования продемонстрировали эффективность метода лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) плазмы и сыворотки крови для ранней диагностики злокачественных новообразований и прогнозирования рецидивирования опухоли после радикального лечения. Метод ЛКС имеет достаточно высокую диагностическую чувствительность в отношении онкологической патологии. Установлено, что ЛК-спектры больных со злокачественными новообразованиями достоверно дифференцируются от ЛК-спектров лиц с соматической патологией той же локализации. Метод ЛКС имеет достаточно высокую (76,6 %) прогностическую чувствительность в отношении полной регрессии после радикального лечения и прогрессирования (78,0 %) опухолевого процесса. Положительным прогностическим критерием течения злокачественного новообразования после радикального лечения у пациентов с отсутствием рецидива и метастазирования опухоли (по результатам 1-летнего клинического наблюдения) является статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение частиц малого гидродинамического радиуса в плазме и сыворотке крови до нормальных величин. У пациентов с прогрессированием опухолевого процесса после радикального лечения при сравнении суммарных ЛК-спектров плазмы и сыворотки крови до и после радикального лечения достоверных различий не выявлено.

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, плазма и сыворотка крови, злокачественные новообразования, ранняя диагностика, мониторинг, прогрессирование опухолевого процесса.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные опухоли являются одним из серьезных последствий радиационных облучений человека. Для населения Уральского региона, где в 1950–1960 г. произошло несколько радиационных аварий на ПО «Маяк», в результате которых повышенным уровням облучения подверглись десятки тысяч людей, у которых регистрируется повышенный канцерогенный риск, эта проблема сохраняет актуальность до настоящего времени [4]. Сложности ранней диагностики злокачественных опухолей связаны с рядом причин: облученные являются сельскими жителями пожилого возраста, они проживают преимущественно в мелких деревнях, расположенных на значительной территории Уральского региона, удаленных от специализированных медицинских центров. Существующие в настоящее время скрининговые программы, основанные главным образом на использовании специальных опросников, не позволяют принципиально изменить ситуацию с ранней диагностикой злокачественных опухолей. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, среди впервые выявленных онкологических больных лишь $\frac{1}{3}$ подлежит радикальному лечению, тогда как $\frac{2}{3}$ больных — только симптоматической терапии [2].

Недостаточно эффективно осуществляется и мониторинг состояния здоровья онкологических пациентов после лечения. Позднее выявление признаков прогрессирования злокачественного новообразования, как правило, является причиной неэффективности терапии и сокращения продолжительности жизни больных. Ранее была показана принципиальная возможность применения лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) плазмы и сыворотки крови для ранней диагностики злокачественных опухолей [5]. В настоящей работе также предпринята попытка обосновать применение ЛКС для динамического наблюдения за больными со злокачественными новообразованиями и оценки эффективности противоопухолевой терапии.

Цель настоящей работы — исследование возможности применения метода лазерно-корреляционной спектроскопии плазмы крови в процедуре скрининга злокачественных опухолей с целью формирования групп, подлежащих углубленному исследованию, а также для мониторинга состояния здоровья пациентов на этапах противоопухолевого лечения и динамического наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом ЛКС был обследован 641 человек, проживающий на территории Челябинской области (Россия). Возрастной диапазон обследованных лиц составил 17–79 лет. Преобладали лица в возрасте 50–70 лет.

Больные были обследованы в 1999–2002 гг. в клинике Уральского научно практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) и в Челябинском областном онкологическом диспансере (ЧООД). Во всех случаях диагноз злокачественного новообразования подтвержден гистологически. Для уточнения диагноза по медицинским показаниям проводились компьютерная томография, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, иммунологические, гистологические и другие исследования.

Группу с впервые диагностированными злокачественными новообразованиями составило 368 человек. Среди них 28 подверглись хроническому комбинированному (внешнему и внутреннему) радиационному воздействию в диапазоне эквивалентных доз от 0,01 до 0,074 Зв (средняя доза — 0,03 Зв) на мягкие ткани и от 0,01 до 1,18 Зв (средняя доза — 0,36 Зв) на красный костный мозг. Дозы оценены в соответствии с Дозиметрической системой Реки Теча (TRDS2000) [6]. Рак молочной железы был диагностирован у 74 (20,1 %) пациентов, рак легкого — у 176 (47,8 %), рак прямой кишки — у 24 (6,5 %), рак ободочной кишки — у 14 (3,8 %), рак пищевода — у 8 (2,2 %), рак желудка — у 36 (9,8 %), первично-множественный рак — у 27 (7,4 %), меланома — у 9 (2,4 %) больных.

$T_1N_0M_0$ была диагностирована у 21 (5,7 %) пациента, $T_1N_1M_0$ — у 6 (1,6 %), $T_1N_2M_0$ — у 1 (0,3 %), $T_2N_0M_0$ — у 88 (24,0 %), $T_2N_2M_0$ — у 34 (9,2 %), $T_2N_3M_0$ — у 21 (5,7 %), $T_3N_0M_0$ — у 32 (8,7 %), $T_3N_1M_0$ — у 13 (3,5 %), $T_3N_2M_0$ — у 18 (4,9 %), $T_3N_3M_0$ — у 1 (0,3 %), $T_4N_0M_0$ — у 14 (3,8 %), $T_4N_1M_0$ — у 15 (4,1 %), $T_4N_2M_0$ — у 11 (2,9 %), $T_4N_3M_0$ — у 2 (0,5 %), $T_2N_xM_0$ — у 2 (0,5 %), $T_3N_xM_0$ — у 2 (0,5 %), $T_4N_xM_0$ — у 3 (0,8 %), $T_xN_3M_0$ — у 5 (1,4 %), $T_xN_xM_0$ — у 1 (0,3 %). У 73 (19,9 %) больных при первом обращении выявлены отдаленные метастазы ($T_{0-4}N_{0-3}M_1$).

Группу пациентов с соматическими заболеваниями (273 человека) составили пациенты с различными хроническими заболеваниями внутренних органов (артериальная гипертензия, деформирующий остеоартроз, ишемическая болезнь сердца, хронический гастрит, хроническая обструктивная болезнь легких и др.). В состав группы вошло 133 (48,7 %) человека, перенесших хроническое воздействие ионизирующей радиации. Эквивалентные дозы на мягкие ткани преимущественно за счет внешнего γ -излучения составили 0,01–1,2 Зв (средняя доза — 0,12 Зв), а дозы на ККМ преимущественно за счет ^{90}Sr — 0,01–2,1 Зв (средняя доза — 0,57 Зв).

В динамике до лечения и через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после окончания радикального лечения (хирургическо-

го, комбинированного, комплексного) лазерно-корреляционный спектр плазмы крови изучался у 135 пациентов. ЛКС-исследование проводилось при комплексном клинико-лабораторном наблюдении за больными в течение года в ЧООД. По результатам наблюдения у 41 (30,4 %) человека выявлено прогрессирование процесса (диагностированы отдаленные метастазы), у 94 (69,6 %) пациентов данных о прогрессировании онкологического процесса не получено.

Сыворотка крови в эти же сроки исследовалась у 61 пациента. У 14 (22,9 %) больных в течение года выявлено прогрессирование процесса (диагностированы отдаленные метастазы), у 47 (77,1 %) пациентов данных о прогрессировании онкологического процесса не получено.

Лазерно-корреляционный спектр плазмы и сыворотки крови регистрировали, используя лазерный корреляционный спектрометр ЛКС-03-ИНТОКС. Биофизическая сущность метода ЛКС состоит в определении спектральных характеристик рассеянного изучаемым биологическим субстратом (в данном случае — плазма и сыворотка крови) монохроматического излучения, источником которого является гелий-неоновый лазер с длиной волны 0,633 мкм. В основе физического принципа действия лазерного спектрометра лежит регистрация света, рассеянного на хаотически движущихся в растворе микрочастицах. Спектры флуктуации интенсивности рассеянного света подвергались математической обработке и представлялись в виде гистограммы, отражающей вид функции распределения частиц по размерам и вкладу в светорассеивание.

Диапазон спектра (от 1 до 10 000 нм) подразделялся на 5 дискретных зон (по размерам светорассеивающих частиц). В I диапазоне находятся частицы с гидродинамическим радиусом от 0 до 10 нм, во II — от 11 до 30 нм, в III — от 31 до 70 нм, в IV — от 71 до 150 нм, в V — 150 нм и выше.

Согласно априорной информации, полученной на различных моделях патологий, в I зону попадают преимущественно низкомолекулярные мономерные альбуминовые белки и гликолипидные свободные комплексы, во II зону — глобулярные белки и низкомолекулярные липопротеиновые комплексы, в III зону — более высокомолекулярные липопротеиновые комплексы, самые низкомолекулярные иммунные комплексы, в IV зону — преимущественно конститутивные иммунные комплексы среднего размера, V зона заполняется в том случае, когда в организме индуцируется иммунопоэз с образованием высокомолекулярных комплексов (чаще всего сопутствуют процессам алергизации и аутоиммунной сенсibilизации организма) [3].

Статистический анализ проведен с применением общепринятых методов вариационной статистики с вычислением среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по критерию Стьюдента, Колмогорова-Смирнова и Уилксона. Для сравнения нескольких групп использовался метод попарного множественного сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На I этапе был проведен сравнительный анализ ЛК-спектров плазмы крови у пациентов с соматической патологией и со злокачественными новообразованиями.

На рис. 1 представлен суммарный лазерно-корреляционный спектр (ЛК-спектр) у 273 пациентов с соматической патологией. Как видно из рис. 1, главной особенностью ЛК-спектра плазмы крови пациентов с соматической патологией является преобладание частиц среднего (от 31 до 70 нм), крупного (от 71 до 150 нм) гидродинамического радиуса над частицами малого радиуса (от 0 до 30 нм).

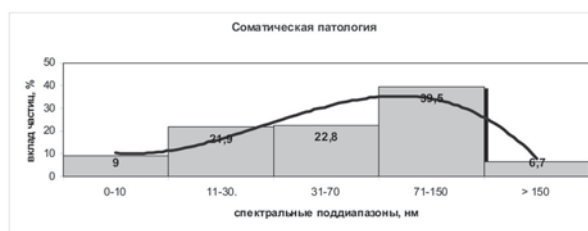


Рис. 1. Суммарный ЛК-спектр плазмы крови пациентов с соматической патологией

Анализ зависимости суммарных ЛК-спектров у пациентов с соматической патологией от пола, возраста, действия радиационного фактора и ведущего диагноза показал отсутствие влияния этих факторов на форму ЛК-спектра. Во всех случаях суммарный ЛК-спектр характеризовался преимущественным вкладом частиц более 31 нм. Количество частиц малого радиуса (от 0 до 30 нм) не превышало 35 %.

Анализ суммарного ЛК-спектра плазмы крови 368 пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями показал (рис. 2), что главной его особенностью у онкологических больных является преобладание частиц малого гидродинамического радиуса. По сравнению с суммарным ЛК-спектром пациентов с соматической патологией у больных злокачественными новообразованиями наблюдается достоверное ($p < 0,001$) увеличение вклада частиц малого радиуса (от 0 до 30 нм) до 61 %, достоверное ($p < 0,001$) уменьшение вклада частиц среднего (31–70 нм), что составляет 14,3 %, и крупного радиуса (71–150 нм) — 19,1 %.

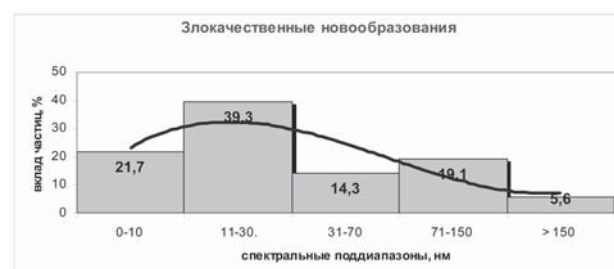


Рис. 2. Суммарный ЛК-спектр плазмы крови пациентов со злокачественными новообразованиями

Показатель диагностической чувствительности метода ЛКС в отношении онкологической патологии составил 69,2 %, диагностическая эффективность — 79,7 %, диагностическая специфичность — 93,7 %, прогностичность положительного результата — 93,8 %, прогностичность отрицательного результата — 69,4 %. По-видимому, изменение ЛК-спектра у больных со злокачественными опухолями отражает новое качественное состояние организма опухолесистеля на появление генетически чужеродной ткани.

Для выявления зависимости суммарных ЛК-спектров плазмы крови у пациентов со злокачественными новообразованиями от пола и возраста обследованных, а также от действия радиационного фактора изучались основные характеристики суммарных ЛК-спектров и показатель степени дифференцированности гистограмм.

Статистически значимых различий при сравнении суммарных ЛК-спектров плазмы крови у мужчин и женщин, облученных и необлученных пациентов, а также в различных возрастных группах не выявлено. Во всех случаях суммарный ЛК-спектр характеризовался преимущественным вкладом частиц от 0 до 30 нм, вклад частиц малого радиуса при исследовании плазмы превышал 55 %.

Ранее было показано [5], что и плазма, и сыворотка крови может быть использована для анализа методом ЛКС. Для выявления оптимального биологического субстрата для исследования изменений субфракционного состава крови у людей со злокачественными новообразованиями, было проведено сопоставление ЛК-спектров плазмы и сыворотки крови (табл. 1).

Таблица 1
Распределение (%) частиц плазмы и сыворотки крови по 5 спектральным поддиапазонам у пациентов со злокачественными новообразованиями

Биологическая жидкость	0-10 нм	11-30 нм	31-70 нм	71-150 нм	Выше 150 нм
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Плазма	21,7±1,1 (0-55)	39,3±1,3 (7-73)	14,3±0,7 (0-41)	19,1±1,2 (0-80)	5,6±1,1 (0-71)
Сыворотка	28,0±1,0* (2-53)	44,9±1,2* (14-73)	7,1±0,6* (0-34)	14,7±0,9* (0-55)	5,3±0,6 (0-28)

* $p < 0,01$

Как видно из данных табл. 1, при сравнении суммарного ЛК-спектра плазмы крови и суммарного ЛК-спектра сыворотки крови у пациентов со злокачественными новообразованиями наблюдается достоверное ($p < 0,01$) увеличение вклада частиц радиусом от 0 нм до 10 нм, составляющее 28,0 %, а также радиусом от 11–30 нм, составляющее 44,9 %, и достоверное ($p < 0,01$) уменьшение вклада частиц среднего радиуса (31–70 нм) до 7,1 % и крупного радиуса от 71 до 150 нм до 14,7 %. Суммарный вклад частиц малого радиуса (от 0 до 30 нм) сыворотки крови составил 72,9 %, что достоверно выше ($p < 0,01$) вклада частиц малого радиуса плазмы крови (61,0 %).

Увеличение частиц радиусом от 11 до 30 нм в сыворотке крови по сравнению с плазмой можно объяснить тем, что при подготовке сыворотки в пробирке происходит образование сгустка, сопровождающееся выходом в сыворотку большого количества ферментов (аргиназа, фосфогексоизомеразы, кислая фосфатаза, лактатдегидрогеназа и др.), освободившихся из тромбоцитов, а также «вторичных» антикоагулянтов, относящихся по своей структуре к макроглобулинам, которые имеют гидродинамический радиус от 11 до 30 нм [1, 3].

Анализ зависимости суммарных ЛК-спектров сыворотки крови у обследованных пациентов со злокачественными новообразованиями от пола и возраста не выявил достоверных различий между спектрами. Во всех случаях суммарный ЛК-спектр характеризовался преимущественным вкладом частиц от 0 до 30 нм. Вклад частиц малого радиуса при исследовании сыворотки превышал 65 %. Таким образом, половая принадлежность и возраст существенного влияния на формирование ЛК-спектра сыворотки крови у онкологических больных не оказывают.

Для выявления зависимости ЛК-спектров от локализации патологического процесса изучались основные характеристики суммарных ЛК-спектров плазмы крови больных раком легкого, молочной железы, пищевода, желудка, первично-множественным раком, раком толстого кишечника, прямой кишки, меланомой. При сравнении ЛК-спектров плазмы крови онкологических больных с различной локализацией процесса статистически достоверных различий получено не было.

Как видно на рис. 3, суммарные ЛК-спектры при различных локализациях онкологического процесса однотипны. В структуре всех сравниваемых суммарных ЛК-спектров плазмы крови преобладали частицы малого гидродинамического радиуса — от 0 нм до 30 нм, их вклад превышал 55 %.

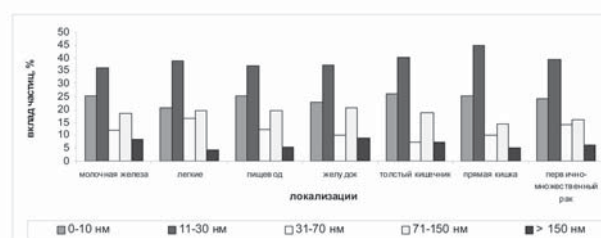


Рис. 3. Суммарные ЛК-спектры плазмы крови онкологических больных с различной локализацией процесса

При исследовании сыворотки крови получены аналогичные результаты. Суммарные ЛК-спектры сыворотки крови онкологических больных с различной локализацией процесса (молочная железа, легкие, первично-множественный рак, пищевод, желудок, толстый кишечник, прямая кишка, меланома) статистически значимо не различались. В структуре всех сравниваемых суммарных ЛК-спектров сыворотки крови

превалировали частицы малого радиуса — от 0 нм до 30 нм, вклад которых превышал 65 %.

Данный факт свидетельствует о том, что патогенетические процессы, происходящие в организме опухоленосителя и регистрируемые методом ЛКС, протекают однотипно при различных локализациях онкологического процесса. Результаты исследования как плазмы, так и сыворотки крови у больных злокачественными новообразованиями показали, что метод ЛКС не имеет дифференциального диагностического значения для определения локализации опухоли.

Оценка степени распространенности опухолевого процесса играет важную роль, поскольку именно она (наряду с морфологическим видом новообразования) определяет объем и характер планируемых лечебных мероприятий и исход заболевания. В работе проведено исследование характера распределения частиц плазмы крови в зависимости от стадии онкологического процесса по системе TNM. Достоверных различий в распределении частиц в плазме крови при различных стадиях опухолевого процесса получено не было. Как видно на рис. 4, суммарные ЛК-спектры плазмы крови при различных стадиях онкологического процесса однотипны. Во всех группах преобладали частицы малого гидродинамического радиуса — от 0 до 30 нм — и их вклад превышал 55 %.

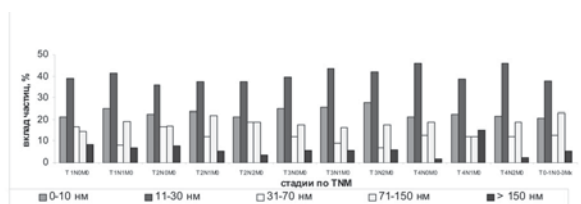


Рис. 4. Суммарные ЛК-спектры плазмы крови онкологических больных с различной стадией онкологического процесса

Не было отмечено зависимости ЛК-спектра и сыворотки крови от стадии онкологического процесса. В структуре всех сравниваемых суммарных ЛК-спектров сыворотки крови преобладали частицы малого радиуса (от 0 нм до 30 нм), вклад которых превышал 65 %.

Полученные результаты позволяют предположить, что изменения, происходящие в организме опухоленосителя и регистрирующиеся при помощи ЛКС, не отражают процессов опухолевой прогрессии (включая процессы развития регионарного и отдаленного метастазирования). Данный факт свидетельствует о том, что в настоящий момент не представляется возможным использовать метод ЛКС плазмы или сыворотки крови для уточнения стадии злокачественного новообразования.

На примере больных раком легкого были изучены основные характеристики ЛК-спектров плазмы и сыворотки крови в зависимости от степени дифференцированности опухолевых клеток.

При сравнении ЛК-спектров плазмы крови у 176 онкологических больных с различной гистологической формой рака легкого (аденокарцинома, плоскоклеточный, мелкоклеточный и недифференцированный) статистически достоверных различий не получено. Как видно на рис. 5, суммарные ЛК-спектры при различных гистологических формах рака легкого однотипны. При всех гистологических формах преобладали частицы с гидродинамическим радиусом от 0 до 30 нм. При исследовании плазмы крови их вклад превысил 55 %.

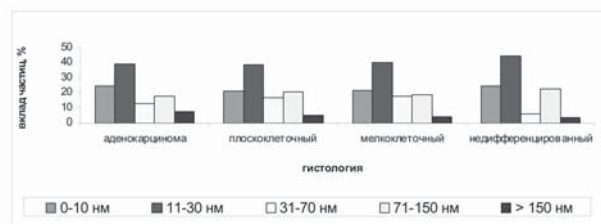


Рис. 5. Суммарные ЛК-спектры плазмы крови больных раком легкого с различной гистологической картиной опухоли

При исследовании сыворотки крови у 112 больных раком легкого получены аналогичные результаты. Не отмечено статистически достоверных различий суммарных ЛК-спектров у больных раком легкого с различной гистологической формой. В структуре всех сравниваемых суммарных ЛК-спектров сыворотки крови преобладали частицы малого гидродинамического радиуса — от 0 нм до 30 нм, вклад которых превышал 65 %.

Из полученных данных следует, что процессы, происходящие в организме опухоленосителя и регистрируемые методом ЛКС, протекают однотипно при различных гистологических формах (аденокарцинома, плоскоклеточный рак, мелкоклеточный недифференцированный) рака легкого.

Для объективизации эффективности лечения онкологических больных была предпринята попытка изучить изменения гомеостаза при помощи метода ЛКС в динамике (до, во время и после лечения). Динамика изменений ЛК-спектра плазмы и сыворотки крови оценивалась в зависимости от течения заболевания после радикального лечения.

У 94 (69,9 %) из 135 пациентов, которым проводилось регулярное исследование ЛКС в течение года была зарегистрирована полная клиническая регрессия онкологического процесса. У данных пациентов при сравнении суммарных ЛК-спектров плазмы крови до и после радикального лечения отмечается достоверное ($p < 0,001$) снижение частиц малого радиуса (от 0 до 30 нм) с 61,5 до 37 %, а также достоверное ($p < 0,001$) увеличение частиц радиусом от 71 до 150 нм с 14,5 до 37,1 % (рис. 6). Показатель прогностической чувствительности метода ЛКС плазмы крови в отношении полной регрессии онкологического процесса после лечения составил 76,6 %.

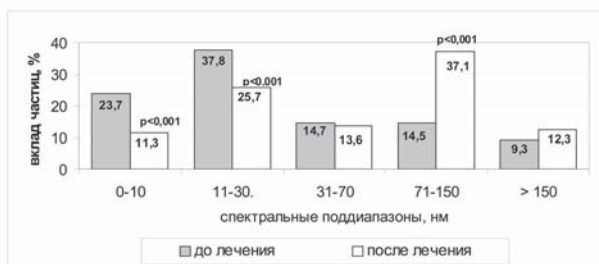


Рис. 6. Динамика ЛК-спектра плазмы крови у онкологических больных с полной регрессией онкологического процесса после радикального лечения

Из 135 пациентов, наблюдавшихся в динамике после проведения радикального лечения, у 41 (30,1 %) диагностировано прогрессирование онкологического процесса после окончания радикального лечения. При сравнении суммарных ЛК-спектров плазмы крови этих пациентов до и после радикального лечения достоверных различий в ЛК-спектре выявлено не было. Как видно на рис. 7, характер ЛК-спектра у этих лиц после лечения принципиально не менялся. Показатель прогностической чувствительности метода ЛКС плазмы крови в отношении прогрессирования онкологического процесса после радикального лечения составил 78,0 %.

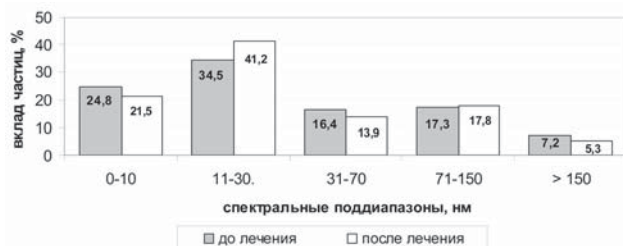


Рис. 7. Динамика ЛК-спектра плазмы крови у онкологических больных с прогрессированием процесса после радикального лечения

Исследование сыворотки методом ЛКС в динамике проведено у 61 пациента. Из них после окончания радикального лечения у 47 (77,1 %) пациентов была диагностирована полная регрессия онкологического процесса. Как видно из данных табл. 2, после лечения у них отмечаются статистически значимое снижение частиц с гидродинамическим радиусом от 0 до 10 нм и от 11 до 30 нм и увеличение частиц радиусом от 71 до 150 нм.

У 14 (22,9 %) из 61 пациента в течение года после окончания радикального лечения, было диагностировано прогрессирование онкологического процесса, которое проявилось в появлении отдаленных метастазов. При сравнении суммарных ЛК-спектров до и после лечения у данных больных достоверных различий в распределении частиц в сыворотке крови выявлено не было (табл. 3).

Таблица 2

Распределение (%) частиц сыворотки крови по 5 спектральным поддиапазнам до и после лечения при полной регрессии онкологического процесса

Полная регрессия	0-10 нм	11-30 нм	31-70 нм	71-150 нм	Выше 150 нм
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
До лечения	22,3±2,3 (0-58)	43,7±2,5 (2-74)	15,6±1,8 (0-63)	11,1±1,3 (0-43)	7,3±1,1 (0-29)
После лечения	16,6±1,8* (0-47)	35,4±2,6** (0-61)	13,9±2,8 (0-100)	27,9±3,1*** (0-83)	6,6±2,3 (0-75)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Таблица 3

Распределение (%) частиц сыворотки крови по 5 спектральным поддиапазнам до и после лечения при прогрессировании онкологического процесса, диагностированного после окончания радикального лечения

Прогрессирование	0-10 нм	11-30 нм	31-70 нм	71-150 нм	Выше 150 нм
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
До лечения	18,9±4,9 (1-47)	47,5±6,2 (1-71)	12,8±3,2 (1-35)	11,3±2,8 (0-27)	9,3±2,4 (0-21)
После лечения	24,4±6,2 (2-96)	46,4±5,4 (0-70)	9,5±2,2 (0-28)	12,8±2,1 (0-25)	6,8±3,1 (0-33)

Таким образом, при сравнении ЛК-спектров плазмы и сыворотки крови до и после радикального лечения у лиц со злокачественными новообразованиями при полной клинической регрессии онкологического процесса выявлено достоверное снижение частиц малого (от 0 до 30 нм) гидродинамического радиуса. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении гомеостатических процессов в организме, произошедших в результате полного удаления опухоли, являющейся генетически чужеродной тканью. У пациентов с прогрессированием онкологического процесса после радикального лечения не отмечено изменений ЛК-спектра плазмы и сыворотки крови. Отсутствие динамики ЛК-спектра после лечения может свидетельствовать о нерадикальности лечения. Сохраняющаяся в организме опухоленосителя генетически чужеродная ткань поддерживает качественно иное гомеостатическое состояние организма опухоленосителя, которое и регистрируется методом ЛКС.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования позволили обосновать применение метода ЛКС для оптимизации диагностики злокачественных новообразований и мониторинга течения онкологического процесса. Метод ЛКС имеет достаточно высокую диагностическую чувствительность в отношении онкологической патологии. ЛК-спектры больных онкологическими заболеваниями достоверно ($p < 0,001$) дифференцируются от ЛК-спек-

тров лиц с соматической патологией. Основной характеристикой ЛК-спектра плазмы и сыворотки крови онкологического больного является увеличение количества частиц малого (0–30 нм) гидродинамического радиуса выше 55 %. Диагностическая чувствительность метода ЛКС в отношении онкологических заболеваний составляет 69,0 %. Важно отметить, что ЛК-спектры плазмы и сыворотки крови облученных и необлученных лиц с онкологическими заболеваниями не дифференцируются между собой, лазерная корреляционная спектроскопия не может являться методом выявления радиационно-индуцированной опухоли.

Не было установлено специфических изменений ЛК-спектра плазмы и сыворотки крови в зависимости от локализации опухолевого процесса (молочная железа, легкие, толстый кишечник, прямая кишка, желудок, пищевод), а также от стадии злокачественного новообразования и гистологической формы опухоли. Данный факт свидетельствует о том, что процессы, происходящие в организме опухоленосителя и регистрируемые методом ЛКС, протекают стереотипно при различных локализациях, стадиях и гистологических формах онкологического процесса и, по-видимому, отражают процессы иммунного взаимодействия опухоли и больного.

Особый интерес представляет использование метода ЛКС плазмы и сыворотки крови для оценки эффективности проводимого противоопухолевого лечения и прогностической оценки течения опухолевого процесса.

Метод ЛКС имеет достаточно высокую прогностическую чувствительность в отношении полной регрессии (76,6 %) и прогрессирования (78,0 %) опухолевого процесса. Положительным прогностическим критерием течения злокачественного новообразования у пациентов с отсутствием рецидива и метастазирования опухоли после радикального лечения (по результа-

там 1-летнего клинического наблюдения) является достоверное ($p < 0,001$) уменьшение частиц малого гидродинамического радиуса в плазме и сыворотке крови до нормальных величин. У пациентов с прогрессирующим опухолевым процессом после радикального лечения при сравнении суммарных ЛК-спектров плазмы и сыворотки крови до и после радикального лечения достоверных различий не выявлено.

Таким образом, высокая диагностическая чувствительность метода ЛКС в отношении злокачественных опухолей позволяет рекомендовать его в качестве объективного теста для ранней диагностики и прогноза их течения среди лиц, подвергшихся радиационному воздействию и имеющих высокий канцерогенный риск.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батуда В. П., Баркаган З. С. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980. — 309 с.
2. Кожевников С. Ю., Дятченко О. Т. Экономическая и социально-медицинская эффективность онкологического компонента диспансеризации населения. — М.: ВНИИМИ, 1987. — 72 с.
3. Комаров Г. Д. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО, 2001. — 274 с.
4. Akleyev A. V., Kossenko M. M., Startsev N. V. Techa River population: long-term medical followup // Br. J. Radiol. — 2002. — Vol. 26. — P. 32–40.
5. Akleyev A. V., Pashkov I. A., Kisselyov M. F., Noskin L. A. Laser Correlation Spectrometry: a new approach to organizing oncological screening for population exposed to chronic irradiation // Laser Use in Oncology. Proceedings of SPIE. — 2000. — Vol. 4059. — P. 56–67.
6. Degteva M. O., Vorobiova M. I., Kozheurov V. P. et al. Dose reconstruction system for the exposed population living along the Techa River // Health Phys. — 2000. — Vol. 78. — P. 542–554.