

С.І. Корівін
А.Ю. Палівець
В.Е. Орел
Н.М. Дзятковська
М.Ю. Кліманов
І.І. Дзятковська
М.О. Ніколов
А.В. Романов

Національний інститут раку,
Київ, Україна

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ ІЗ МЕЛАНОМОЮ ШКІРИ І САРКОМОЮ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК ТА ТУЛУБА З ВИКОРИСТАННЯМ РАДІОЧАСТОТНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ

Ключові слова: меланома шкіри, саркома м'яких тканин кінцівок та тулуба, меланома В16, радіочастотна гіпертермія.

Резюме. Мета дослідження – експериментальне обґрунтування й вивчення впливу на ефективність комплексної терапії хворих із меланомою шкіри і саркомою м'яких тканин кінцівок та тулуба помірної локальної радіочастотної гіпертермії (РГТ). Експериментальна частина дослідження проведена з використанням модельної меланоми В16 (30 мишей лінії С57В1/6). Досліджено 34 хворих з генералізованою формою меланоми шкіри, 57 хворих із саркомою м'яких тканин кінцівок та тулуба. Поєднана дія дакарбазину та електромагнітного опромінення гальмувала ріст меланоми В16 та її метастазування в легені відповідно на 48 та 53% більше, ніж вплив лише одного препарату. Хворим сеанс РГТ проводили на апараті «Магнітерм» (Радмір, Україна) після хіміотерапії або променевої терапії. Результати лікування хворих із генералізованою формою меланоми шкіри засвідчили, що лікування з використанням РГТ статистично достовірно покращує якість життя пацієнтів порівняно з контрольною групою. Застосування РГТ на фоні променевої терапії підвищило однорічну виживаність хворих із саркомою м'яких тканин кінцівок та тулуба на $(13,3 \pm 0,8)\%$ порівняно з пацієнтками, яких лікували без використання РГТ.

ВСТУП

Відомо, що радіочастотна гіпертермія (РГТ) використовується в клінічній практиці для подолання ефекту хіміо- або радіорезистентності злоякісних пухлин [1, 2]. Гіпертермія пухлин до 42–45 °С може призводити до прямої цитотоксичної дії на ряд клітинних структур, зміни клітинного гомеостазу або до збільшення накопичення лікарських засобів у клітинах. У ряді клінік світу були отримані обнадійливі результати лікування хворих із пухлинами шкіри та м'яких тканин. Так, ще в ранніх роботах [3] показано, що у хворих із меланомою шкіри (МШ) III рівня за Кларком при застосуванні РГТ як ад'ювантного методу 5-річна виживаність підвищувалася на 18% порівняно з випадками, коли застосовували лише променево-терапію (ПТ). У хворих із саркомою м'яких тканин (СМТ) тривалість життя становила 16,2 міс після поліхіміотерапії (ПХТ), а в групі хворих, коли була додатково використана РГТ, вона досягала 31,7 міс [4]. Але РГТ > 42 °С може також супроводжуватись і негативними явищами: формування термотолерантності (терморезистентності) на клітинному рівні внаслідок ініціювання синтезу білків теплового шоку, зменшення кровотоку в пухлині та можливе виникнення побічних ефектів внаслідок обмеженої переносимості пацієнтом сеансу РГТ. На сьогодні РГТ > 42 °С використовується в клінічній практиці обмежено [5, 6].

Для подолання лікарської резистентності пухлинних клітин було запропоновано підхід на основі використання змінного електромагнітного поля (ЕМП), що ініціює РГТ за фізіологічних температур (38–40 °С) [7]. Відомо також, що при електромагнітному опроміненні (ЕО) механізм деструкції злоякісних клітин пов'язаний не лише з температурними факторами, а й базується на ефекті формування просторово-неоднорідного ЕМП, що впливає на процеси поділу злоякісних клітин шляхом руйнування їх мікротрубочок з тубулінових димерів [8]. Вивчення можливостей впливу просторово-неоднорідного ЕМП з підвищеною компонентною магнітного поля за помірної РГТ при комплексній терапії хворих із пухлинами шкіри та м'яких тканин не проводилося.

Виходячи з цього, метою роботи було експериментальне обґрунтування й вивчення впливу на ефективність комплексної терапії хворих із МШ і СМТ кінцівок та тулуба помірної локальної РГТ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження. Досліди проведені на 30 мишах-самцях лінії С57В1/6 розводки віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Тварини були віком 3–4 міс та мали масу тіла 20–25 г. У дослідах використовували дакарбазин (Напрод Лайф Саїнсис Пвт. Лтд., Індія). Трансплантацію пухлинних клітин меланоми В16 здійснювали введенням мишам підшкірно в праве стегно $3 \cdot 10^6$ клітин

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

в об'ємі 0,3 мл середовища 199. Тварини були розділені на 3 групи, кожна з яких складалася з 10 тварин: 1-ша група — контроль (без введення дакарбазину та ЕО); 2-га група — введення дакарбазину; 3-тя група — введення дакарбазину та ЕО. Об'єм пухлини заміряли і розраховували відповідно до роботи [9]. Розміри метастазів та антиметастатичну активність — індекс інгібування метастазів (ІМ) розраховували згідно з роботою [10]. Утримання мишей та робота з ними здійснювалась відповідно до загальноприйнятих міжнародних правил проведення робіт з експериментальними тваринами.

Внутрішньочеревне введення дакарбазину 2-й і 3-й групі тварин проводили в дозі 60 мг/кг. Введення дакарбазину та ЕО починали через 48 год після перещеплення пухлини. ЕО просторово-неоднорідним полем проводили локально в зоні перещеплення пухлини прототипом апарата «Магнітерм» (Радмір, Україна) протягом 15 хв відразу після введення дакарбазину. В зоні опромінення пухлини температура не перевищувала 38,1 °С [11]. Весь курс складався з 5 ін'єкцій і 5 сеансів ЕО через добу.

Хворі з генералізованою формою меланоми шкіри. Проаналізовано результати лікування 34 хворих з генералізованою формою МШ, які були розподілені на 2 групи (табл. 1).

Таблиця 1
Розподіл хворих з генералізованою формою МШ

Характеристики групи	Кількість хворих в групах			
	I		II	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Усього хворих, з них:	14	100	20	100
чоловіків	5	35,7	7	35,0
жінок	9	64,3	13	65,0
Метастатичне ураження одного органа	8	57,1 ± 12,8	6	30,0 ± 10,6
Метастатичне ураження ≥ 2 органів	6	42,9 ± 13,7	14	70,0 ± 12,3
Метастази в регіонарних лімфатичних вузлах	3	21,4 ± 11,4	10	50,0 ± 11,5
Дисемінація злоякісної меланоми по шкірі і підшкірно-жировій клітковині	3	21,4 ± 11,4	9	45,0 ± 11,4
Локалізація віддалених метастазів:				
печінка	3	21,4 ± 11,4*	11	55,0 ± 12,3
легені	7	50,0 ± 13,9	14	70,0 ± 10,5
головний мозок	0	0,0 ± 0,2*	6	30,0 ± 10,6

*При порівнянні груп $0,05 < p < 0,1$.

Основну групу (I) становили 14 пацієнтів (5 чоловіків і 9 жінок) віком від 27 до 67 років, середній вік — (44,4 ± 2,5) року. Хворі, що проходили лікування, звернулися до клініки повторно з приводу МШ кінцівок та тулуба. Терміном від 6 міс до 3 років після хірургічного лікування у 7 хворих були виявлені метастатичні ураження легень, у 3 — печінки, у 3 — шкіри і підшкірно-жирової клітковини і у 3 — лімфатичних вузлів. Треба зазначити, що у 8 хворих спостерігалось метастатичне ураження одного органа, а у інших 6 метастазами було уражено ≥ 2 органів.

Хворим із генералізованою формою МШ проводили курси системної ПХТ — дакарбазин 400 мг внут-

рішньовенно на 1-, 2-, 3-, 4-й та 5-й день (курсова доза становила 2000 мг/м²). Через 3 тиж оцінювали результат лікування і курс повторювали за наявності позитивного результату та задовільних показників аналізу крові. ПХТ проводили в умовах відділення, не пізніше ніж через 30 хв після інфузії хіміопрепарату хворих направляли на сеанс РГТ, який проводили на апараті «Магнітерм» (Радмір, Україна) [12]. Аплікатор апарата «Магнітерм» розташовували в ділянці локалізації метастатичного вузла і проводили сеанс РГТ просторово-неоднорідним полем при вихідній потужності апарата 75 Вт протягом 30 хв. Аплікатор орієнтували в просторі для отримання максимальних напруженості та градієнта магнітного поля в зоні опромінення. Під час сеансу РГТ підвищення температури на поверхні шкіри у зоні опромінення не перевищувало 3 °С. Хворим було проведено від 2 до 5 курсів ПХТ, які супроводжувалися сеансами РГТ однієї або, послідовно, двох уражених ділянок.

Контрольну групу (II) становили 20 пацієнтів (7 чоловіків і 13 жінок) віком від 35 до 72 років, середній вік — (52,9 ± 2,5) року. У групі II хворих виявлені метастатичні ураження легень — у 14 хворих, печінки — у 11, шкіри і підшкірно-жирової клітковини — у 9, головного мозку — у 6 і лімфатичних вузлів — у 10. Метастатичне ураження 1 органа було у 6 хворих, ≥ 2 органів — у 14. Статистично значущої різниці в розподілі хворих основної та контрольної групи за наведеними в табл. 1 характеристиками не було, за винятком кількості хворих з метастазами в печінці і в головному мозку. Хворі групи II отримали лікування аналогічне хворим групи I за виключенням сеансів локальної РГТ.

Хворі із СМТ кінцівок та тулуба. Було проведено аналіз результатів лікування 57 хворих із СМТ кінцівок та тулуба, які були розподілені на 2 групи (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл хворих із СМТ кінцівок та тулуба

Характеристики групи	Кількість хворих у групах			
	I		II	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Усього хворих, з них:	20	100	37	100
чоловіків	11	55,0	20	54,1
жінок	9	45,0	17	45,9
Нозологічна форма пухлини:				
Ангіосаркома	6	30,0 ± 10,5	10	27,1 ± 7,4
Рабдоміосаркома	1	5,0 ± 5,0	3	8,1 ± 4,5
Ліпосаркома	2	10,0 ± 6,9	7	18,9 ± 6,5
Синовіальна саркома	2	10,0 ± 6,9	7	18,9 ± 6,5
Нейросаркома	0	0,0 ± 0,2	1	2,7 ± 2,7
Лейоміосаркома	5	25,0 ± 9,9	4	10,8 ± 5,2
Некласифікована саркома	0	0,0 ± 0,2	3	8,1 ± 4,5
Злоякісна фіброзна гістіоцитомат	1	5,0 ± 5,0	1	2,7 ± 2,7
Дерматофібросаркома	1	5,0 ± 5,0	0	0,0 ± 0,1
Злоякісна мезенхіома	2	10,0 ± 6,9	1	2,7 ± 2,7
Вперше виявлена пухлина	14	70,0 ± 11,5	27	73,0 ± 7,4
Стадії захворювання:				
ІБ	2	14,3 ± 9,7	0	0,0 ± 0,1
ІІБ	0	0,0 ± 0,2	5	18,5 ± 7,6
ІІІА	1	7,2 ± 7,2	7	25,9 ± 8,6
ІІІБ	8	57,1 ± 13,7	14	51,9 ± 9,8
ІVБ	3	21,4 ± 11,4	1	3,7 ± 3,7

Основну групу (I) становили 20 пацієнтів (11 чоловіків і 9 жінок) віком від 27 до 67 років, середній вік —

Вплив дакарбазину та ЕО на ріст меланоми В16, об'єм (мм³)

Група тварин	Доба після перещеплення						
	15-та	17-та	19-та	20-та	21-ша	23-тя	27-ма
1-ша контроль (без впливу)	0,54 ± 0,15	0,86 ± 0,16	1,53 ± 0,25	2,03 ± 0,37	2,27 ± 0,4	3,62 ± 0,48	5,73 ± 1,3
2-га введення дакарбазину	0,30 ± 0,09	0,89 ± 0,15	1,23 ± 0,19	1,82 ± 0,14	2,26 ± 0,18	2,92 ± 0,30	3,65 ± 0,6
3-тя введення дакарбазину та ЕО	0,16 ± 0,04*, **	0,38 ± 0,08*, **	0,64 ± 0,08*, **	0,80 ± 0,16*, **	1,34 ± 0,16*, **	1,79 ± 0,30*, **	1,75 ± 0,4*, **

*p < 0,05 порівняно з контролем; **p < 0,05 порівняно з групою тварин, яким проводили лише введення дакарбазину.

(44,4 ± 2,5) року. Вивчення локалізації захворювання показало, що найбільш часто уражувалися стегно та тулуб — майже ⅓ всіх випадків. Найчастіше виявляли ангіо-, лейміосаркому — 55% всіх випадків. Хворих з вперше виявленими пухлинами було 14 (70%), з них зі стадією ІВ — 2 (14,3%), ІІА — 1 (7,2%), ІІБ — 8 (57,1%) і ІVБ — 3 (21,4%) хворих. У пацієнтів, яких лікували вперше, спостерігали переважно низько- та недиференційовані форми (G3–G4). Основній групі хворих проводили курс ПТ у комбінації з РГТ. Схема лікування була такою: протягом 30 хв сеанс РГТ на апараті «Магнітерм» при вихідній потужності апарата 60 Вт; аплікатор розташовували в ділянці локалізації пухлини або метастазів. Під час сеансу РГТ підвищення температури на поверхні шкіри у зоні опромінення не перевищувало 3 °С. Через 30 хв після РГТ проводили сеанс ПТ на радіаційно-терапевтичній медичній установці типу «Рокус-М» (Росія). Одноразова осередкова доза 2,2 Гр до СОД 30–35 Гр.

Контрольну групу (II) становили 37 пацієнтів (20 чоловіків і 17 жінок) віком від 16 до 69 років, середній вік — (44,4 ± 2,8) року. Вивчення локалізації захворювання показало, що найбільш часто уражувалися стегно, сідниця та гомілка. Найчастіше виявляли ангіо-, ліпо- та синовіальну саркому — 64,9% усіх випадків. У 27 пацієнтів (73,0%) пухлину було діагностовано вперше. Серед вперше виявлених пухлин були як помірно диференційовані (G2) — 7 хворих (25,9%), так і низько- та недиференційовані (G3–G4) — 20 (74,1%). Зі стадією ІВ лікувалося 5 (18,5%) пацієнтів, зі стадією ІІА — 7 (25,9%), ІІБ — 14 (51,9%) та зі стадією ІVА — 1 (3,7%). Статистично значущої різниці в розподілі хворих основної та контрольної групи за характеристиками не було за винятком хворих із стадією захворювання ІВ. Хворі групи II отримали лікування аналогічне хворим групи I за виключенням сеансів локальної РГТ.

Оцінку ефективності лікування хворих із генералізованою формою МШ і СМТ кінцівок та тулуба проводили згідно з критеріями RECIST, виживаність оцінювали за методом Каплана — Мейера [ВООЗ, 1998], якість життя хворих оцінювали за шкалою Карновського.

Статистичний аналіз вірогідності отриманих даних проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента, з попередньою перевіркою гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини за критерієм Колмогорова — Смірнова. Розбіжності між кривими виживаності аналізували за допомогою long-rank тесту. Для аналізу даних використовували пакет прикладних програм Statistica 6.0 та Prism 4.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Експериментальні дослідження. Результати дослідження впливу поєднаної дії дакарбазину та ЕО на ріст меланоми В16 наведено в табл. 3. Як видно, на всіх строках спостереження поєднана дія дакарбазину та ЕО гальмувала ріст пухлини в середньому на 48% більше, ніж коли використовували лише один препарат. Аналогічні ефекти спостерігалися також щодо метастазування в легені тварин (табл. 4), ПМ для групи тварин при поєднаній дії дакарбазину та ЕО був на 53% вище, ніж у групі, в якій використовували лише один препарат. Вищенаведені результати експериментальних досліджень з меланою В16 та раніше проведені дослідження на експериментальних моделях саркома 45 і карциносаркома Уокер-256 [13] засвідчили доцільність подальшого проведення клінічних досліджень впливу на МШ і СМТ кінцівок та тулуба при комплексній терапії з використанням помірно локальної РГТ, ініційованої просторово-неоднорідним ЕМП.

Таблиця 4

Вплив дакарбазину та ЕО на процеси метастазування в легені тварин з меланою В16

Параметр	Група 1 контроль (без введення дакарбазину та ЕО)	Група 2 введення дакарбазину	Група 3 введення дакарбазину та ЕО
Середня кількість метастазів на мишу	5,0 ± 0,9	3,3 ± 0,01	1,6 ± 0,6*
Об'єм метастазів, мм ³	0,91 ± 0,4	0,8 ± 0,3	0,3 ± 0,1*
ІІМ, %	—	15	68

*p < 0,05 порівняно з контролем.

Хворі з генералізованою формою МШ. Хворі перенесли лікування задовільно, місцевих ускладнень не спостерігали. Лише у 3 хворих виникла лейкопенія I ступеня, що була усунена. В табл. 5 наведено безпосередній ефект лікування. Часткова регресія метастатичних вузлів (зменшення на 30–40%) відзначена за даними променевої діагностики в групі I у 2 (14,3%) пацієнтів, у групі II — в 1 (5,0%). У групі I спостерігали стабілізацію процесу в 3 хворих (57,1%), у групі II — у 8 (40,0%).

Таблиця 5

Безпосередній ефект лікування хворих із генералізованою формою МШ

Ефект лікування	Група I		Група II	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Часткова регресія	2	14,3	1	5,0
Стабілізація процесу	8	57,1	8	40,0
Прогресування процесу	4	28,6	11	55,0
Усього	14	100,0	20	100,0

Результат порівняльного аналізу якості життя пацієнтів обох груп за шкалою Карновського показав, що проведення комплексної терапії з використанням

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

радіочастотної РГТ достовірно покращувало якість життя хворих з генералізованою формою МШ. Зокрема, індекс Карновського у хворих групи I (ПХТ + РГТ) становив $(68 \pm 2)\%$, а у хворих групи II, яким була проведена лише ПХТ, — $(52 \pm 2)\%$ ($p < 0,05$).

Віддалені результати проведеного лікування показано на рис. 1. Вживаність хворих із генералізованою МШ основної групи, яким застосовували РГТ на фоні ПХТ, порівняно з контрольною групою згідно з log-rank тестом статистично достовірно не відрізнялися.

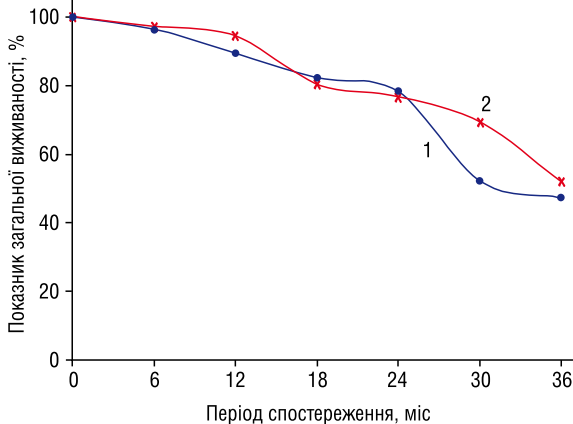


Рис. 1. Динаміка виживаності хворих із генералізованою формою МШ: 1 — після проведення ПХТ та РГТ; 2 — після ПХТ

Хворі на СМТ кінцівок та тулуба. Лікування переносили хворі задовільно. В табл. 6 наведено безпосередній ефект лікування хворих із СМТ кінцівок та тулуба. Відповідь на проведену схему лікування відзначали у всіх хворих групи I. Часткова регресія пухлин була на 20,5% вище у хворих групи II, але стабілізація процесу була на 28,6% вище у хворих групи I. Прогресування процесу спостерігали лише у 2 (5,4%) хворих групи II. Результат порівняльного аналізу якості життя пацієнтів обох груп за шкалою Карновського показав, що проведення комплексної терапії з використанням РГТ достовірно покращувало якість життя хворих на СМТ кінцівок та тулуба. Зокрема, індекс Карновського у хворих основної групи (ПТ + РГТ) становив $(72 \pm 3)\%$, у хворих контрольної групи (лише ПТ) — $(60 \pm 2)\%$ ($p < 0,05$).

Таблиця 6
Безпосередній ефект лікування хворих із СМТ кінцівок та тулуба

Ефект лікування	Група I		Група II	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Часткова регресія	4	20,0	15	40,5
Стабілізація процесу	16	80,0	20	51,4
Прогресування процесу	—	—	2	5,4
Усього	20	100	37	100

Віддалені результати лікування показано на рис. 2. 1-річна виживаність хворих із СМТ кінцівок та тулуба основної групи на $(13,3 \pm 0,8)\%$ вища порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), при цьому криві 1-річної виживаності статистично достовірно відрізнялися згідно з log-rank тестом ($\chi^2 = 5,125$, $p = 0,0236$).

Узагальнюючи результати експериментальних досліджень слід відзначити, що вплив РГТ при комплексній терапії мав не лише локальний протипухлинний характер, а і гальмував процеси метастазування в легені тварин. Клінічні дослідження свідчать про поліпшення

безпосередніх результатів лікування хворих з використанням РГТ. Таким чином, комплексна терапія хворих на МШ і СМТ та тулуба з використанням помірної локальної РГТ, ініційованої просторово-неоднорідним ЕМП, перспективна для подальшого проведення багаточентрових клінічних досліджень.

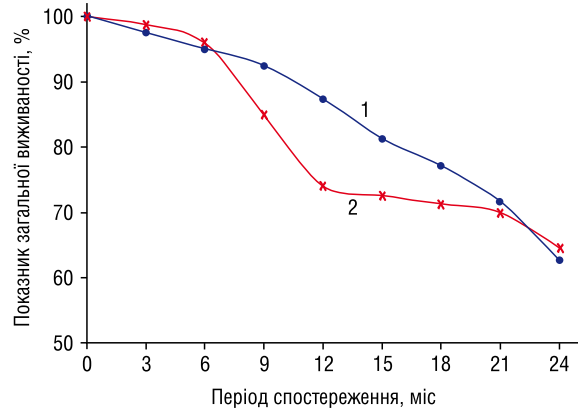


Рис. 2. Динаміка виживаності хворих на СМТ кінцівок та тулуба: 1 — після проведення ПТ та РГТ; 2 — після ПТ

ВИСНОВКИ

1. Результати експериментальних досліджень меланоми В16 свідчать, що поєднана дія дакарбазину та ЕО гальмувала ріст пухлини і процеси метастазування в легені тварин ефективніше, ніж дія лише дакарбазину.
2. Використання РГТ у схемах ПХТ хворих із генералізованою формою МШ підвищує якість життя пацієнтів порівняно з пацієнтами, які отримували лише ПХТ.
3. Застосування РГТ на фоні ПТ підвищило 1-річну виживаність і покращило якість життя хворих із СМТ кінцівок та тулуба порівняно з групою, яка отримувала лише ПТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курпешев ОК, Цыб АФ, Мардынский ЮС и др. Локальная гипертермия в лучевой терапии злокачественных опухолей. Обнинск: ГУ МРНЦ РАМН, 2007. 220 с.
2. Лопатин ВФ, Мардынский ЮС. Радиочастотная гипертермия в лучевой терапии злокачественных опухолей. Мед радиол радиацион безопасность 2008; 53 (5): 40–50.
3. Overgaard J, Gonzalez D, Arcangeli G, et al. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. Lancet 1995; 345: 540–3.
4. Issels RD, Lindner LH, Wust P, et al. Regional hyperthermia (RHT) improves response and survival when combined with systemic chemotherapy in the management of locally advanced, high grade soft tissue sarcomas (STS) of the extremities, the body wall and the abdomen: a phase III randomised pros. J Clin Oncol 2007; 25 (Suppl 18): 547.
5. Гафман ГИ, Пхакадзе НР, Сенчик КЮ и др. Перспективные методы терапии больных саркомами мягких тканей конечностей (изолированная перфузия, локальная гипертермия). Практик онкол 2004; 5 (4): 276–84.
6. Grünhagen DJ, de Wilt JH, Hagen TL, et al. Technology Insight: utility of TNF- α -based isolated limb perfusion to avoid amputation of irresectable tumors of the extremities. Clin Pract Oncol 2006; 3: 94–103.
7. Hirata M, Kusuzaki K, Takeshita H, et al. Drug resistance modification using pulsing electromagnetic field stimulation for multidrug resistant mouse osteosarcoma cell line. Anticancer Res 2001; 21: 317–20.

8. Kirson ED, Gurvich Z, Schneiderman R, et al. Disruption of cancer cell replication by alternating electric fields. *Cancer Res* 2004; **64**: 3288–95.

9. Giuliani FC, Kaplan NO. New doxorubicin analogs active against doxorubicin-resistant colon tumor xenografts in the nude mouse. *Cancer Res* 1980; **40**: 4682–7.

10. Коновалова НП, Дзячківська РФ, Волкова РМ и др. Потенцирование антиметастатической активности циклофосфана радиосенсибилизатором АК-2123. *Эксперим онкол* 1994; **16**: 419–22.

11. Орел ВЕ, Дзятковська П, Ніколов МО та ін. Вплив просторово-неоднорідного електромагнітного поля на протипухлинну активність цисплатину при дії на резистентний до нього підштам карциноми легені Льюїс. *Укр радіол журн* 2009; **17**: 72–7.

12. Nikolov NA, Orel VE, Smolanka II, et al. Apparatus for Short-Wave Inductothermy «Magnetotherm». NBC 2008, Proceedings / Eds: A Katushev, Yu Dekhtyar, J Spigulis / Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008: 294–8.

13. Орел ВЭ, Смоланка ИИ, Коровин СИ и др. Электромагнитное поле радиоволн в онкологии. Киев: Книга плюс, 2005. 152 с.

COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH SKIN MELANOMA AND SOFT TISSUE SARCOMA OF EXTREMITIES AND BODY USING RADIOFREQUENCY HYPERTHERMIA

S.I. Korovin, A. Yu. Palivec, V.E. Orel,

N.M. Dzyatkovska, M. Yu. Klimanov,

I.I. Dzyatkovska, M.O. Nikolov, A.V. Romanov

Summary. *The objective: experimental ground and study of influence on efficiency of complex therapy patients with skin melanoma and soft tissue sarcoma*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

of extremities and body mild local radiofrequency hyperthermia (RFH). Were study 34 patients with generalized form melanoma skin, 57 patients with soft tissue sarcoma of extremities and body and 30 mice line C57Bl/6 with melanoma B16. Compatible action of dacarbazine and electromagnetic irradiation decreased growth of melanoma B16 and processes of metastasis in lungs of animals accordingly on the average 48 % and 53% higher than in the group of animals applied drug only. Patient received session of RFH on the apparatus «Magniterm» (Radmir, Ukraine) after chemotherapy or radiation therapy. Treatment results of patients with generalized form of skin melanoma testified about statistically significant increase of life quality on 16% in accordance with Karnofsky scale compared to control group which was treated without RFH. Application of RFH on a background radiation therapy increased one-year survival of patients with soft tissue sarcoma of extremities and body of basic group on 13,3±0,8% compared to control group which was treated without RFH.

Key Words: skin melanoma, soft tissue sarcoma of extremities and body, melanoma B16, radiofrequency hyperthermia.

Адреса для листування:

Орел В.Е.

03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43

Національний інститут раку

E-mail: v-orel@i.com.ua