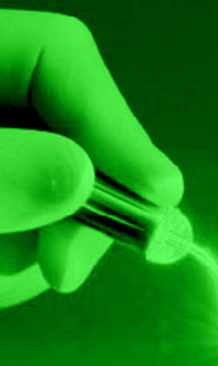


С.В. Москвин, С.В. Стражев

# ЛАЗЕРНАЯ терапия в онкологии



12

Серия «Эффективная лазерная терапия»

**С.В. Москвин, С.В. Стражев**

# **Лазерная терапия В ОНКОЛОГИИ**

Серия «Эффективная лазерная терапия»

Том 12

**Москва–Тверь**

**2020**

УДК 615.849.19:616-006  
ББК 53.54  
М82

**Москвин С.В., Стражев С.В. Лазерная терапия в онкологии.** Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 12. – М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. – 960 с.  
ISBN 978-5-6044073-0-1 (ИП Москвин С.В.). – ISBN 978-5-94789-925-2 («Триада»)

Лазерная терапия более 50 лет успешно применяется во всех областях современной медицины. Не является исключением и онкология, хотя до недавнего времени присутствовало некоторое предубеждение как у части пациентов, так и специалистов, что связано, в первую очередь, с недостаточной информированностью. Основной целью работы является именно «ликвидация безграмотности» через анализ результатов многолетних исследований, обеспечение доступа к этим сведениям широкой общественности.

Представленный в книге материал однозначно доказывает не только полную безопасность лазерной терапии, но и способность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при известных условиях подавлять рост опухоли и предотвращать метастазирование. Методы лазерной профилактики почти гарантированно предотвращают возникновение осложнений оперативного вмешательства, химио- и радиотерапии, что значительно повышает качество жизни пациентов, позволяет не прерывать курс лечения и получать в итоге существенно лучшие результаты. При лечении пациентов с возникшими осложнениями лазерная терапия демонстрирует безальтернативно высокую эффективность, а также является незаменимой на этапе реабилитации.

Высокая эффективность и безопасность лазерной терапии прямо подтверждаются фактом включения метода в Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» (Приказ Минздрава России № 56н от 12 февраля 2019 г.).

Исключительная эффективность современных методик лазерной терапии, разработанных российскими учёными и клиницистами, базируется на понимании механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ и многолетнем клиническом опыте. Совершенствованию методологии также способствует постоянная модернизация современной лазерной терапевтической аппаратуры (серия ЛАЗМИК®), позволяющей максимально полно реализовать возможности уже известных методик, а также новых и перспективных, например, внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК) с использованием лазерного света с разной длиной волны: 365 и 405 нм (ЛУФОК®), 445 нм (синий спектр) и 525 нм (зелёный спектр).

Книга предназначена для онкологов, специалистов по реабилитации, физиотерапевтов, слушателей специализированных курсов по лазерной медицине.

*Москвин Сергей Владимирович* – доктор биологических наук, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва. Автор более 580 научных публикаций, в том числе более 60 монографий, 40 авторских свидетельств и патентов на изобретение; эл. почта: 7652612@mail.ru, сайт: www.lazmik.ru.

*Стражев Сергей Васильевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней Московского медицинского университета «РЕАВИЗ», специалист в области реабилитации, врач-онколог ГБУЗ «ГП № 212 Департамента здравоохранения города Москвы». Автор более 80 научных публикаций, 4 учебно-методических пособий, 4 патентов на изобретение; эл. почта: sv81doc@mail.ru.

**ББК 53.54**

ISBN 978-5-6044073-0-1  
ISBN 978-5-94789-925-2

© С.В. Москвин, С.В. Стражев, 2020

© ИП Москвин С.В., 2020

© Оформление ООО «Издательство «Триада», 2020

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аппарат лазерный терапевтический
АОЗ	– антиоксидантная защита
АОС	– антиоксидантная система
АТФ	– аденозинтрифосфат
АФК	– активные формы кислорода
ББ	– базовый блок (лазерного терапевтического аппарата)
БД	– биологическое (биомодулирующее) действие
ВЛОК	– внутривенное лазерное освечение крови
ВНС	– вегетативная нервная система
ГКЛ	– гелий-кадмиевый лазер
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГНЛ	– гелий-неоновый лазер
ГСК	– гемопоэтические стволовые клетки
ГСО	– гнойно-септические осложнения
ДК	– диеновые конъюгаты
ДЛТ	– дистанционная лучевая терапия
ДЭТ	– дистанционная электронная терапия
ЕК (НК)	– естественные (натуральные) киллеры
ИК	– инфракрасный (диапазон, спектр)
ИЛ	– интерлейкин
ИОЛТ	– интраоперационная лучевая терапия
ИР	– импульсный режим (работы лазера)
ИС	– иммунная система
ИФН	– интерферон
КВЧ	– крайне высокочастотный (диапазон)
КФ	– кислая фосфатаза
ЛД	– лазерный диод
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛО	– лазерное освечение
ЛОК	– лазерное освечение крови
ЛПМ	– лазер на парах меди
ЛПС	– липополисахариды
ЛТ	– лазерная терапия
ЛУ	– лимфатические узлы
ЛУФОК	– лазерное ультрафиолетовое освечение крови
МДА	– малоновый диальдегид
МС	– метаболический синдром
МТ	– медикаментозная терапия



НДГ	– нейродинамический генератор
НИЛИ	– низкоинтенсивное лазерное излучение
НИНС	– низкоинтенсивный некогерентный свет
НЛОК	– неинвазивное (надсосудистое, надвенное, чрескожное, транскутанное) лазерное освечивание крови
НР	– непрерывный режим (работы лазера)
НЭС	– нейроэндокринная система
ОМ	– оральная мукозит
ПА	– плазмаферез
ПГF <sub>2a</sub>	– простагландин F <sub>2a</sub>
ПGE <sub>2</sub>	– простагландин E <sub>2</sub>
ПЖ	– продолжительность жизни
ПМ	– плотность мощности
ПМЭС	– постмастэктомический синдром
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПСА	– простатоспецифический антиген
ПХТ	– полихимиотерапия
РКИ	– рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование
РЛТ	– рефлекс- и лазерная терапия
РМЖ	– рак молочной железы
РМП	– рак мочевого пузыря
РПЖ	– рак предстательной железы
СДГ	– сукцинатдегидрогеназа
СИД	– светоизлучающий диод
СЛТ	– сочетанная лучевая терапия
СОД	– супероксиддисмутаза
T <sub>3</sub>	– трийодтиронин
T <sub>4</sub>	– тироксин
ТА	– точка акупунктуры
ТМВ	– тонический моторно-вегетативный (системокомплекс)
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УФ	– ультрафиолетовый (диапазон, спектр)
УФО	– ультрафиолетовое освечивание
УФОК	– ультрафиолетовое освечивание крови
ФГА	– фитогемагглютинин
ФДТ	– фотодинамическая терапия
ФМВ	– фазический моторно-вегетативный (системокомплекс)
ФНО	– фактор некроза опухолей
ХЛТ	– химиолучевая терапия
ХРТ	– химио-радиотерапия
ХТ	– химиотерапия

---

цАМФ	–	циклический аденозинмонофосфат
цГМФ	–	циклический гуанозинмонофосфат
ЦИК	–	циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	–	центральная нервная система
ЩЖ	–	щитовидная железа
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭБ	–	эритроциты барана
ЭМИ	–	электромагнитное излучение
ЭП	–	энергетическая плотность
BDNF	–	нейротропный фактор мозга ( <i>brain-derived neurotrophic factor</i> )
bFGF	–	основной фактор роста фибробластов ( <i>basic fibroblast growth factor</i> )
COX-2	–	циклооксигеназа-2 ( <i>cyclooxygenase-2</i> )
EGF	–	эпидермальный фактор роста ( <i>epidermal growth factor</i> )
FGF	–	фактор роста фибробластов ( <i>fibroblast growth factor</i> )
GDNF	–	глиальный нейротрофический фактор мозга ( <i>glial cell-derived neurotrophic factor</i> )
GSH	–	g-L-глутамил-L-цистеинилглицин
HGF	–	гепатоцитарный фактор роста ( <i>hepatocyte growth factor</i> )
HSP	–	белки теплового шока ( <i>heat shock proteins</i> )
Ig	–	иммуноглобулин
IGF	–	инсулиноподобный фактор роста ( <i>insulin-like growth factor</i> )
IL	–	интерлейкин
KGF	–	фактор роста кератиноцитов ( <i>keratinocyte growth factor</i> )
MMPs	–	матриксные металлопротеинкиназы ( <i>matrix metalloproteinases</i> )
NF-κB	–	ядерный фактор каппа-B
NGF	–	фактор роста нервов ( <i>nerve growth factor</i> )
NO	–	оксид азота
PDGF	–	тромбоцитарный фактор роста ( <i>platelet derived growth factor</i> )
PG	–	простагландин
PGE <sub>2</sub>	–	простагландин E <sub>2</sub>
PI3K	–	фосфоинозитид-3-киназа
sIg	–	секреторный (поверхностный) иммуноглобулин
TGF-β	–	трансформирующий фактор роста бета ( <i>transforming growth factor beta</i> )
TNF-α	–	фактор некроза опухолей альфа ( <i>tumor necrosis factor alpha</i> )
VEGF	–	сосудистый эндотелиальный фактор роста ( <i>vascular endothelial growth factor</i> )

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на очевидные успехи в лечении онкологических больных и снижение заболеваемости раком в США [Jemal A. et al., 2010], для России проблема продолжает оставаться актуальной, к сожалению, неуклонно растёт как заболеваемость, так и смертность. Если в 2016 г. в территориальных онкологических учреждениях России состояли на учёте 3 518 842 пациента, в 2017 г. – 3 630 567, то в 2018 г. эта цифра выросла до 3 762 218 человек, а совокупный показатель распространённости составил 2562,3 на 100 000 населения (в 2017 г. – 2472,4) [Злокачественные новообразования в России..., 2018, 2019]. Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости в нашей стране являются (показатели на конец 2018 г.): кожа (12,6%, с меланомой – 14,4%), молочная железа (11,4%), трахея, бронхи, лёгкое (9,9%), ободочная кишка (6,9%), предстательная железа (6,8%), желудок (5,9%), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (5,0%), лимфатическая и кроветворная ткань (4,8%), тело матки (4,3%), почка (3,9%), поджелудочная железа (3,1%), шейка матки (2,8%), мочевого пузыря (2,8%), яичник (2,3%) [Злокачественные новообразования в России..., 2019].

Общей проблемой для всех стран продолжают оставаться вопросы эффективности профилактики и лечения осложнений после хирургического вмешательства, химио- и радиотерапии, а также качества комплексной реабилитации онкологических больных. Предупреждение осложнений напрямую связано как с непосредственными результатами лечения, так и с долговременными показателями (пятилетняя выживаемость), а также вероятностью метастазирования и рецидива. На фоне успехов в развитии методов лечения вопросы повышения эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий многие годы остаются нерешёнными, очевидно, нужны другие, нестандартные подходы в этих направлениях.

Лазерная терапия (ЛТ) в России успешно применяется во многих областях современной клинической медицины более 50 лет, стремительно развиваясь и совершенствуясь. В странах Западной Европы и США, где ранее категорически отрицали саму возможность влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на биологические объекты, метод не просто начали признавать, а наблюдается настоящий бум научных исследований при активном внедрении лазерной терапии в практику клиницистов различных специальностей. Причиной феноменального успеха ЛТ являются её очевидные преимущества – это уникально простой, недорогой, абсолютно безопасный, комфортный для пациента и практически не имеющий противопоказаний метод лечения. Но самое главное – исключительная эффективность современных методик, разработанных российскими учёными и клиницистами на основе глубокого знания и понимания механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ [Москвин С.В., 2014, 2016<sup>(1)</sup>; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Он-

кология всегда стояла несколько особняком, поскольку длительное время считалось, что применять физиотерапию у онкологических больных опасно из-за возможного стимулирования роста злокачественной опухоли [Улащик В.С., 2013]. А поскольку лазерная терапия *a priori* один из методов физиотерапии, то автоматически и её заносили в чёрный список недопустимых вариантов лечения.

Но в последние десятилетия всё увереннее формируется понимание того, что физиотерапия – слишком широкое понятие, включающее много разных методов, диаметрально различающихся по механизму своего действия, и объединять их в единую группу не стоит. В первую очередь речь идёт о лазерной терапии. Поскольку обнародованы многочисленные исследования, доказывающие не только абсолютную безопасность НИЛИ, но и его ингибирующее влияние на опухолевый рост и метастазирование, доверие к методу при одновременном снижении уровня фобии постоянно растёт [Грушина Т.И., 2006, 2013]. Возможности лазерной терапии как метода профилактики и реабилитации всегда были хорошо известны онкологам, но в значительно меньшей степени другим специалистам, и тем более почти скрыты от широкой общественности, вызывая ненужные домыслы и мифы. Именно в отсутствии достаточной информированности, как мы полагаем, кроется причина настороженности, и устранить этот пробел призвана наша монография.

Мы постоянно говорим о том, что мощные, хирургические, более опасные лазеры применяются в медицине и косметологии более 50 лет и нет никаких сведений о побочных эффектах. Данные о более чем 25-летнем использовании в косметологии лазеров и импульсных источников света не вызывают каких-либо опасений относительно долгосрочной безопасности методов, нет никаких доказательств того, что существует реальный риск заболевания раком, наоборот, удаление CO<sub>2</sub>-лазером новообразований и шлифовка являются профилактикой образования опухолей кожи за счёт удаления фотоповреждённых кератиноцитов и стимулирования реэпителизации из стволовых клеток, расположенных глубже в эпидермисе [Ash C. et al., 2017].

Ничем не обоснованная фобия в отношении лазеров достаточно часто бывает навеяна некорректной терминологией. Когда эффекты лазерного воздействия на биологические объекты называют биостимуляцией, это уже само по себе в значительной степени становится психологическим тормозом для использования лазерных методов в онкологии, поскольку по инерции мышления предполагается возможность стимуляции роста раковой опухоли, что не соответствует действительности. Как раз наоборот, про *ингибирование опухоли* в результате освечивания НИЛИ известно ещё с 60-х годов прошлого века, когда именно от лазерной терапии, а не хирургии, ожидали основных успехов в онкологической практике. Освечивание с использованием гелий-неонового и рубинового лазеров малой энергии вызывало полную деградацию различных опухолей, что очень впечатляло специалистов того времени [Кавецкий Р.Е. и др., 1968; Соболев Н., 1968].

Вполне понятно и объяснимо негативное воздействие на психику пациента пугающей риторики, когда лечащий врач или медсестра называют лазерный свет «радиацией», потом «облучают» «дозой» и что-то «стимулируют», – любому нормальному человеку станет не по себе, что уж говорить о пациентах онкологических клиник.

Настоящие специалисты используют правильную терминологию («светить», «воздействовать»), понимают, что лазерный свет отличается от обычного лишь монохроматичностью (наличием только одной длины волны), он абсолютно безопасен при правильном использовании, в чём необходимо убедить пациента [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016<sup>(1)</sup>]. Ещё в 60-е и 70-е годы прошлого столетия было доказано: НИЛИ не обладает онкогенным действием, не стимулирует развитие раковых опухолей и метастазирование, а наоборот, подавляет эти негативные процессы. Были проведены сотни исследований в десятках стран мира, которые доказали этот факт как в экспериментах на животных [Самойлова К.А., 2009; McGuff P.E. et al., 1964, 1965], так и в клинике [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Лазерная терапия в настоящее время весьма успешно, хотя и недостаточно активно, применяется в клинической онкологии.

Физиотерапия (ингаляции, электростимуляция, электросон, механический массаж, магнитотерапия) всегда была важной составной частью реабилитации онкологических больных [Герасименко В.Н., 1977, 1988; Герасименко В.Н. и др., 1978], в настоящее время получает новый импульс в развитии – активно внедряются и совершенствуются новые, более эффективные и безопасные методы физиотерапевтического лечения [Грушина Т.И., 2006, 2013]. Лазерная терапия также много лет используется для профилактики осложнений после базового лечения онкологических больных (хирургическое удаление опухоли, химио- и радиотерапия, фотодинамическая терапия) [Гусев Л.И. и др., 2003, 2013; Чебан О.И. и др., 1996].

Достаточно много методических рекомендаций было разработано ещё во времена СССР [Комбинированное и комплексное лечение рака..., 1996; Лазерная терапия..., 1982, 1988], сотрудниками ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» в 2009 году зарегистрирована новая медицинская технология «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных», накоплен огромный клинический опыт, позволяющий уверенно рекомендовать ЛТ пациентам с онкологическими заболеваниями [Зырянов Б.Н. и др., 1998; Литвинова Т.М. и др., 2009, 2010, 2012; Улащик В.С., 2013; Хоров А.О., 2010; Чебан О.И. и др., 1996; Campos L. et al., 2009], в том числе детям [Балакирев С.А. и др., 2000; Притыко А.Г., Притыко Д.А., 2013; Balakirev S.A. et al., 1999].

Безопасность метода подтверждается на официальном государственном уровне. Лазерная терапия входит в стандарт медицинской реабилитации, в том числе и при ведении онкологических больных [Клинические рекомендации. Онкология, 2008; Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012], профилактики ранних лучевых реакций в онкогинекологии [Федеральные клинические рекомен-

дации..., 2014]. В Приказе МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» в стандарте оснащения подразделений медицинских центров есть лазерные аппараты всех типов – для хирургии, фотодинамической и лазерной терапии (физиотерапии). На основе этого документа сформировано техническое задание на закупку лазерных терапевтических аппаратов для переоснащения медицинских центров в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (Приказ Минздрава России № 56н от 12 февраля 2019 г.).

С тем, что НИЛИ совершенно безопасно для онкологических больных, не стимулирует рост опухоли, согласны и зарубежные коллеги [Lanzafame R.J., 2011; Lanzafame R. et al., 2009; Myakishev-Rempel M. et al., 2012; Santana-Blank L. et al., 2013]. Международная комиссия по мукозитам ещё в 2004 году, проанализировав результаты исследований, проведённые в период с 1966-го по 2002 г., пришла к выводу о целесообразности применения освечивания непрерывным НИЛИ красного спектра в комплексе интенсивной химиотерапии онкологических больных [Rubenstein E. et al., 2004].

Как в российских, так и в англоязычных журналах опубликованы сотни работ, посвящённых применению ЛТ в онкологической практике: мукозиты и другие осложнения после химио- и радиотерапии (ХРТ) [Шейко Е.А. и др., 2014; Abramoff M.M.F. et al., 2008; Bensadoun R.J., Nair R.G., 2012; Carvalho P.A. et al., 2011; Gautam A.P. et al., 2012; Migliorati C. et al., 2013; Peterson D.E. et al., 2010; Simões A. et al., 2009], постмастэктомический и болевой синдромы [Андреанов О.В. и др., 2011; Стаханов М.Л., 2001; Федеральные клинические рекомендации..., 2013], лимфедема [Carati C.J. et al., 2003] и др.

Обзор отечественной и зарубежной литературы с 1988-го по 2011 г. по применению лазерной терапии у онкологических больных показал, что НИЛИ с параметрами, используемыми в клинической практике, не стимулирует опухолевый рост и не влияет на онкологические результаты лечения, поэтому метод можно применять как для профилактики осложнений активного противоопухолевого лечения, так и в комплексе корригирующей терапии. Рассмотрены механизмы биологического действия физических факторов, безопасность и эффективность их применения при злокачественных новообразованиях на этапах специализированного лечения. Показано, что освечивание НИЛИ оказывает противовоспалительное, иммунокорригирующее, обезболивающее действие, способствуют заживлению ран, восстановлению равновесия между компонентами нервной системы [Филоненко Е.В. и др., 2014<sup>(2)</sup>].

В недавно опубликованной статье известнейшего французского специалиста рассматриваются механизмы действия НИЛИ, дозиметрии и вопросы безопасности применения ЛТ, а также перспективы применения метода при различных осложнениях: оральный мукозит (ОМ), пострадиационный дерматит и лимфостаз, предложены параметры ЛТ для каждого из этих осложнений, обсуждаются направления дальнейших исследований [Bensadoun R.J., 2018]. Многолетними наблюдениями не обнаружено негативного влияния лазерной

терапии на результаты лечения первичного рака, вероятность рецидивов или новых первичных опухолей, а также выживаемость пациентов [Brandão T.V. et al., 2018; Sonis S.T. et al., 2016]. Если проанализировать работы российских авторов, то обнаружатся ещё более оптимистичные факты: вероятность рецидива и метастазирования существенно снижается, а выживаемость пациентов, продолжительность и качество их жизни значительно вырастают. И всё по причине использования более правильных, теоретически и клинически обоснованных методик лазерной терапии.

Актуален вопрос достоверности данных, особенно в связи с непрекращающимися нападками некоторых злопыхателей от пресловутой «доказательной» медицины. В систематический обзор с целью анализа безопасности использования ЛТ для профилактики осложнений и реабилитации больных раком были включены 27 статей, найденных в электронном виде в известных базах: Scopus, MEDLINE/PubMed и Embase, все статьи соответствовали критериям минимальной необъективности. Показана безопасность применения ЛТ для профилактики и лечения орального мукозита, лимфедемы, радиоиндуцированного дерматита и периферической нейропатии, анализ работ показал, что никаких осложнений, негативных и побочных эффектов не обнаружено [De Pauli Paglioni M. et al., 2019]. За последние 10–15 лет подобных обзоров за рубежом опубликованы десятки.

Медицинскую помощь в индустриальных странах с высокоразвитой системой здравоохранения подразделяют на профилактическую, лечебную и реабилитационную [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008]. В нашей книге рассматривается только один метод – лазерная терапия, исключительно в рамках всех составляющих этапов комплексного лечения – профилактика развития осложнений, в составе комплексного лечения онкологических больных, реабилитация после травмирующего лечения, – каждый из которых имеет свои методологические особенности, но в большинстве случаев их крайне сложно разделить. Такова особенность лазерной терапии – универсальность. Применяя метод на раннем этапе с целью профилактики осложнений клиницисты получают значительно лучшие результаты лечения в целом: меньше осложнений, ниже смертность, выше качество жизни больных, сокращается длительность лечения и реабилитационного периода.

Прошло более 20 лет с выхода в свет замечательной книги Б.Н. Зырянова с соавт. (1998), в которой не только прекрасный обзор литературы по применению лазерной терапии в онкологии с теоретическим обоснованием, но и представлены данные собственных исследований, убедительно доказывающих эффективность и безопасность метода. Монография издана ничтожно малым тиражом и даже для специалистов практически недоступна, поэтому мы решили процитировать её максимально подробно, с учётом современных научных данных и тенденций развития методологии лазерной терапии.

Также мы полностью согласны с мнением В.И. Корепанова (1995) и других специалистов, что лазерная терапия не является самостоятельным методом



лечения онкобольных, но приносит значительную пользу, улучшая результаты основного метода, предотвращая развитие осложнений и появление рецидивов, способствуя более быстрой реабилитации больных. Заметно повышается не только продолжительность, но и качество жизни пациентов.

На опыте лечения более 1000 онкологических больных в Московском НИИ онкологии им. П.А. Герцена разработана система немедикаментозной гомеостатической лазерной терапии, основными показаниями к проведению которой являются:

- системная коррекция сопутствующей патологии на этапах комбинированного лечения;
- лечение паранеопластического синдрома;
- лазерная терапия в комплексе с лучевой и лекарственной противоопухолевой терапией;
- профилактика и лечение различных осложнений в процессе комбинированной терапии (лазерная протекторная терапия);
- предупреждение прогрессирования опухолевого процесса после проведения основного курса лечения;
- повышение качества реабилитации на восстановительном этапе;
- аннабилитационная лазерная терапия онкологических больных;
- коррекция экологической и предраковой патологии;
- повышение эффективности лекарственной патогенетической терапии (синергетический эффект).

Благодаря применению лазерной терапии по перечисленным выше показаниям получены следующие результаты лечения онкологических больных: оптимальные – 71,5%, хорошие – 16,9%, удовлетворительные – 11,6%. Принципиальным считается отсутствие обострения основного заболевания и побочных реакций в результате лазерного освечивания [Кабисов Р.К., 1992; Кабисов Р.К. и др., 1994]. Обратим внимание на даты публикаций.

Кроме доказанной эффективности лазерной терапии также важны экономические преимущества метода, позволяющего беспрецедентно снизить затраты на содержание пациентов в стационаре и лечения в целом [Притыко Д.А., Гусев Л.И., 2013; Притыко Д.А. и др., 2013; 2015, 2017]. Стоимость 1 койко-дня в отделении детской онкологии в 2017 году составляла 23 716 руб., поскольку срок лечения больных ОМ сокращается в среднем на 4,1 койко-дня в случае применения лазерной терапии [Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>; Притыков Д.А. и др., 2019], то только при лечении одного больного экономический эффект составляет 97 235,6 руб. Ещё более впечатляющие экономические результаты получаются, если процедуры лазерной терапии, оцениваемые ОМС в Москве и Московской области 50–100 руб./курс, сравнивать со стоимостью лекарственных препаратов – 500 тыс. руб. [Притыко Д.А. и др., 2017]. Напоминаем, что при этом эффективность лазерной терапии при мукозитах несравнимо выше других известных методов лечения, с чем согласны все иностранные специалисты (см. соответствующие разделы книги).



Аналогичная ситуация с финансовой составляющей и за рубежом. Так, бразильские коллеги сообщают, что экономия от использования лазерной терапии при лечении больных с мукозитами у них в стране составляет от \$5000 до \$10 000 на человека [Antunes H.S. et al., 2016; Bezinelli L.M. et al., 2014].

В НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН к 2005 г. было пролечено с помощью лазерной терапии более 1000 больных с оральными мукозитами. Эффект в плане прекращения боли отмечался уже после первой процедуры, полноценный результат наступал на 7–10-й день лечения. Наиболее быстро результаты лазерной терапии появляются у детей грудного возраста: уменьшается отёк, исчезают признаки инфекционного процесса, улучшается самочувствие ребёнка. Клиницистов привлекают высокая эффективность, безопасность, отсутствие побочных проявлений и привыкания, а также возможность ускорить сроки выздоровления, что позволяет не только существенно снизить расходы лечебного учреждения, но и увеличить его пропускную способность. В среднем сокращение сроков пребывания пациентов, получающих лазерную терапию, составляет 3–4 дня. Затраты на приобретение отечественных лазерных терапевтических аппаратов минимальны и окупаются уже в течение 1–1,5 мес. [Притыко А.Г., Притыко Д.А., 2013].

Безусловно, также следует обратить внимание на успешный многолетний опыт белорусских коллег, разработавших и внедривших в своей стране комплексные методы лечения местно-распространённого рака шейки матки, включающие лазерную терапию (внутривенное лазерное освечивание крови), и получающих прекрасные результаты [Литвинова Т.М. и др., 2009<sup>(1)</sup>, 2017]. При включении лазерной терапии в комплекс ранней реабилитации пациентов с диагнозом рака головы и шеи, получающих лучевую терапию, снижение затрат происходит за счёт сокращения в среднем на 7 койко-дней продолжительности нахождения пациентов в стационаре [Пархоменко Л.Б. и др., 2013].

Важно заметить, что здесь и далее речь будет идти о *лазерной терапии* с использованием НИЛИ, т. е. методе физиотерапии, но не малоинвазивных манипуляциях с аналогичным названием, которые являются в нашем понимании хирургическим вмешательством (удаление новообразований, татуировок и пр.) и называются в англоязычной литературе «laser therapy», тогда как физиотерапия – это «*low-level laser therapy*».

На один аспект в книге обращается особое внимание, а именно, какие параметры важны и нужны, как правильно выбрать методику лазерного освечивания, объясняется, почему результаты некоторых исследований неудовлетворительные. К великому сожалению, чаще всего ошибки происходят по причине продолжающегося, несмотря на нашу активную просветительскую работу, использования недопустимых терминов, таких как «доза» и «облучение». И если во многих обзорных таблицах мы приводим значения энергии и энергетической плотности (ЭП), то делаем это, во-первых, по причине отсутствия других данных в большинстве публикаций, во-вторых, для наглядной

демонстрации того, что результат калькуляции никак не связан с параметрами реальной, эффективной и воспроизводимой методики лечения.

Отдельная тема – оборудование, совершенствованию которого уделялось много внимания на всех этапах развития методологии лазерной терапии [Кабисов Р.К., 1992]. Вне всяких сомнений, именно российские *лазерные терапевтические аппараты не только в 10–20 раз дешевле*, но во столько же раз *эффективнее*, поскольку созданы под оптимальные методики, а не исходя из наличия лазеров в ближайшем магазине [Москвин С.В., 2014]. Также крайне важным обстоятельством является то, что аппараты российских производителей 1-го или 2-го класса лазерной опасности, а импортные – 3-го и 4-го класса, такие мощные и опасные лазеры абсолютно не нужны для лечения онкологических больных, особенно детей [Притыко Д.А. и др., 2017<sup>(1)</sup>].

Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик» включены в перечень рекомендуемых к закупке в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» по причине наибольшей эффективности, универсальности и возможности реализовать все известные и перспективные методики лазерной терапии. Тем не менее параметры частных методик в соответствующих разделах книги расписаны по всем их составляющим и требованиям стандартов: длина волны, режим работы, мощность, плотность мощности, частота для импульсного или модулированного режима, экспозиция, локализация, методика, количество и периодичность процедур. Поэтому, хоть с меньшей эффективностью и не все, но рекомендуемые методики можно воспроизвести также, используя другие аппараты.

По всем вопросам, как связанным непосредственно с содержанием книги, так и с методологией лазерной терапии, можно и нужно обращаться к авторам по эл. почте: 7652612@mail.ru.

## ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА

Подробнее с описанием первичного механизма биологического, или, как сейчас принято говорить, биомодулирующего действия (БД) НИЛИ, а также с доказательством предложенной нами модели можно ознакомиться в первых двух томах серии книг «Эффективная лазерная терапия» [Москвин С.В., 2014, 2016], которые лучше всего скачать в свободном доступе на сайте <http://lazmik.ru>.

В этой главе, а также в некоторых других разделах книги представлен и материал о вторичных процессах, происходящих при поглощении лазерного света живыми клетками и биотканями, знание которых крайне важно для клинического применения и понимания методологии ЛТ в приложении к проблеме боли и трофических нарушений.

Нами для изучения механизмов БД НИЛИ был выбран системный подход к анализу данных, для чего из целого организма условно выделяется какая-то часть, объединённая типом анатомического строения или типом функционирования, но каждая часть рассматривается исключительно в плане взаимодействия как единая система. Ключевым моментом такого подхода является определение *системообразующего фактора* [Анохин П.К., 1973]. Была проанализирована научная литература, в первую очередь, касающаяся изучения механизмов БД, практики использования НИЛИ в клинической медицине, а также современных представлений о биохимии и физиологии как живой клетки, так и на уровне организации регулирования гомеостаза человека в целом. На основе полученных данных сделаны некоторые принципиально важные выводы, которые были подтверждены в ходе многочисленных экспериментальных и клинических исследований [Москвин С.В., 2008, 2008<sup>(1)</sup>, 2014].

Показано, что в результате поглощения энергии НИЛИ происходит её трансформация в биологические реакции на всех уровнях организации живого организма, регулирование которых, в свою очередь, реализуется очень многими путями – в этом кроется причина необычайной многогранности эффектов, проявляющихся в результате такого воздействия. В данном случае мы имеем дело лишь с внешним запуском процессов *саморегуляции* и самовосстановления нарушенного гомеостаза. Поэтому нет ничего удивительного в универсальности лазерной терапии: *это лишь результат устранения патологической фиксации организма за пределами границ нормальной физиологической регуляции.*

Фотобиологические процессы схематично можно представить в виде следующей последовательности: после поглощения фотонов акцепторами, спектр поглощения которых совпадает с длиной волны падающего света, запускаются

биохимические или физиологические реакции, характерные (специфичные) именно для этих поглощающих элементов. Но для лазериндуцированных биоэффектов всё выглядит так, будто не существует специфических акцепторов и ответных реакций биологических систем (клетки, органа, организма), взаимодействие носит абсолютно неспецифичный характер. Подтверждением этого служит относительная неспецифичность зависимости «длина волны – эффект», ответная реакция живого организма в той или иной степени имеет место во всём исследованном спектральном диапазоне, от ультрафиолетовой (325 нм) до дальней ИК-области (10 600 нм) [Москвин С.В., 2014; Moskvina S.V., 2017].

Отсутствие *специфического* спектра действия можно объяснить только термодинамическим характером взаимодействия НИЛИ с живой клеткой, когда возникающий на поглощающих центрах температурный градиент вызывает триггерный запуск различных систем физиологического регулирования. В качестве первичного звена, как мы предполагаем, выступают внутриклеточные депо кальция, способные высвободить  $\text{Ca}^{2+}$  под влиянием множества внешних факторов [Berridge M.J. et al., 2000]. Есть достаточно аргументов в подтверждение этой теории, однако из-за ограничения размеров книги приведём только один: все известные эффекты лазериндуцированной биомодуляции являются вторичными и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми [Москвин С.В., 2003, 2008, 2008<sup>(1)</sup>].

Переходя к энергетическим закономерностям, ещё более удивительным, чем спектральные, повторим некоторые базовые понятия и основы, аксиомы лазерной терапии. Самая известная из них – наличие оптимума зависимости «энергетическая плотность (ЭП) – эффект», которую иногда называют «бифазной» [Huang Y.-Y. et al., 2009], т. е. нужный результат достигается только при *оптимальной* ЭП воздействия. Уменьшение или увеличение этого значения в весьма узком диапазоне приводит к снижению эффекта, его полному исчезновению или вообще к инверсной ответной реакции.

В этом принципиальное отличие БД НИЛИ от фотобиологических явлений, где зависимость от ЭП носит линейно нарастающий в широких пределах характер. Например, чем больше солнечного света, тем интенсивнее фотосинтез и увеличение растительной массы. Противоречит бифазный характер биологического действия НИЛИ законам фотобиологии? Вовсе нет! Это лишь частный случай проявления физиологического закона зависимости ответной реакции от силы действующего стимула. В фазе «оптимума» после достижения порогового уровня по мере нарастания силы стимула наблюдаются усиление ответной реакции клеток и тканей и постепенное достижение максимума реакции. Дальнейшее увеличение силы стимула ведёт уже к угнетению реакций клеток и организма, в тканях развивается торможение реакций или состояние парабиоза [Насонов Д.Н., 1962].

Для эффективного воздействия НИЛИ необходимо обеспечить как оптимальную мощность, так и плотность мощности (ПМ), т. е. важно распреде-

ление световой энергии по площади клеток *in vitro* и площади и/или объёму биотканей в экспериментах на животных и клинике.

Крайне важна экспозиция (время воздействия) на одну зону, которая не должна превышать 300 с (5 мин), кроме некоторых вариантов методики внутривенного лазерного освечивания крови (до 20 мин).

Перемножением экспозиции на ПМ получается плотность мощности за единицу времени, или ЭП. Это производная величина, не играющая никакой роли, зато часто и ошибочно используемая в специальной литературе под названием «доза», что абсолютно недопустимо.

Для импульсных лазеров (импульсная мощность чаще всего в пределах 10–100 Вт, длительность светового импульса 100–150 нс) при увеличении частоты повторения импульсов пропорционально увеличивается средняя мощность, т. е. ЭП воздействия.

Интересно, что ЭП для импульсных лазеров (0,1 Дж/см<sup>2</sup>) оказывается в десятки раз меньше, чем для непрерывного НИЛИ (1–20 Дж/см<sup>2</sup>) для схожих экспериментальных моделей [Жаров В.П. и др., 1987; Nussbaum E.L. et al., 2002; Karu T. et al., 1994], что говорит о большей эффективности импульсного режима. Аналога подобной закономерности в фотобиологии нет.

Хотелось бы отметить ещё один интересный факт – нелинейную зависимость БД НИЛИ от времени экспозиции, что легко объясняется периодичностью волн повышенной концентрации Ca<sup>2+</sup>, распространяющихся в цитозоле после активации лазерным светом внутриклеточных депо кальция. Причём для совершенно разных типов клеток эти периоды полностью идентичны и составляют строго 100 и 300 с (табл. 1). Клинических исследований, подтвержда-

Таблица 1

**Оптимальная экспозиция 100 или 300 с  
для достижения максимального эффекта *in vitro***

Тип клетки	Результат	Длина волны НИЛИ, нм	Ссылка
<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Пролиферация	467	Подшибякин Д.В., 2010
Гипокамп	Эпилептиформная активность	488	Walker J.B. et al., 2005
Фибробласты	Пролиферация	633	Rigau J. et al., 1996
Фибробласты	Повышение концентрации Ca <sup>2+</sup>	633	Lubart R. et al., 1997 <sup>(1)</sup> ; 2005
Кератиноциты	Увеличение IL-1α и IL-8 производства и экспрессии мРНК	633	Yu H.S. et al., 1996
Макрофаги	Пролиферация	633	Hemvani N. et al., 1998
Фибробласты, <i>E. coli</i>	Пролиферация	660	Ribeiro M.S. et al., 2010
Нейтрофилы человека	Повышение концентрации Ca <sup>2+</sup> в цитозоле	812	Løvschall H. et al., 1994
Клетки буккального эпителия человека	Пролиферация	812	Løvschall H., Arenholt-Bindslev D., 1994

Окончание табл. 1

Тип клетки	Результат	Длина волны НИЛИ, нм	Ссылка
<i>E. coli</i>	Пролиферация	890	Жаров В.П. и др., 1987
Миобласты C2C12	Пролиферация, жизнеспособность	660, 780	Ferreira M.P.P. et al., 2009
<i>HeLa</i>	Митотическая активность	633, 658, 785	Yang H.Q. et al., 2012
<i>E. coli</i>	Пролиферация	633, 1064, 1286	Karu T. et al., 1994

дающих эффективность методик ЛТ при использовании такой экспозиции, в сотни раз больше. Обращаем внимание и на то обстоятельство, что эффект наблюдается в очень широком диапазоне длин волн, следовательно, внутриклеточные депо кальция, локализованные в разных частях клетки, имеют различную структуру.

Приведём для наглядности и демонстрации того, что активация работы митохондрии является вторичным процессом, лишь следствием повышения концентрации в цитозоле  $\text{Ca}^{2+}$ , соответствующие графики только из одного исследования (рис. 1) [Alexandratou E. et al., 2002].

Важнейшим является факт повышения концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  исключительно за счёт внутриклеточных депо (куда ионы кальция вновь закачиваются после окончания физиологического цикла через 5–6 мин), а не в результате поступления ионов извне, как полагают многие [Breitbart H. et al., 1996; Colver G.B., Priestley G.C., 1989; Friedmann H., Lubart R., 1996; Lubart R. et al., 1997;

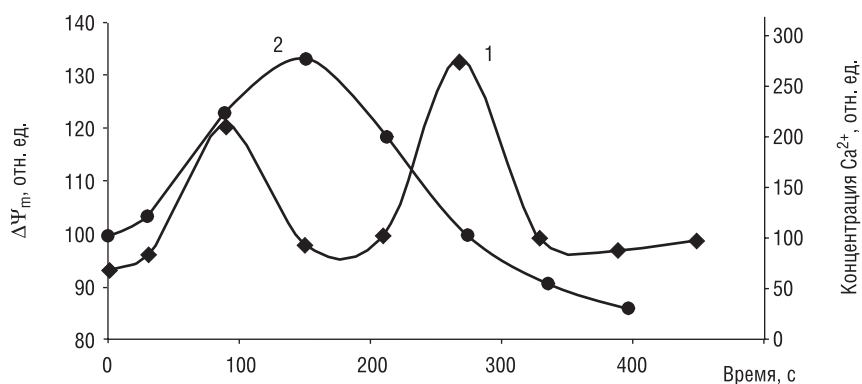


Рис. 1. Изменение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  (1) в цитозоле и редокс-потенциала митохондрий  $\Delta\Psi_m$  (2) под действием лазерного излучения (длина волны 647 нм, 0,1 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 15 с) на фибробласты крайней плоти человека (Alexandratou E. et al., 2002)

Smith K.C., 1990; Webb C. et al., 1998]. Во-первых, не существует корреляции между уровнем АТФ в клетках и транспортом извне  $Ca^{2+}$  в клетку, активация работы митохондрий осуществляется только за счёт повышения концентрации  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо [Breitbart H. et al., 1990; Singh J.P. et al., 1983]. Во-вторых, удаление ионов кальция из сыворотки не задерживает увеличения концентрации  $Ca^{2+}$  в анафазу клеточного цикла [Tombes R.M., Borisy G.G., 1989], т. е. активация клеточной пролиферации под действием НИЛИ вообще никак не связана с внеклеточным кальцием, мембранами, специфически зависимыми насосами и пр. Эти процессы имеют значение только при воздействии на клетки, находящиеся в целостном организме, и являются вторичными.

Продемонстрированные выше закономерности легко объясняются, если механизмы БД НИЛИ расположить в такой последовательности: в результате освечивания НИЛИ внутри клетки возникает термодинамическое нарушение («температурный градиент»), вследствие чего происходит активация внутриклеточного депо, высвобождение ими ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ) с кратковременным (до 300 с) повышением их концентрации с последующим развитием каскада ответных реакций на всех уровнях, от клеток до организма в целом: активация работы митохондрий, метаболических процессов и пролиферации, нормализация иммунной и сосудистой систем, включение в процесс ВНС и ЦНС, обезболивающее действие и др. (рис. 2) [Москвин С.В., 2003, 2008, 2014, 2016].



Рис. 2. Последовательность развития биологических эффектов после воздействия НИЛИ (механизмы биологического и терапевтического действия)



Такой подход позволяет объяснить нелинейный характер зависимостей «ЭП – эффект» и «экспозиция – эффект» особенностями работы внутриклеточных депо кальция, а отсутствие спектра действия – неспецифичностью их включения.

Повторимся, что сказанное выше относится к «лазер-», а не «фото-» (биомодуляции), т. е. только для монохроматического света и при отсутствии специфического влияния (например, бактерицидное действие).

Самое главное в знании и правильном понимании механизмов БД НИЛИ – это возможность разрабатывать и оптимизировать методики лазерной терапии, понимать принципы и условия эффективного применения метода.

Зависимость эффекта от частоты модуляции, монохроматичности, поляризации и т. д. вынуждает рассматривать эти закономерности также не совсем с позиций классической фотобиологии. Здесь, на наш взгляд, для характеристики сторонников «акцепторного», статического подхода к изучению механизмов БД НИЛИ уместно привести слова американского писателя Г. Гаррисона: «Факты они раскладывали по полочкам. Тогда как анализировали сложнейшую замкнутую систему с такими элементами, как положительная и отрицательная обратная связь, или переменная коммутация. Да и находится вся система в динамическом состоянии в силу непрерывной гомеостатической коррекции. Неудивительно, что у них ничего не выходило». Вот и фотобиологи с аналогичным подходом к исследованиям ничего не поняли в механизмах БД НИЛИ.

Так как же развиваются индуцированные лазерным светом биологические процессы? Можно ли проследить всю цепочку, начиная от поглощения фотонов до выздоровления пациента, полно и достоверно объяснить имеющиеся научные факты и на их основе разрабатывать максимально эффективные методики лечения? На наш взгляд, есть все основания для утвердительного ответа на эти вопросы, разумеется, в рамках ограниченных общих знаний в области биологии и физиологии.

Механизмы биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного света на любой живой организм необходимо рассматривать только с позиции общности природы как воздействующей световой энергии, так и организации живой материи. На рис. 2 представлена основная последовательность реакций, начиная от первичного акта поглощения фотона и заканчивая реакцией различных систем организма. Данная схема может быть лишь дополнена деталями патогенеза конкретного заболевания.

С чего всё начинается? Исходя из того факта, что низкоинтенсивный лазерный свет вызывает соответствующие эффекты *in vitro* у одиночной клетки, можно предположить, что начальным пусковым моментом при воздействии на биоткани является поглощение НИЛИ именно внутриклеточными компонентами. Постараемся разобраться, какими именно.

Представленные выше факты и полученные Т. Кагу с соавт. (1994) данные убедительно доказывают, что подобные закономерности могут быть резуль-



татом только *термодинамических процессов*, происходящих при поглощении лазерного света какими-либо, т. е. любыми, внутриклеточными компонентами. Теоретические оценки показывают, что при воздействии НИЛИ возможен локальный «нагрев» акцепторов на десятки градусов. Хотя процесс длится очень короткий промежуток времени – менее  $10^{-12}$  с, этого вполне достаточно для весьма значительных термодинамических изменений как в группе хромофоров непосредственно, так и в окружающих областях, что приводит к существенным изменениям свойств молекул и является пусковым моментом индуцированной лазерным излучением реакции. Подчеркнём ещё раз, что в качестве акцептора может выступать *любой* внутриклеточный компонент, поглощающий на данной длине волны, в том числе и вода, обладающая сплошным спектром поглощения, т. е. начальным пусковым моментом БД НИЛИ является вовсе не фотобиологическая реакция как таковая, а возникновение локального температурного градиента, и мы имеем дело с *термодинамическим*, а не фотобиологическим эффектом (в классическом понимании этого термина), как полагали раньше. Это принципиально важный момент.

При этом надо понимать, что под «температурным градиентом» не подразумевается изменение температуры в общепринятом, «бытовом» смысле, речь идёт о термодинамическом процессе и терминологии из соответствующего раздела физики – термодинамики, характеризующей изменение состояния колебательных уровней макромолекул и описывающей исключительно энергетические процессы [Москвин С.В., 2014, 2016]. Такую «температуру» нельзя измерить градусником.

Однако именно «отсутствие прямых экспериментальных доказательств локального внутриклеточного повышения температуры» является основным аргументом в критике нашей теории [Улащик В.С., 2016]. Замечание же В.С. Улащика (2016) относительно того, что результатом этого процесса не может быть только высвобождение ионов кальция, следует признать справедливым. Действительно есть, хоть и весьма ограниченный, перечень выявленных закономерностей, которые трудно объяснить только  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми процессами, это ещё предстоит изучить.

Тем не менее выводы из нашей теории уже позволили качественно повысить эффективность методик лазерной терапии, их стабильность и воспроизводимость, чего уже вполне достаточно для её признания (хотя не отвергает необходимости дальнейшего развития). И совершенно нельзя согласиться с мнением высокоуважаемого специалиста [Улащик В.С., 2016], что имеют право на существование «теории» только при наличии неких «экспериментальных данных», зачастую весьма сомнительных и неверно интерпретированных, выводы из которых для клинической практики губительны. Например, следствием всех таких гипотез является невозможность использования для лазерной терапии НИЛИ с длиной волны в диапазоне 890–904 нм. И что прикажете делать десяткам тысяч специалистов, когда они больше 30 лет с успехом используют именно такой лазерный свет, считают его самым эффективным и

получают прекрасные результаты лечения? Отказаться от реальности в угоду амбициям единиц?

Нет никаких разумных аргументов против термодинамического характера взаимодействия НИЛИ на клеточном уровне, иначе просто невозможно объяснить невероятно широкий и почти непрерывный спектр действия (от 235 до 10 600 нм), поэтому в части первичного процесса будем и далее придерживаться нашей концепции.

При незначительных локальных термодинамических возмущениях, недостаточных для перевода молекулы в новое конформационное состояние, может, однако, сравнительно сильно измениться геометрия, конфигурация молекул. Структуру молекулы как бы «ведёт», чему способствует возможность поворотов вокруг одинарных связей главной цепи, не очень строгие требования, предъявляемые к линейности водородных связей, и т. д. Это свойство макромолекул решительным образом влияет на их функционирование. Для эффективного преобразования энергии достаточно возбуждать такие степени свободы системы, которые медленно обмениваются энергией с тепловыми степенями свободы [Гудвин Б., 1966]. Предположительно способность к направленным конформационным изменениям, т. е. к их движению под влиянием локальных градиентов, есть отличительная особенность белковых макромолекул, и требуемые релаксационные изменения вполне могут быть вызваны лазерным светом «низкой» или «терапевтической» интенсивности (мощности, энергии) [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>].

Функционирование большинства внутриклеточных компонентов тесно связано не только с характером их конформаций, но главное, с их конформационной подвижностью, зависящей от присутствия воды. Вследствие гидрофобных взаимодействий вода существует не только в виде объёмной фазы свободного растворителя (цитозоля), но также в виде связанной воды (цитогеля), состояние которой зависит от природы и мест локализации белковых групп, с которыми она взаимодействует. Время жизни слабосвязанных молекул воды в такой гидратной оболочке невелико ( $t \sim 10^{-12} \div 10^{-11}$  с), но около центра оно намного больше ( $t \sim 10^{-6}$  с). В целом около поверхности белка может удерживаться устойчиво несколько слоёв воды. Небольшие изменения в количестве и состоянии относительно небольшой фракции молекул воды, образующих гидратный слой макромолекулы, приводят к резким изменениям термодинамических и релаксационных параметров всего раствора в целом [Рубин А.Б., 1987].

Объяснение механизмов БД НИЛИ с термодинамических позиций позволяет понять, почему эффект достигается при воздействии именно *лазерным* светом и наиболее важным является такое его свойство, как монохроматичность. Если ширина спектральной линии будет значительна (20–30 нм и более), т. е. соизмерима с полосой поглощения макромолекулы, то такой свет инициирует колебание *всех* энергетических уровней и произойдет лишь слабый, на сотые доли градусов, «нагрев» *всей* молекулы. Тогда как свет с минимальной

шириной спектральной линии, характерный для НИЛИ (менее 3 нм), вызовет так необходимый для полноценного эффекта температурный градиент уже в десятки градусов. В этом случае вся световая энергия лазера выделится (условно говоря) на *небольшом локальном участке* макромолекулы, вызывая термодинамические изменения, увеличение числа колебательных уровней с большей энергией, достаточного для запуска дальнейшего физиологического отклика. Проводя условную аналогию, процесс можно представить так: при концентрации увеличительным стеклом солнечного света на точку можно поджечь бумагу, тогда как при освещивании рассеянным светом всей её площади происходит лишь слабый нагрев поверхности.

Следствием фотоиндуцированного «поведения» макромолекул является высвобождение ионов кальция из кальциевого депо в цитозоль и распространение волн повышенной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  по клеткам и между ними. И это является главным, ключевым моментом первичного этапа развития лазер-индуцированного процесса. Вместе с актом поглощения фотона появление и распространение волн повышенной концентрации ионов кальция можно определить именно как первичный механизм БД НИЛИ.

Первым возможное участие ионов кальция в лазер-индуцированных эффектах предположил ещё Н.Ф. Гамалея (1972). Позднее было подтверждено, что внутриклеточная концентрация ионов кальция в цитозоле при воздействии НИЛИ увеличивается многократно [Смолянинова Н.К. и др., 1990; Толстых П.И. и др., 2002; Alexandratou E. et al., 2002]. Однако во всех исследованиях эти изменения отмечались лишь в совокупности с другими процессами, не выделялись каким-то особым образом, и только нами впервые было высказано предположение, что *увеличение* концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в цитозоле является именно *основным механизмом*, запускающим в дальнейшем вторичные лазер-индуцированные процессы, а также замечено, что *все* физиологические изменения, происходящие вследствие этого на самых различных уровнях, *кальций-зависимые* [Москвин С.В., 2003].

Почему мы обращаем внимание именно на ионы кальция? Причин этому несколько.

1. Кальций в наибольшей степени находится в специфически и неспецифически связанном состоянии как в клетках (99,9%), так и в крови (70%) [Марри Р. и др., 2009], т. е. принципиально существует возможность значительного увеличения концентрации свободных ионов кальция, и этот процесс обеспечивается не одним десятком механизмов. Более того, во всех живых клетках имеются специализированные внутриклеточные депо (сарко- или эндоплазматический ретикулум) для хранения в связанном состоянии только кальция. Внутриклеточная концентрация других ионов и ионных комплексов регулируется исключительно трансмембранными ионными потоками.
2. Необычайная универсальность механизмов регулирования  $\text{Ca}^{2+}$  многих физиологических процессов, в частности: нейромышечное возбуждение,

свёртывание крови, процессы секреции, поддержание целостности и деформируемости мембран, трансмембранный транспорт, многочисленные ферментативные реакции, высвобождение гормонов и нейромедиаторов, внутриклеточное действие ряда гормонов и др. [Греннер Д., 1993<sup>(1)</sup>].

3. Внутриклеточная концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  чрезвычайно мала – 0,1–10 мкм/л, поэтому высвобождение даже небольшого абсолютного количества этих ионов из связанного состояния приводит к существенному относительному повышению концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в цитозоле [Смолянинова Н.К. и др., 1990; Alexandratou E. et al., 2002].
4. О роли кальция в поддержании гомеостаза с каждым днём становится известно всё больше. Например,  $\text{Ca}^{2+}$ -индуцированное изменение митохондриального мембранного потенциала и повышение внутриклеточной pH приводят к увеличению продукции АТФ и в конечном итоге стимулируют пролиферацию [Кару Т.Й., 2000; Schaffer M. et al., 1997]. Стимуляция видимым светом приводит к повышению уровня внутриклеточного цАМФ практически синхронно с изменением концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  в первые минуты после воздействия [Daniolos A. et al., 1990], способствуя, таким образом, регуляции, осуществляемой кальциевыми насосами.
5. Важно отметить, что сама организация клетки обеспечивает её гомеостаз, в большинстве случаев именно через влияние ионов кальция на энергетические процессы. Конкретным координирующим механизмом выступает при этом общеклеточный колебательный контур:  $\text{Ca}^{2+}$  цитозоля – кальмодулин (CaM) – система циклических нуклеотидов [Меерсон Ф.З., 1984]. Также задействуется и другой механизм через  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающие белки: кальбиндин, кальретинин, парвальбумин и эффекторы, такие как тропонин С, CaM, синаптотагмин, белки S100 и аннексины, которые отвечают за активацию  $\text{Ca}^{2+}$ -чувствительных процессов в клетках [John L.M. et al., 2001; Palecek J. et al., 1999].
6. Наличие различных колебательных контуров изменений концентраций активных внутриклеточных веществ тесно связано с динамикой высвобождения и регулирования содержания ионов кальция. Дело в том, что локальное повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  не заканчивается равномерным диффузным распределением ионов в цитозоле или включением механизмов закачивания излишков во внутриклеточные депо, а *сопровождается распространением волн повышенной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки*, вызывающим многочисленные кальций-зависимые процессы [Alexandratou E. et al., 2002; Tsien R.Y., Poenie M., 1986]. Ионы кальция, высвобождаемые одним кластером специализированных канальцев, диффундируют к соседним и активируют их. Этот механизм скачкообразного распространения позволяет начальному местному

сигналу запустить глобальные волны и колебания концентраций  $\text{Ca}^{2+}$  [Berridge M.J. et al., 2000].

7. Иногда волны  $\text{Ca}^{2+}$  очень ограничены в пространстве, например, в амакриновых клетках сетчатки, в которых местные сигналы с дендритов используются для расчёта направления движения [Euler T. et al., 2002]. Вдобавок к таким внутриклеточным волнам информация может распространяться от клетки к клетке посредством межклеточных волн, как это было описано для эндокринных клеток [Fauquier T. et al., 2001], гастролы позвоночных [Wallingford J.B. et al., 2001] и интактной перфузируемой печени [Robb-Gaspers L.D., Thomas A.P., 1995]. В некоторых случаях межклеточные волны могут переходить с одного типа клеток на другие, как это бывает в эндотелиальных клетках и клетках гладкой мускулатуры [Yashiro Y., Duling B.R., 2000]. Факт такого распространения волн  $\text{Ca}^{2+}$  очень важен, например, для объяснения механизма генерализации лазерного воздействия при заживлении значительной по размеру раны (например, ожог) при локальном воздействии НИЛИ.

Итак, что же происходит после того, как волны повышенной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  стали распространяться под влиянием НИЛИ в цитозоле клетки и между группами клеток на тканевом уровне? Для ответа на этот вопрос необходимо рассмотреть, какие изменения вызывает НИЛИ на уровне организма. Лазерная терапия получила широкое распространение практически во всех областях медицины благодаря тому, что НИЛИ инициирует самые разнообразные биохимические и физиологические отклики, которые представляют собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в результате реализации первичных эффектов в тканях, органах и целостном живом организме и направленных на его восстановление:

- 1) активизация метаболизма клеток и повышение их функциональной активности;
- 2) стимуляция репаративных процессов;
- 3) противовоспалительное действие;
- 4) активизация микроциркуляции крови и повышение уровня трофического обеспечения тканей;
- 5) обезболивание;
- 6) иммуномодулирующее действие;
- 7) рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем.

Здесь следует обратить внимание на два важнейших момента. Во-первых, почти в каждом из перечисленных пунктов априори задана однонаправленность влияния НИЛИ (стимуляция, активация и пр.). Как будет показано ниже, это не совсем так, и лазерный свет может вызывать прямо противоположные эффекты, что хорошо известно из клинической практики. Во-вторых, все эти процессы –  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые! Вот действительно на что никто раньше не обращал внимания. Рассмотрим теперь, как именно происходят представленные

физиологические изменения, приведя в качестве примера лишь небольшую часть известных путей их регулирования.

*Активизация метаболизма клеток* и повышение их функциональной активности происходят, в первую очередь, вследствие кальций-зависимого повышения редокс-потенциала митохондрий, их функциональной активности и синтеза АТФ [Кару Т.Й., 2000; Filippin L. et al., 2003; Schaffer M. et al., 1997].

*Стимуляция репаративных процессов* зависит от  $\text{Ca}^{2+}$  на самых различных уровнях. Кроме активизации работы митохондрий при повышении концентрации ионов кальция активируются протеинкиназы, принимающие участие в образовании мРНК [Watman N.P. et al., 1988]. Также ионы кальция являются аллостерическими ингибиторами мембранно-связанной тиоредоксинредуктазы – фермента, контролирующего сложный процесс синтеза пуриновых дезоксирибонуклеотидов в период активного синтеза ДНК и деления клеток [Родуэлл В., 1993]. В физиологии раневого процесса, кроме того, активно участвует основной фактор роста фибробластов (bFGF), синтез которого и активность зависят от концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  [Abdel-Naser M.B., 1999].

*Противовоспалительное действие* НИЛИ и его влияние на микроциркуляцию обусловлены, в частности,  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимым высвобождением медиаторов воспаления, таких как цитокины [Uhlén P. et al., 2000], а также  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимым выделением клетками эндотелия вазодилатора – оксида азота (NO) – предшественника эндотелиального фактора расслабления стенок сосудов (EDRF) [Murrey R.K. et al., 1996].

Поскольку кальций-зависимым является экзоцитоз [Carafoli E. et al., 2001], в частности высвобождение нейромедиаторов из синаптических везикул [Palesek J. et al., 1999], процесс нейрогуморальной регуляции полностью контролируется концентрацией  $\text{Ca}^{2+}$ , следовательно, подвержен и влиянию НИЛИ. Кроме того, известно, что  $\text{Ca}^{2+}$  является внутриклеточным посредником действия ряда гормонов, в первую очередь медиаторов ЦНС и ВНС [Греннер Д., 1993], что также предполагает участие лазериндуцированных эффектов в нейрогуморальной регуляции.

Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем изучено недостаточно, но установлено, что цитокины, в частности ИЛ-1 и ИЛ-6, действуют в обоих направлениях, играя роль модуляторов взаимодействия этих двух систем [Ройт А. и др., 2000]. НИЛИ может влиять на иммунитет как опосредованно через нейроэндокринную регуляцию, так и непосредственно через иммунокомпетентные клетки (что доказано в экспериментах *in vitro*). К числу ранних пусковых моментов бласттрансформации лимфоцитов относится кратковременное повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, который активирует протеинкиназу, принимающую участие в образовании мРНК в Т-лимфоцитах [Watman N.P. et al., 1988], что, в свою очередь, является ключевым моментом лазерной стимуляции Т-лимфоцитов [Мантейфель В.М., Кару Т.Й., 1999]. Воздействие НИЛИ на клетки фибробластов *in vitro* приводит



также к повышенной генерации внутриклеточного эндогенного  $\gamma$ -интерферона [Adachi Y. et al., 1999; Rosenspire A.J. et al., 2000].

Кроме физиологических реакций, описанных выше, для понимания картины в целом необходимо также знать, каким образом лазерный свет может влиять на механизмы нейрогуморальной регуляции. НИЛИ рассматривается как *неспецифический фактор*, действие которого направлено не против возбудителя или симптомов болезни, а на повышение сопротивляемости (жизненности) организма. Это биорегулятор как клеточной биохимической активности, так и физиологических функций организма в целом – нейроэндокринной, эндокринной, сосудистой и иммунной систем.

Данные научных исследований позволяют с полной уверенностью говорить о том, что лазерный свет не является основным терапевтическим агентом на уровне организма в целом, но как бы устраняет препятствия, дисбаланс в центральной нервной системе (ЦНС), мешающий саногенетической функции мозга. Это осуществляется возможным изменением под действием лазерного света физиологии тканей как в сторону усиления, так и в сторону угнетения их метаболизма в зависимости, в основном, от исходного состояния организма и энергетической плотности НИЛИ, что и приводит к затуханию процессов патологического характера, нормализации физиологических реакций и восстановлению регулирующих функций нервной системы. Лазерная терапия при правильном применении позволяет восстановить нарушенное системное равновесие [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>; Скупченко В.В., 1991].

Рассмотрение ЦНС и вегетативной нервной системы (ВНС) как независимых структур в последние годы уже перестало устраивать многих исследователей. Находится всё больше фактов, подтверждающих их самое тесное взаимодействие и взаимовлияние. На основе анализа многочисленных данных научных исследований была предложена модель единой регулирующей и поддерживающей гомеостаз системы, названной нейродинамическим генератором (НДГ) [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>].

Основная идея модели НДГ заключается в том, что дофаминергический отдел ЦНС и симпатический отдел ВНС, объединённые в единую структуру, названную В.В. Скупченко (1991) фазическим моторно-вегетативным (ФМВ) системокомплексом, тесно связаны с другой, зеркально *взаимосодержающей* (термин П.К. Анохина) структурой – тоническим моторно-вегетативным (ТМВ) системокомплексом. Представленный механизм функционирует не столько как рефлекторная система реагирования, сколько как спонтанный нейродинамический генератор, перестраивающий свою работу по принципу самоорганизующихся систем.

Появление фактов, свидетельствующих об одновременном участии одних и тех же структур мозга в обеспечении и соматического, и вегетативного регулирования, воспринимается сложно, поскольку они не укладываются в известные теоретические построения. Однако игнорировать то, что подтверждается повседневной клинической практикой, мы не можем. Такой механизм,

обладая определённой нейродинамической подвижностью, не только способен обеспечивать непрерывно меняющуюся адаптивную настройку регуляции всей гаммы энергетических, пластических и метаболических процессов, что первым предположил и блестяще доказал В.В. Скупченко (1991), но управляет, по сути, всей иерархией регулирующих систем от клеточного уровня до центральной нервной системы, включая эндокринные и иммунологические перестройки [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>]. В клинической практике первые положительные результаты подобного подхода к механизму нейрогуморальной регуляции были получены в неврологии [Скупченко В.В., Маховская Т.Г., 1993] и при удалении келоидных рубцов [Скупченко В.В., Милудин Е.С., 1994].

Термины «тонический» и «фазический» изначально сформулированы по названиям соответствующих типов мышечных волокон, т. к. впервые представленный механизм взаимодействия двух типов нервных систем был предложен для объяснения двигательных нарушений (дискинезий). Несмотря на то что данная терминология далеко не отражает всей значимости НДГ, мы решили её сохранить в память о первооткрывателе такого механизма регулирования физиологических процессов – проф. В.В. Скупченко.

На рис. 3 представлена общая схема, демонстрирующая концепцию НДГ как универсального регулятора гомеостаза, разумеется, в «статическом», если так можно выразиться, состоянии. Основная идея такой систематизации – показать единство всех регулирующих систем. Это своего рода точка опоры, вокруг которой строится методология терапии под девизом: «Воздействие однонаправленными лечебными факторами» [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>].

Схема достаточно условна, что подчёркивается представлением НИЛИ как единственного метода регулирования нейродинамического состояния. В данном случае мы лишь демонстрируем способность одного и того же лечебного эффекта, в зависимости от ЭП для выбранной длины волны НИЛИ, вызывать разнонаправленные действия, что является характерным свойством если не всех, то большинства неспецифических методов биологически значимого влияния. Однако нам лазерный свет представляется наиболее универсальным лечебным физическим фактором, далеко выходящим за рамки просто одного из физиотерапевтических методов. И для такого вывода есть все основания.

Предложенная нейродинамическая модель поддержания гомеостаза позволяет по-новому оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного регулирования. Вся совокупность нейродинамических, нейротрансмиттерных, иммунологических, нейроэндокринных, метаболических и т. д. процессов реагирует как единое целое. Когда меняется на организменном уровне вегетативный баланс, то это означает, что одновременно нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной системы внутренней регуляции. Ещё более впечатляющим является то, что локальное изменение гомеостаза на клеточном уровне вызывает также реакцию всего нейродинамического генератора, в большей или меньшей степени задействуя различные его уровни [Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>]. Детали функционирования



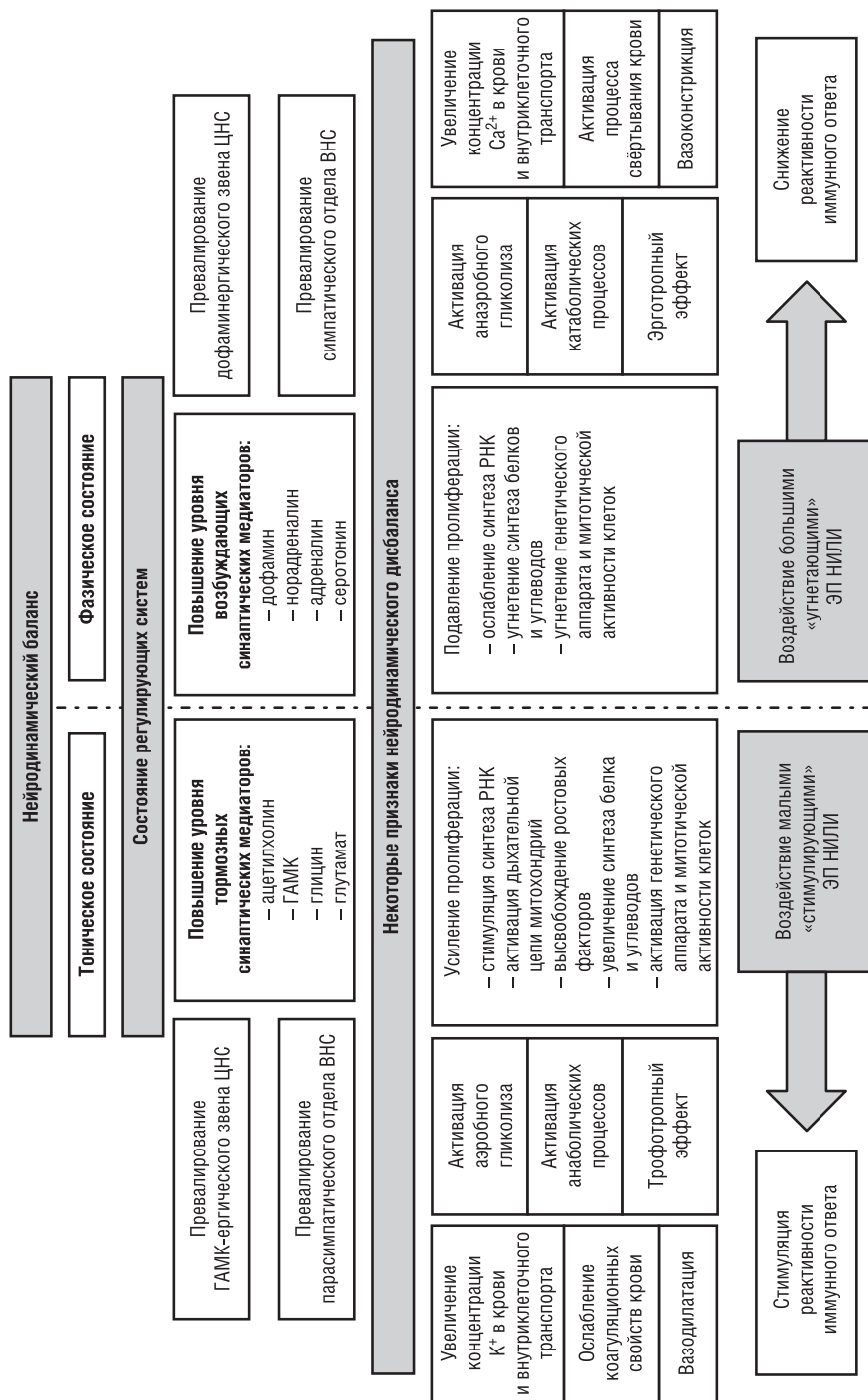


Рис. 3. Схематичное изображение концепции нейродинамического регулирования гомеостаза низкоинтенсивным лазерным светом

такого механизма ещё изучены не до конца, однако за последние несколько лет в зарубежных неврологических журналах лавинообразно увеличилось количество публикаций, посвящённых изучению этого вопроса. Нам всё-таки важнее проанализировать общие закономерности, связанные с реакцией организма на внешнее воздействие, некоторые из них уже известны и активно используются для повышения эффективности прогнозирования результатов лазерной терапии.

В первую очередь обращаем внимание на необходимость использования в отношении БД НИЛИ терминов «регуляция» и «модуляция», а не «активация» или «стимуляция», так как теперь совершенно понятно, что лазерный свет не является однонаправленным фактором влияния, а, как показано нами, в зависимости от ЭП воздействия возможен сдвиг гомеостаза в ту или иную сторону. Это чрезвычайно важно при выборе энергетических параметров терапевтического воздействия при одновременно правильной оценке исходного состояния организма и для этиопатогенетического обоснования методик ЛТ на основе предлагаемой концепции нейродинамической модели патогенеза заболеваний.

В норме происходят постоянные переходы из фазического состояния в тоническое и обратно. Стресс вызывает включение фазических (адренергических) механизмов регуляции, что подробно описано в работах Г. Селье (1960) как общий адаптационный синдром. При этом в ответ на превалирование дофаминергического влияния запускаются тонические (ГАМК-ергические и холинергические) механизмы регулирования. Последнее обстоятельство осталось за рамками исследований Г. Селье, а является, по сути, важнейшим моментом, объясняющим принцип саморегулирующей роли НДГ. В норме две системы, *взаимосодествуя*, сами восстанавливают нарушенный баланс.

Многие заболевания представляются нам связанными с превалированием одного из состояний данной регулирующей системы. При длительном, некомпенсированном влиянии стрессорного фактора происходит сбой в работе НДГ и патологическая фиксация его в одном из состояний: в фазическом, что бывает чаще, или в тонической фазе, как бы переходя в режим постоянной готовности к ответу на раздражение, влияя практически на все регулирующие физиологические процессы, в частности метаболические. Таким образом, стресс, или постоянное нервное напряжение, могут сместить гомеостаз и зафиксировать его патологически либо в фазическом, либо в тоническом состоянии, что и вызывает развитие соответствующих заболеваний, лечение которых должно быть в первую очередь направлено на коррекцию нейродинамического гомеостаза. Сочетание нескольких обстоятельств – наследственная предрасположенность, определённый конституциональный тип, различные экзогенные и эндогенные факторы и др. – обуславливает развитие какой-либо *конкретной* патологии у *конкретного* индивидуума, *но истинная причина заболевания общая* – устойчивое превалирование одного из состояний НДГ.

Ещё раз обращаем внимание на важнейший факт, что не только ЦНС и ВНС регулируют различные процессы на всех уровнях, но и, наоборот, *локально* действующий внешний фактор, например, лазерный свет, может привести к *системным* сдвигам, устраняя истинную причину заболевания – дисбаланс НДГ, и при локальном освещивании устранить генерализованную форму заболевания. Это необходимо обязательно учитывать при разработке методик лазерной терапии.

Теперь становится понятной возможность разнонаправленного влияния в зависимости от энергетических и спектральных параметров воздействующего лазерного света – стимуляция физиологических процессов или их угнетение. Универсальность биоэффектов обусловлена в том числе тем, что в зависимости от ЭП НИЛИ как стимулируются, так и подавляются пролиферация и раневой процесс [Крюк А.С. и др., 1986; Al-Watban F.A.N., Zhang X.Y., 1995; Friedmann H. et al., 1991; Friedmann H., Lubart R., 1992].

Чаще всего в методиках используются минимальные, общепринятые ЭП лазерного воздействия ( $1-3 \text{ Дж/см}^2$  для непрерывного режима работы лазера с длиной волны 635 нм), но иногда в клинической практике требуется именно условно **НЕ** стимулирующее действие НИЛИ. Например, при псориазе многократно повышена пролиферация кератиноцитов, данное заболевание типично для тонического состояния, при котором активизируются пластические процессы. Понятно, что минимальные ЭП НИЛИ, стимулирующие пролиферацию, в данном случае неуместны. Необходимо воздействовать сверхбольшими мощностями при малых площадях зоны освещивания с целью подавления избыточного деления клеток. Сделанные на основании такой модели выводы блестяще подтвердились на практике при разработке эффективных методик лечения больных псориазом [Пат. 2562316 RU], атопическим дерматитом [Пат. 2562317 RU], витилиго [Адашева О.В., Москвин С.В., 2003; Москвин С.В., 2003], болезнью Пейрони [Иванченко Л.П. и др., 2003].

Теперь, когда перед нами представлена достаточно полная картина механизмов действия НИЛИ, легко получить ответ на некоторые известные вопросы.

Например, чем объяснить бифазный характер БД НИЛИ? При увеличении поглощённой энергии растёт и температурный градиент, что вызывает высвобождение большего числа ионов кальция, но как только их концентрация в цитозоле начинает превышать физиологически допустимый максимальный уровень, включаются механизмы закачивания  $\text{Ca}^{2+}$  в кальциевые депо, и эффект исчезает.

Почему в импульсном режиме эффект выше при средней мощности, в 100–1000 раз меньше, чем при непрерывном режиме излучения? Потому что время термодинамической релаксации макромолекул ( $10^{-12}$  с) значительно меньше длительности светового импульса ( $10^{-7}$  с) и очень короткий, в нашем понимании, импульс мощностью в ватты оказывает значительно большее влияние на состояние локального термодинамического равновесия, чем непрерывное излучение в единицы милливатт.

Эффективно ли применение лазерных источников с двумя различными длинами волн? Безусловно, да! Различные длины волн вызывают высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из различных внутриклеточных депо, обеспечивая потенциально выше концентрацию ионов, следовательно, более высокий эффект. Только важно понимать, что **НЕ ДОПУСКАЕТСЯ одновременное** освечивание лазерным светом с разной длиной волны, оно должно быть разнесено во времени или пространстве.

С другими способами повышения эффективности лазерной терапии, известными и разработанными нами на основе предложенной концепции механизмов БД НИЛИ, можно ознакомиться во 2-м томе серии книг «Эффективная лазерная терапия» [Москвин С.В., 2014].

Итак, применение системного анализа позволило разработать универсальную, единую теорию механизмов биомодулирующего действия низкоинтенсивного лазерного света. В качестве первичного действующего фактора выступают локальные термодинамические сдвиги, вызывающие цепь изменений  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых физиологических реакций, как на клеточном уровне, так и организма в целом. Причём направленность этих реакций может быть различна, что определяется энергетической плотностью, длиной волны лазерного света и локализацией воздействия, а также исходным состоянием самого организма (биологической системы).

Разработанная нами концепция позволяет не только объяснить практически все уже имеющиеся научные факты, но и сделать выводы как о прогнозировании результатов влияния НИЛИ на физиологические процессы, так и о возможных способах повышения эффективности лазерной терапии.

## ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ И ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА

В этой главе кратко рассматриваются основные вопросы организации работы физиотерапевтических отделений с учётом особенностей проведения лазерной терапии, представлены современные требования изменившейся в последние годы нормативной базы. В 1-м томе серии книг «Эффективная лазерная терапия» в приложениях также содержатся выдержки из некоторых документов (приказы МЗ, ГОСТ и пр.) [Москвин С.В., 2016].

Общие условия обеспечения лазерной безопасности основаны на многолетних фундаментальных исследованиях [Экспериментальное обоснование..., 1988; Sliney D.H., Wolbarsht M.L., 1980], на них же базируются и все ныне действующие нормативы, требования которых надо соблюдать по возможности максимально педантично. Целью этой главы является не пересказ первоисточников (хотя их доступность иногда оставляет желать лучшего), но акцентирование внимания на особо важных моментах, касающихся безопасного и эффективного применения лазерной медицинской техники.

### Организация лечебного процесса

#### *Организация рабочих мест*

Требования к организации рабочих мест и помещениям изложены в следующих документах: ГОСТ 31581-2012, СанПиН 5804-91, СанПиН 2.1.3.2630-10, ССБТ ОСТ 42-21-16-86 и *принципиально различны* в зависимости от класса лазерной опасности используемой лазерной аппаратуры.

Площадь кабинета принимается из расчёта 6 м<sup>2</sup> на кушетку, при наличии 1 кушетки – не менее 12 м<sup>2</sup>. Отдельно кабинет для проведения внутрисполостных процедур, площадь принимается на 1 гинекологическое кресло – 18 м<sup>2</sup>. Пол должен быть деревянным или покрытым специальным линолеумом, не образующим статического электричества, и не должен иметь выбоин. *Запрещается для покрытия пола и изготовления занавесей процедурных кабин применять синтетические материалы, способные создавать статические электрические ряды.*

Стены помещений на высоту 2 метра должны быть покрашены масляной краской светлых тонов, остальная часть стен и потолка – клеевой. Облицовка стен керамической плиткой запрещается. В помещениях, где работает лазерная установка, стены и потолок должны иметь матовое покрытие. Не допускается применение глянцевых, блестящих, хорошо (зеркально) отражающих лазерное излучение материалов.

В соответствии с ГОСТ IEC 60825-1-2013 на аппарате (излучающих головках) должны быть предупреждающие надписи (рис. 4) для класса 1М, к которым принадлежат современные лазерные терапевтические аппараты «Матрикс» и «Лазмик». Все аппараты для ВЛОК соответствуют этому классу, поскольку имеют минимальные мощности, зато оптимальные с точки зрения получения лечебного эффекта.

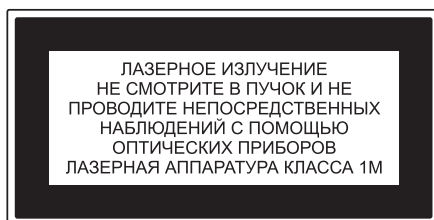


Рис. 4. Предупреждающая надпись по ГОСТ IEC 60825-1-2013

При работе с лазерными аппаратами класса 1М не требуется наличия защитных очков, кроме случаев непосредственного наблюдения лазерного света и возможности прямого попадания его в глаза (при работе по лицу в косметологии, например) [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010]. Защитные очки, особенно те, что рекомендуются давно устаревшими нормативами, часто не на шутку пугают пациентов.

Класс 3 лазерной опасности имеют либо морально устаревшие российские аппараты, либо практически все импортные. Зарубежные коллеги в своём искреннем заблуждении ничего не понимающих в принципах оптимизации параметров лазерной терапии дилетантов считают, что чем больше мощность, тем выше эффект. В результате поставляют не только дорогую и малоэффективную аппаратуру, но и опасную.

Естественное и искусственное освещение помещений должно удовлетворять требованиям действующих норм. Контроль освещённости рабочей зоны – в соответствии с ГОСТ Р 54944-2012 и СНиП 11-4-79. Следует предусматривать необходимые способы регулирования освещённости и дежурное освещение. В помещениях или зонах, где используются очки для защиты от лазерного излучения, уровни освещённости должны быть повышены на одну ступень [ГОСТ 31581-2012; СанПиН 5804-91].

Параметры микроклимата и содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны должны соответствовать требованиям действующих нормативных документов.

Каждое помещение для лазеротерапии должно иметь самостоятельную питающую линию, идущую от распределительного щита, проложенную проводами необходимого по расчёту сечения. Присоединение к этим электропроводам других потребителей не допускается.

В каждом помещении для лазерной терапии в легкодоступном месте устанавливаются групповой щит с общим рубильником или пускателем, имеющим обозначенное положение «включено–выключено». В каждой процедурной кабине для подключения аппаратов на высоте 1,6 м от уровня пола устанавливается пусковой щиток.

Нагревательные приборы системы центрального отопления, трубы отопительной, газовой, водопроводной канализационной систем, а также любые заземлённые предметы, находящиеся в помещениях, должны быть закрыты деревянными кожухами, покрытыми масляной краской по всему протяжению и до высоты, не доступной прикосновению больных и персонала.

Металлические заземлённые корпуса аппаратов следует устанавливать в не доступном для больного месте, а при невозможности соблюдения этого условия доступные для больного заземлённые корпуса аппаратов должны быть защищены изолирующим экраном от возможного прикосновения больного.

Кабинеты для проведения внутрисполостных (эндоскопических) процедур и ВЛОК должны удовлетворять требованиям, предъявляемым к процедурным кабинетам.

Размещение лазерных изделий в каждом конкретном случае проводится с учётом класса опасности изделия, условий и режима труда персонала, особенностей технологического процесса, подводки коммуникаций, планировки помещений и т. д.

Оптимальный набор аппаратуры зависит не от того, где находится кабинет лазерной терапии (в поликлинике или в стационаре), а от целей и задач, преследуемых открытием данного кабинета.

Для кабинета внутрисполостной (эндоскопической) лазеротерапии требуется дополнительное комплектование лазерного аппарата излучающими головками в красном диапазоне спектра для «классического» ВЛОК-635 (длина волны 635 нм, мощность 2–20 мВт) и ультрафиолетового спектра для ЛУФОК® (длина волны 365 нм, мощность 2 мВт). Необходим также комплект внутрисполостных насадок (гинекологический, урологический, проктологический, ЛОР и др.).

Для проведения ВЛОК необходимы также *одноразовые* стерильные световоды с иглой КИВЛ-01, *повторная стерилизация которых не допускается*.

Вновь выстроенные или реконструированные кабинеты в установленном порядке принимаются в эксплуатацию специальной комиссией при обязательном участии в ней представителей Госсанэпиднадзора, технического инспектора труда, главного физиотерапевта или замещающего его лица [ОСТ 42-21-16-86]. Приёмка оформляется актом с заключением о возможности эксплуатации принятых кабинетов и лазерной аппаратуры. Для ввода в эксплуатацию комиссии должна быть представлена следующая документация:

- паспорт на лазерную аппаратуру;
- инструкция по эксплуатации и технике безопасности;



- утверждённый план размещения лазерных аппаратов (с подробным описанием помещения – площадь кабинета и кабин для проведения процедур; внутренняя отделка стен, потолка, кабин, пола; освещение, вентиляция, отопление, водоснабжение);
- санитарный паспорт (приложение 5 к СанПиН 5804-91).

Требования к размещению лазерной терапевтической аппаратуры (ГОСТ 31581-2012, СанПиН 5804-91, СанПиН 2.1.3.2630–10, ОСТ 42-21-16-86) более жёсткие, чем к размещению ряда других физиотерапевтических аппаратов.

Профилактический осмотр лазерной терапевтической аппаратуры и устранение выявленных дефектов с отметкой в журнале должен проводить специалист медучреждения или из обслуживающего его ремонтного предприятия (медицинской техники) по утверждённому графику не реже одного раза в две недели [ОСТ 42-21-16-86].

### ***Необходимо ли получение лицензии на трансфузиологию для проведения ВЛОК?***

Этот вопрос достаточно часто задают в связи с наличием, во-первых, двух шифров медицинской услуги «лазерная терапия» (приказ МЗ РФ № 804н от 13.10.2017) – А18.05.019 «Низкоинтенсивная лазеротерапия (внутривенное облучение крови)» и А22.13.001 «Лазерное облучение крови», – во-вторых, с качественной разницей в оплате через фонды ОМС идентичных, по сути, услуг (во втором случае возможны различные варианты, в т. ч. и внутривенный способ).

Например, тарифы ОМС в 2015 году по Москве и МО за УФОК составляли 433,62 руб. (шифр 49007), за лазерное внутривенное облучение крови (ВЛОК) – 489,47 руб. (шифр 49020), а для наружного варианта местного воздействия на одно поле – всего 34,34 руб. (шифр 50009) (*термины нормативных документов сохранены, хотя правильно не «облучать», а «освечивать»*).

Регулирующие госорганы встают на сторону ОМС (об этом подробно рассказывается в Т. 1 серии «Эффективная лазерная терапия»), поэтому желающим получить государственное финансирование придётся иметь лицензию на трансфузиологию или решать вопрос в судебном порядке, обжалуя незаконные действия властей, медцентрам вне системы ОМС такая лицензия не нужна.

### ***Персонал***

На должность врача-физиотерапевта кабинета лазерной терапии назначается врач, окончивший лечебный или педиатрический факультет, прошедший специальную подготовку по физиотерапии и курортологии (приложение 6 к приказу МЗ СССР № 1440 от 21.12.84 г.). Необходимо также повышение квалификации по лазерной медицине на базе учреждений, получивших разрешение МЗ РФ на проведение указанной специализации и имеющих соответствующую



лицензию. Работа врачей других специальностей на лазерных аппаратах (на рабочем месте) допускается только после прохождения специализации на базе указанных учреждений [Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.92 г.].

Должности лазеротерапевта в штатном расписании медицинских учреждений не существует, как не существует такой специальности, назначаются врачи-физиотерапевты с формулировкой: врач-физиотерапевт кабинета лазерной терапии. Руководитель медицинского учреждения при формировании штатного расписания (по физиотерапевтическому отделению, кабинету, в том числе при наличии кабинета лазерной терапии) должен руководствоваться действующими приказами МЗ и штатными нормативами организации.

## Лазерная терапевтическая аппаратура

Сложно поверить, но ещё совсем недавно лазерные аппараты разделяли на «гелий-неоновые» и «полупроводниковые» (кроме того, что подобная «классификация» совершенно неверная). Аппарат с одной длиной волны и одним режимом работы плюс пара простейших насадок – вот и всё оснащение лечебного кабинета каких-то 20 лет назад. Современное оборудование даже в самом простом варианте должно удовлетворять многочисленным и противоречивым требованиям, поскольку многообразие методик и областей применения предполагает наличие многофункционального инструмента врача для достижения наибольшей эффективности лечения.

Максимальную универсальность и эффективность аппаратуры позволяют обеспечить следующие технические возможности:

- наличие лазерных излучающих головок, работающих в нескольких спектральных диапазонах;
- работа в непрерывном, модулированном и импульсном режимах;
- возможность внешней модуляции лазерного света (режим БИО, много-частотный и др.);
- наличие различного световодного инструмента для лазерной акупунктуры, ВЛОК, полостных процедур и др.;
- обеспечение оптимального пространственного распределения лазерной энергии;
- достоверный, постоянный и отдельный контроль всех параметров лазерного воздействия (методики) [Москвин С.В., 2003<sup>(1)</sup>, 2014, 2016].

Реализовать всё это позволяет блочный принцип построения лазерной терапевтической аппаратуры.

Научно-исследовательским центром «Матрикс» впервые в мире разработаны импульсные красные (635 нм) лазерные диоды, которые сейчас применяются в самых разных областях медицины, но показавшие наибольшую эффективность в методике неинвазивного лазерного осветивания крови (НЛОК). Эта компания единственная, которая производит данный тип лазерных диодов.

Также освоено производство лазерных излучающих головок с длиной волны излучения 525 нм мощностью до 50 мВт специально для лазерно-вакуумного массажа и других лечебных методов в косметологии и дерматологии. Целесообразность применения именно таких лазеров при воздействии на кожу (в частности при сочетании с вакуумным массажем) обусловлена тем, что на длинах волн 525 и 635 нм имеются максимумы поглощения гемоглобина, т. е. излучение практически полностью поглощается и распределяется только в верхних слоях дермы, или, что характерно для импульсного режима, поглощается на глубине залегания крупных кровеносных сосудов. Вследствие этого обеспечивается не только непосредственное и максимально эффективное воздействие на сосудистую систему, эпидермис и другие дермо-эпидермальные структуры, но и различные кожные рецепторы и железы. Кроме того, имеет место явно выраженный системный отклик на уровне организма в целом.

Ранее большинство специалистов применяли лазерный свет как лечебный фактор, задействовав только те лазеры, которые имелись в их распоряжении, не реализуя в полной мере все уникальные возможности метода. Особенности современной лазерной терапии, как направления не только лечебного, но также профилактического и реабилитационного плана, настоятельно требовали разработки новой, максимально эффективной аппаратуры на основе новейших методологических подходов. Многолетняя совместная работа учёных, инженеров и врачей позволила создать уникальную специализированную современную техническую базу. Параметры современных лазерных терапевтических аппаратов, лазерных излучающих головок и насадок к ним представлены в цветной вклейке.

### ***Блочный принцип построения лазерных терапевтических аппаратов***

Все эти задачи успешно позволяет решать предложенная нами в начале 90-х годов прошлого века концепция блочного принципа построения лазерной терапевтической аппаратуры, в соответствии с которой её условно разделяют на четыре совмещаемые части (рис. 5) [Москвин С.В., 2003<sup>(1)</sup>].

*Базовый блок (ББ)* – основа каждого комплекта – представляет собой блок питания и управления, который выполняет следующие функции: задание режимов излучения с обязательным контролем параметров – частота, время процедуры (экспозиция), средняя и импульсная мощность излучения.

Контроль параметров не только страхует от ошибок при выборе исходных значений, но и обеспечивает возможность варьирования режимами воздействия в широком диапазоне, что, в свою очередь, позволяет специалистам совершенствовать методологию и искать оптимальные варианты лечения.

К ББ подключаются различные излучающие головки с соответствующими, требуемыми для реализации выбранной методики, насадками. В современных аппаратах обязательно обеспечивается возможность внешней модуляции мощ-

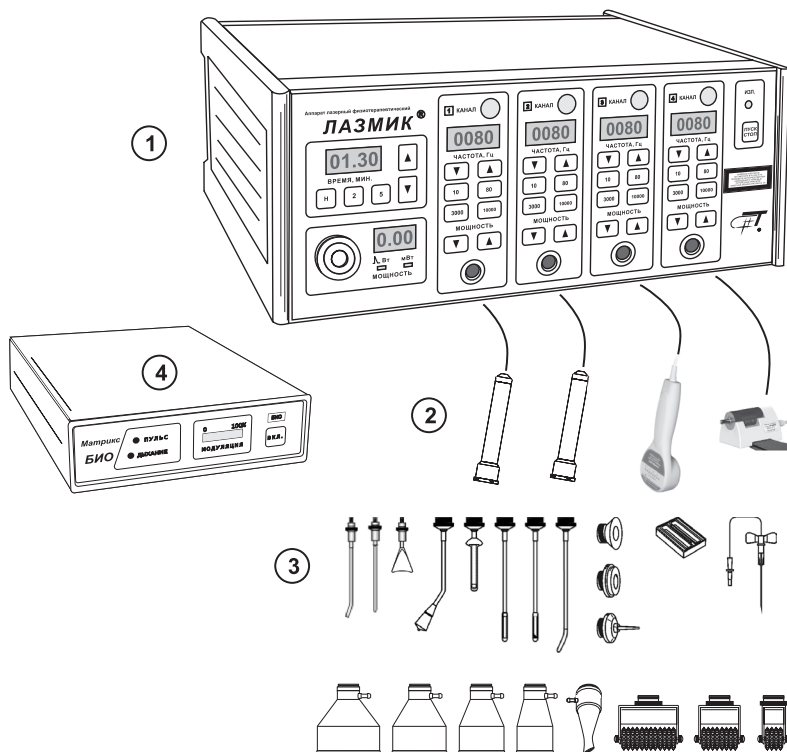


Рис. 5. Блочный принцип построения лазерной терапевтической аппаратуры на примере серий аппаратов «Матрикс» и «Лазмик»: 1 – базовый блок (чаще всего 2- и 4-канальный); 2 – лазерные излучающие головки для различных методик ЛТ; 3 – оптические и магнитные насадки; 4 – блок биоуправления «Матрикс-БИО»

ности излучения головок, например, собственными биоритмами пациента, или многочастотный режим.

Основные принципы блочного построения в настоящее время наилучшим образом реализованы в современных аппаратах серий «Матрикс» и «Лазмик», которые не только эффективные, удачно сочетаются с другими физиотерапевтическими аппаратами, но также имеют современный дизайн, позволяющий им успешно работать в самых лучших медицинских центрах. Кроме того, на этой основе и в рамках общей концепции создаются специализированные высокоэффективные лазерные терапевтические комплексы, такие как «Уролог», «Стоматолог», «Косметолог» и др.

Достоверная информация о параметрах НИЛИ чрезвычайно важна для обоснованности и воспроизводимости методик ЛТ, что обеспечивает наиболее качественное и эффективное лечение. Также это необходимо и для решения вопросов безопасности пациента и врача, требуется обеспечить обязательный контроль следующих параметров:

- длина волны лазерного излучения (гарантируется предприятием-изготовителем, указывается в документации и специальной маркировкой на излучающих головках);
- мощность излучения (средняя и импульсная, для соответствующих типов лазеров), измеряется с помощью фотометра, встроенного в аппарат;
- время процедуры (экспозиция), задаётся и контролируется на базовом блоке;
- частота (модуляции – для непрерывных лазеров, работающих в модулированном режиме, или повторения импульсов – для импульсных лазеров), задаётся и контролируется на базовом блоке.

Такой важный параметр любой методики, как площадь освечивания, обеспечивается техническими средствами, конструкцией лазерных излучающих головок и насадок. Подробная информация о них представлена в цветной вклейке.

В этом аспекте наиболее важным является определение пары «насадка–головка» для наиболее эффективной реализации выбранной методики лазерной терапии. Например, совершенно понятно, для ВЛОК подходят только лазерные излучающие головки типа КЛ-ВЛОК, но для неинвазивного лазерного освечивания крови могут подойти не только МЛ-635-40 (наиболее эффективные), но и другие (сверху вниз расположены по мере снижения уровня рекомендации):

- матричные с ИК (904 нм) импульсными лазерами, МЛ-904-80 (рекомендуется использовать с насадкой ПМН);
- с одним красным (635 нм) импульсным лазером, ЛО-635-5 или ЛОК2 (обязательно с зеркальными насадками ЗН-35 или ЗН-50);
- с одним ИК (904 нм) импульсным лазером, ЛО-904-15 и мощнее (обязательно с зеркальными насадками ЗН-35 или ЗН-50);
- непрерывные красные лазеры типа КЛО-635-50 (НЛОК) – наименее эффективные.

Непрерывные ИК (700–900 нм) лазеры абсолютно не подходят для НЛОК. Вообще, при воздействии в проекции внутренних органов, в том числе сосудов или суставов, необходимо использовать ТОЛЬКО импульсные лазеры!

Для лазерной акупунктуры используется лазерная излучающая головка КЛО-635-5 (длина волны 635 нм, непрерывный или модулированный режим, мощность 5 мВт) с акупунктурной насадкой А-3, но можно взять и более мощную головку КЛО-635-15, тогда необходимо уменьшить мощность на выходе насадки с обязательным контролем с помощью встроенного фотометра.

К одному базовому блоку могут быть подключены одна, две и более излучающих головок, аппараты чаще всего выпускаются в 2-канальном и 4-канальном вариантах исполнения. В аппаратах серии ЛАЗМИК® есть также вариант с одним вакуумным каналом. Появление 4-канального ББ связано с тем, что в арсенале специалиста должно быть как минимум 3–4 излучающие головки, каждая из которых предназначена для реализации своего метода воздействия.

В зависимости от наличия того или иного варианта исполнения можно механически подключить необходимые головки к разъёму – для 2-канального блока, или выбирать нужный канал нажатием соответствующей кнопки, как в 4-канальном варианте ББ, при этом головки остаются постоянно подключёнными к аппарату. В предыдущих поколениях лазерного терапевтического оборудования процесс выбора нужной лазерной головки был сопряжён с существенными трудностями, резко снижалась надёжность разъёма при постоянной смене головок. Аппараты серии ЛАЗМИК® лишены этого недостатка, имеют чрезвычайно удобный и сверхнадёжный разъём, что обуславливает большую популярность портативных и лёгких 2-канальных блоков.

1-канальный вариант ББ в профессиональной медицине не применяется, только для внутривенного лазерного освечивания крови, поскольку в данном случае действует обязательное правило «один пациент – одна вена – одна лазерная головка». Впрочем, теперь даже для методики ВЛОК уже выпускаются 2-канальные базовые блоки (Лазмик-ВЛОК), что вызвано стремительным распространением комбинированной методики ВЛОК-635 + ЛУФОК®, и наличие двух и более лазерных излучающих головок в комплекте для ВЛОК сейчас практически норма.

Два независимых канала ББ необходимы для методик, в которых требуется одновременное воздействие двумя лазерными излучающими головками на две зоны (паравертебрально, на проекцию кровеносных сосудов и лимфатических узлов, на суставы с двух сторон и т. д.). Кроме того, одновременное, а не последовательное освечивание разных областей значительно сокращает время процедуры.

Удивительно, тем не менее, насколько часто приходится встречаться с реакцией некоторых «специалистов», которые предполагают, что наличие двух каналов позволяет проводить процедуры двум пациентам одновременно! Это откровенная глупость, которую даже не хочется комментировать. В последние годы в медицинских центрах нередко можно встретить рядом с одним базовым блоком по 5–7 и более излучающих головок. И это чаще всего оправдано для эффективной реализации методик лазерной терапии, но не для массовой терапии!

Аппараты серии «Матрикс» также недавно модернизированы и теперь используют специальные разъёмы TRS 6.35 mm stereo, изготовленные по уникальной 3-проводной технологии ЛАЗМИК®, которые не только исключительно удобны, но и максимально надёжны. Таким образом, основное отличие аппаратов серии ЛАЗМИК® в предельно возможном значении частоты 10 000 Гц, тогда как ранее у всех лазерных терапевтических аппаратов предыдущего поколения максимальная частота для импульсных лазеров не превышала 3000–5000 Гц.

У всех современных аппаратов обеспечиваются световая индикация включения в сеть, звуковая и световая индикация начала и окончания процедуры. Изменение мощности излучения, частоты следования импульсов и времени

проведения процедур осуществляется на ББ электронным способом, нажатием соответствующих кнопок. При достижении максимального или минимального значения раздаётся характерный звуковой сигнал.

Такая организация управления и дизайн панели (клавиатуры), соответственно, оказались наиболее удачными и реализованы в большинстве *современных профессиональных* аппаратов. Существуют слишком простые устройства, имеющие всего несколько вариантов режимов, «фиксированные» частоты и таймер и не позволяющие реализовать большинство методик лазерной терапии, либо слишком «навороченные», например, с графической панелью, управлять которыми не только крайне сложно, но с тем же результатом – отсутствие возможности выбора оптимальных режимов.

К сожалению, ещё встречаются и совсем примитивные аппараты, у которых всего несколько частот и вариантов таймера, а измерение мощности проводится в процентах, хотя надо в Вт или мВт. Зато к лазеру «прилеплена» гирлянда из совершенно ненужных светодиодов.

Аппарат «Лазмик» удобен, предельно прост и одновременно универсален, поскольку кнопкой быстрого набора можно одним нажатием задать экспозицию (наиболее часто это 2 или 5 мин) или частоту (чаще всего 80, 3000, 10 или 10 000 Гц – именно в такой последовательности). Такие параметры используются в 98% методик, т. е. можно экономить время на подготовку к процедуре и гарантировать отсутствие ошибки, но при возникновении необходимости также легко выбрать другую экспозицию или частоту, причём в очень широком диапазоне.

### ***Основные меры предосторожности при работе с терапевтическими лазерными установками***

Аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик» предназначены для воздействия НИЛИ на пациента в специальных условиях, подготовленным персоналом, имеющим разрешение на работу с лазерами.

Условия эксплуатации лазерных аппаратов должны исключать воздействие на пациента и медицинский персонал за счёт зеркально и диффузно отражённого излучения (за исключением лечебных целей). Кнопку ПУСК/СТОП (включение излучения) необходимо нажимать только ПОСЛЕ установки лазерной излучающей головки на место воздействия или фотоприёмник аппарата (для измерения мощности).

По электрической безопасности аппараты относятся к классу II, тип В (бытовых электрических приборов) и не нуждаются ни в каких особых организационных согласованиях и мероприятиях, кроме обычного инструктажа по технике безопасности.

Запрещается:

- начинать работу с аппаратом, не ознакомившись внимательно с инструкцией по эксплуатации;

- располагать на пути лазерного излучения посторонние предметы, особенно блестящие, способные вызывать отражение излучения;
- смотреть навстречу лазерному лучу или направлять лазерное излучение в глаза;
- работать лицам, не связанным непосредственно с обслуживанием аппарата;
- оставлять без присмотра включённый аппарат.

Персоналу запрещается:

- осуществлять наблюдение прямого и зеркально отражённого лазерного излучения при эксплуатации лазеров 2–4-го класса без средств индивидуальной защиты;
- размещать в зоне лазерного пучка предметы, вызывающие его зеркальное отражение, если это не связано с производственной необходимостью; лазерное излучение с длиной волны от 380 до 1400 нм наибольшую опасность представляет для сетчатой оболочки глаза, а излучение с длиной волны от 180 до 380 нм и свыше 1400 нм – для передних сред глаза.

Хотелось бы ещё раз обратить внимание на абсолютную безвредность НИЛИ, если говорить о лазерных терапевтических аппаратах с классами лазерной опасности 1 и 2, которые не только безопасны, но и наиболее эффективны.

Совершенно иное дело – аппараты класса 3 и 4, с которыми следует быть предельно осторожными, поскольку их излучение может повредить не только глаза, но и кожу. Применение таких аппаратов для лазерной терапии не только бессмысленно с точки зрения отсутствия необходимости наличия мощного (высокоэнергетического) излучения для реализации эффективных методик лечения, но и нежелательно из-за опасности нанесения вреда здоровью и при ошибках в работе с ними. Необходимо помнить и о сложностях в организации их эксплуатации (необходимость отдельного помещения, наличие специальных защитных экранов, вытяжки и др.).

Всегда необходимо помнить: неправильное применение метода, неаккуратное и невнимательное обращение с лазерными аппаратами может привести к негативным последствиям, проявляющимся в отсутствии лечебного эффекта (т. е. дискредитации метода) или инициировании непланируемой ответной реакции организма.

### ***Соответствие лазерной терапевтической аппаратуры стандартам***

Другой документ, регламентирующий производство и продажу лазерной терапевтической аппаратуры, – регистрационное удостоверение – выдаётся Росздравнадзором РФ в соответствии с Приказом МЗ РФ № 737н от 14.10.2013 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по



надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации медицинских изделий» и Постановлением Правительства РФ № 1416 от 27.12.2012 г. «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».

Дополнительно органами Госстандарта после проведения серии технических испытаний также выдаётся Декларация о соответствии стандартам и регламентам.

Предприятие, производящее и реализующее медицинское оборудование (в том числе лазерные аппараты), должно также иметь лицензию в соответствии с Федеральным законом о лицензировании отдельных видов деятельности № 99-ФЗ от 04.05.2011 (ред. от 04.03.2013).

В последние годы всё более актуальной становится сертификация системы качества производства по ISO, что вполне оправданно и связано с интеграцией России в мировую экономику. Безусловное лидерство России в области изготовления лазерной терапевтической аппаратуры может быть легко утрачено, если производители не будут стремиться к организации сертифицированного и качественного производства.

Лазерная терапевтическая аппаратура относится к изделиям медицинским электрическим, имеющим контакт с пациентом, поэтому к ней предъявляются требования безопасности по ГОСТ Р 50267.22-2002 и ГОСТ Р МЭК 60601-1-2010.

Класс опасности лазерных изделий определяется при их разработке и указывается в технических условиях на изделия, эксплуатационной, ремонтной и другой технической и рекламной документации. Все аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик» соответствуют классу 1М.

Каждое лазерное изделие должно иметь знак (знаки) предупреждения о лазерной опасности с указанием класса изделия по ГОСТ ИЕС 60825-1-2013.

Надёжность лазерной аппаратуры должна соответствовать РД 50-707-91, что подтверждается сертификационными испытаниями. Максимальный срок эксплуатации аппаратов установлен в 5 лет.

ГОСТ 15150-69 определяет климатическое исполнение аппарата, а в соответствии с этим – правила транспортировки, хранения и эксплуатации.

Соответствие ГОСТ Р МЭК 60601-1-2-2014 (необходимо смотреть в перечне документов в Декларации о соответствии и в паспорте на аппарат) означает, что данное медицинское изделие может эксплуатироваться в жилых домах или подключаться к их любым электрическим сетям без ограничений.

### ***Классификация лазерной медицинской аппаратуры, её особенности и терминология***

Энергетические параметры лазерного источника, мощность излучения, в первую очередь, определяет уровень его опасности. В России принята условная классификация медицинских лазеров по направлениям их применения с обозначением диапазона мощности:

- диагностика ( $10^{-4}$ – $10^{-3}$  Вт, или 0,1–1 мВт);
- лазерная терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, НИЛИ ( $10^{-3}$ – $10^{-1}$  Вт, или 1–100 мВт);
- фотодинамическая терапия, ФДТ ( $10^{-1}$ –3 Вт);
- лазерная хирургия (1–100 Вт).

Первую разновидность лазеров мы рассматривать не будем, они абсолютно безопасны практически при любых условиях.

Лазеры, применяемые в терапии, могут быть опасны только для глаз, да и то в редких случаях, поскольку чаще всего:

- мощности незначительны;
- методики контактные (с зеркальной насадкой) или полостные, т. е. всё излучение поглощается, не отражаясь от поверхности;
- чаще всего нет необходимости смотреть на область воздействия, тем более светить в глаза;
- обязательное наличие защитных очков на рабочем месте для аппаратов 2–4-го классов лазерной опасности.

Основную проблему в лазерной терапии представляет обеспечение гарантированно грамотного и осознанного использования методик, поскольку при неверном их выборе и/или задании можно вызвать ответную реакцию организма, прямо противоположную ожидаемой. Разработка методологии лазерной терапии, основанной на фундаментальном понимании механизмов действия НИЛИ, создание системы обучения (специализации) и издание соответствующей учебной литературы, а также другая планомерная работа в этом направлении позволяют практически полностью исключить возможность неверного применения метода.

Одно важное замечание по терминологии. В России под лазерной терапией подразумевают использование НИЛИ мощностью 1–100 мВт, как составную часть физиотерапии. Недавно появившуюся за рубежом лазерную терапию НИЛИ стали называть *Low-Level Laser Therapy (LLLT)*, но в России так и остался сокращённый вариант названия (*laser therapy*). В Европе, США и некоторых других странах *laser therapy* называют хирургические (в нашем понимании) манипуляции хирургическими лазерами с мощностью, иногда доходящей до десятков ватт (шлифовка лица, удаление новообразований, татуировок и пр.) [Kaneko S., 2012; Matsumoto Y., Akita Y., 2012]. Российские косметологи эту терминологию подхватили, и если посмотреть профильные журналы и программы последних конференций, то мы увидим, что все лазерные манипуляции там называют терапией. Например, в изданном недавно переводе своего рода инструкции, посвящённой лазерной косметологии [Голдберг Д.Д. и др., 2010].

Такой подход совершенно недопустим, хотя бы с той точки зрения, что подобные процедуры могут проводить только врачи с хирургической специализацией. Уже само слово «терапия» вводит в заблуждение и в отношении безопасной работы с лазерной аппаратурой. Под терапией всё-таки правильно

понимать неразрушающие методы, лазерную физиотерапию, именно такую терминологию приходится использовать при публикациях в косметологических журналах [Москвин С., Рязанова Е., 2011].

### ***Нормативные документы и новая классификация лазеров***

В последние несколько лет в области обеспечения лазерной безопасности начали действовать много новых нормативных документов, содержание которых явно противоречит друг другу. Это очень важный момент, на котором мы остановимся подробнее.

С 01.01.2015 г. ГОСТ Р-50723-94 «Лазерная безопасность» был заменён на ГОСТ 31581-2012, внося значительную путаницу в работу заинтересованных организаций, поскольку действует одновременно с новыми международными стандартами ГОСТ Р МЭК 60601-2-22-2008 и ГОСТ IEC 60825-1-2013, противореча их требованиям. Последние стандарты регламентируют параметры (длина волны, мощность излучения, допустимая экспозиция), а также методы их контроля. Это позволяет классифицировать лазеры, предъявляя соответствующие требования к их конструкции и маркировке для обеспечения безопасной работы с лазерным оборудованием (см. приложение 1 в книге «Основы лазерной терапии». Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1).

ГОСТ IEC 60825-1-2013 установлено следующее ранжирование лазерной аппаратуры по семи классам (в порядке повышения уровня опасности): 1, 1М, 2, 2М, 3R, 3В и 4.

Требования к помещениям и персоналу новые стандарты не устанавливают. Эти вопросы регламентируются СанПиН 2.1.3.2630 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», где в части обеспечения безопасности при использовании лазерной аппаратуры воспроизводится СанПиН № 5804-91 «Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров». В этих документах лазерные источники разделены только на 4 класса лазерной опасности с заданным определением (табл. 2).

Все организационно-технические мероприятия в медицинском учреждении регламентируются именно в соответствии с классификацией, принятой в СанПиН 2.1.3.2630. Обращаем внимание на объединение классов, установленных ГОСТ IEC 60825-1-2013, что приводит к противоречиям в требованиях, предъявляемых к производителям и потребителям лазерной медицинской аппаратуры, все эти требования относятся к классам 3 и 4, и только в некоторой части к классу 2.

Проблема в том, что классы лазерной опасности устанавливают производители лазерных терапевтических аппаратов (информация должна находиться в паспорте и инструкции по эксплуатации), делать они это могут либо по ГОСТ 31581-2012, либо по ГОСТ IEC 60825-1-2013, при этом контролирующие медицинский центр органы руководствуются своими ведомственными

**Классы лазерной опасности в разных нормативных документах**

Класс лазерной опасности			Области медицины	Определение класса лазерной опасности (СанПиН 2.1.3.2630)
ГОСТ 31581-2012	ГОСТ IEC 60825-1-2013	СанПиН 2.1.3.2630		
1	1, 1M	1	Диагностика, лазерная терапия	Полностью безопасные лазеры, т. е. при однократном воздействии коллимированным* излучением не представляют опасности при воздействии на глаза и кожу
2	2, 2M	2	Лазерная терапия	Лазеры, коллимированное излучение которых представляет опасность при воздействии на глаза и кожу, а диффузно отражённое излучение безопасно как для кожи, так и для глаз (по ГОСТ IEC 60825-1-2013 это безопасный видимый диапазон лазерного излучения)
3A, 3B	3R, 3B	3	Лазерная терапия (мощность до 500 мВт), ФДТ	Лазеры, излучение которых представляет опасность при непосредственном освещении глаз не только коллимированным, но и диффузно отражённым излучением на расстоянии 10 см от поверхности и (или) коллимированным излучением
4	4	4	ФДТ, лазерная хирургия	Лазеры, диффузно отражённое излучение которых представляет опасность для глаз и кожи

*Примечание.* \* – параллельный нерасходящийся луч света.

документами. Оптимально использовать аппараты класса лазерной опасности 1M, чтобы избежать конфликтов. Для лазерного освечивания крови используются исключительно такие медицинские изделия.

**Очки для защиты от лазерного излучения**

Уже первый опыт использования лазеров показал, что основную опасность излучение этих источников света представляет именно для органов зрения. В зависимости от мощности и длины волны, а также времени экспозиции (важно именно соотношение этих параметров) возможны различные варианты поражения глаз [Кларк А.М., 1976].

Специальные очки для защиты от лазерного излучения должны соответствовать ГОСТ Р 12.4.254-2010, но поскольку он введён в России впервые с 01.01.2012, то из-за некоторых проблем с организацией процесса проведения испытаний и декларирования сертифицированных на соответствие этому нормативному документу очков пока нет. Единственные «легальные» очки, которые допускается использовать, поставляются с лазерными медицинскими аппаратами (должны быть указаны в регистрационном свидетельстве на

аппарат). Они, разумеется, применимы и для других аппаратов, но только с идентичными техническими параметрами.

Внимание! В ГОСТ 12.4.253-2013 прямо указано, что он не распространяется на очки для защиты от лазерного излучения. (Примечание связано с появлением «противолазерных» очков с декларированием по данному стандарту.)

В ГОСТ Р 12.4.254-2010 имеется градация очков по степени защиты L1, L2... L10, соответственно порядку ослабления излучения для определённой длины волны, L1 – ослабление в 10 раз, не менее, L2 – ослабление в 100 раз, не менее, и т. д., всего 10 уровней (см. приложение 1).

Для выбора защитных очков существуют следующие критерии [Smalley P.J., 2011]:

- наличие указания о длине волны в нанометрах, для которой они предназначены, и степени защиты (коэффициента ослабления лазерного излучения);
- наличие боковых защитных экранов;
- адекватная передача видимого света (должны быть максимально прозрачные);
- стойкость к ударам, отсутствие царапин, сколов, трещин и передней отражающей поверхности;
- очки должны быть хорошо подогнаны под человека и быть удобными.

Для лазерной терапии в большинстве случаев достаточно степени защиты L1, а иногда L2 (по ГОСТ Р 12.4.254-2010), как, например, у универсальных очков ЗН-22 «Матрикс», предназначенных для использования с физиотерапевтическими лазерными аппаратами, работающими в спектральном диапазоне от 365 до 905 нм.

При работе с хирургическими лазерами необходимо использовать очки для защиты от лазерного излучения (как для оператора, так и для пациента), предназначенные только и именно для длины волны используемого лазерного источника, при этом степень защиты должна быть **не ниже класса защиты L4** (ослабление в 10 000 раз и более). Производители аппаратуры **обязаны** поставлять защитные очки в комплекте с лазерным аппаратом.

Для терапевтических лазерных аппаратов достаточно очков класса защиты L1. Для аппаратов с классом лазерной опасности 1М они формально вообще не нужны, однако практика показывает, что в случае постоянного прямого наблюдения отражённого лазерного луча наступает достаточно быстрая утомляемость оператора. Речь идёт, в первую очередь, о лазерно-вакуумном массаже. Но контактные наружные методики, ВЛОК, тем более внутрисполостные, не предусматривают наблюдение места освечивания и лазерный свет не выходит наружу из биотканей, поэтому они абсолютно безопасны.

В основном очки делают из стекла (органического или кварцевого) с добавлением специального красителя. Очки с дифракционным покрытием [Анисимов В.И., 2002] не нашли широкого распространения из-за угловой зависимости коэффициента поглощения.

Хотелось бы обратить особое внимание также на требование к прозрачности очков в видимой области спектра. Это необходимо для того, чтобы оператор (врач) мог видеть, куда светит, и не допустить ошибки в своих манипуляциях. Например, абсолютно прозрачные очки из обычного кварцевого стекла достаточно сильно поглощают излучение CO<sub>2</sub>-лазера (длина волны 10 600 нм), в то же время через них можно наблюдать как объект воздействия, так и луч целеуказателя (как правило, красного цвета). Когда используется лазер, работающий в видимой области, в стекло очков добавляются сильно поглощающий свет краситель, что в целом снижает его прозрачность. Есть примеры, когда очки настолько чёрные, что в них почти ничего не видно вокруг. Они конечно, защищают органы зрения, но тогда опасность уже представляет повышенная вероятность возможной ошибки в манипуляциях. Совершенно очевидно, что некорректное проведение процедуры, когда посветили не туда и не так, крайне нежелательно.

## ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*Эффективность лазерной терапии зависит как от выбора методов воздействия и (или) их сочетания, так и от степени соответствия основным принципам применения этих методов.* Даже имея в руках самый совершенный лазерный терапевтический аппарат, достичь наилучших результатов лечения возможно только зная и применяя в оптимальном соотношении все параметры методик лазерной терапии, грамотно выполняя требуемые манипуляции и используя широкий спектр сочетанных и комбинированных вариантов методик.

Основные принципы повышения эффективности ЛТ мы уже рассматривали неоднократно [Москвин С.В., Буйлин В.А., 1999; 2000; Москвин С.В., 2003<sup>(2)</sup>]. Эту важнейшую тему продолжаем развивать в своих работах, в том числе и в данной главе, которую считаем центральной для правильного понимания и максимально критического восприятия всего материала книги. В одном из томов серии «Эффективная лазерная терапия» вопрос повышения эффективности лечения – главная тема [Москвин С.В., 2014].

В этой главе приведены только *основные методы*, наиболее часто используемые и в большей степени универсальные, а некоторые, достаточно специфичные, применяемые в узкой области клинической медицины, рассмотрены в частных методиках.

Различные методы лазерной терапии прекрасно дополняют друг друга, так как обеспечивают не только включение нескольких механизмов регулирования и поддержания гомеостаза, но и осуществляют это различными путями. Последнее особенно необходимо в том случае, когда имеет место непонимание конкретной «физиологической», если так можно выразиться, локализации возникающих нарушений, невозможно вычленить отдельное регуляторное звено, сбой в работе которого привёл к развитию патологии. Другими словами, когда этиология и патогенез заболевания неизвестны, но присутствуют все признаки физиологических нарушений, специалисты, используя различные методы ЛТ и руководствуясь принципами синергизма, могут неспецифическим образом корректировать работу большинства уже известных звеньев саморегуляции. В процессе такой коррекции автоматически восстанавливается функциональность и поражённый участок. Разумеется, об этом мы можем говорить, только если в клиническом плане наступает улучшение состояния пациента или выздоровление.

Основная цель и задача использующего лазерную терапию – выбрать и обеспечить *оптимальные* пространственно-временные параметры каждого из методов лазерного воздействия с учётом их особенностей:

- длину волны и режим работы лазера;
- среднюю или импульсную мощность излучения;
- частоту для импульсного или модулированного режима;
- локализацию и площадь воздействия;



- экспозицию на зону и общее время процедуры;
- количество и периодичность процедур.

Имеются свои правила в клиническом плане, особенно в привязке к принципам реализации методических схем. Например, учёт состояния и возраста пациента, стадии заболевания, наличие дополнительных патологий и др.

Грамотное, основанное на знании физиологических механизмов действия НИЛИ, применение ЛТ в сочетании с достаточно строгим соблюдением некоторых базовых принципов – вот основа максимально эффективного лечения!

Все методики имеют свои особенности (поэтому требуются определённые знания техники их проведения) и дифференцируются в основном по локализации воздействия:

- наружные;
- внутрисполостные;
- внутривенные;
- сочетанные и комбинированные.

Основой другой классификации служит характер инициируемой ответной реакции организма, системный или локальный (несмотря на известный факт генерализации эффекта при любом местном воздействии).

Системные:

- лазерная акупунктура;
- лазерное освечивание крови, осуществляемое либо внутривенным доступом (ВЛОК), либо неинвазивно, на проекцию крупных кровеносных сосудов (НЛОК).

Местные:

- все наружные и полостные методики, целью которых является воздействие на конкретный патологический очаг или орган.

*Наиболее эффективно при проведении процедур использовать как минимум один системный и один местный способ воздействия.*

## **Наружные методы лазерной терапии**

Отличаются исключительным разнообразием, обеспечивая следующие виды воздействия:

1. Методики наружные, местное воздействие:
  - контактная;
  - контактно-зеркальная;
  - дистантная.
2. Рефлекторные:
  - на точки акупунктуры (ТА) – корпоральные и аурикулярные (лазерная акупунктура);
  - на зоны Захарьина–Геда (дерматомы);
  - паравертебрально.

3. На проекции внутренних органов, в том числе транскраниальная методика.
4. На проекции кровеносных или лимфатических сосудов.
5. На проекции иммунокомпетентных органов.

Максимально эффективно реализовать все эти методики позволяет наличие у современных аппаратов разнообразных лазерных излучающих головок, световая энергия которых с помощью специальных насадок доставляется к месту воздействия. Так обеспечивается оптимальная ЭП (если при этом также задана и оптимальная экспозиция). Кроме того, исключительно важен выбор зоны и области освечивания, т. е. локализации воздействия. *Зона – место непосредственного освечивания, область – орган, который подвергается воздействию, возможно, в нескольких зонах.*

Рассмотрим подробнее особенности основных методик, которые отличаются спектральными, пространственно-временными и энергетическими характеристиками.

### ***Местное воздействие***

Если патологический процесс локализован в поверхностных слоях кожи или слизистой оболочки (повреждения различной этиологии, воспалительные процессы и др.), то воздействие НИЛИ направлено непосредственно на него. В этом случае врачу предоставляются самые широкие возможности в выборе параметров метода. Используют практически любые длины волн лазерного света и/или комбинирование нескольких спектральных диапазонов; использование импульсных или непрерывных лазеров, а также различных видов модуляции излучения; применение матричных излучателей; сочетание НИЛИ с лекарственными препаратами общего или местного действия (лазерофорез) или постоянным магнитным полем (магнитолазерная терапия) и т. д.

Различают *контактную* и *контактно-зеркальную* методики воздействия, когда излучающая головка находится в контакте с освещаемой поверхностью, а также *дистантную* (неконтактную) методику, при которой имеется пространство между излучающей головкой и освещаемой поверхностью (рис. 6). Такая дифференциация, правда, имеет смысл только в том случае, если лазерный диод расположен правильно – снаружи головки. Только в этом случае есть возможность воспроизводимо контролировать площадь и локализацию воздействия.

Контактная методика принципиально отличается от контактно-зеркальной тем, что площадь воздействия в первом варианте минимальна (т. е. при этом ЭП *максимальная!*), а во втором случае *принимается равной*  $1 \text{ см}^2$ , когда плотность мощности (ПМ) и ЭП нормируются. К контактно-зеркальной методике можно отнести и МЛТ, для которой чаще всего используют зеркальные магнитные насадки на 25 мТл (ЗМ-25) или 50 мТл (ЗМ-50) для лазерной

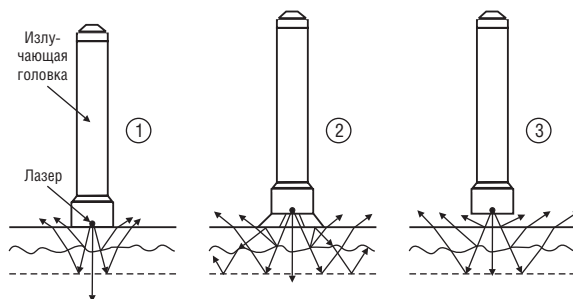


Рис. 6. Контактная (1), контактно-зеркальная (2) и дистантная (3) методики лазерной терапии

излучающей головки с одним лазерным диодом, и ММ-50 для матричных излучающих головок.

Что позволяют получить зеркальные насадки:

- увеличивается глубина и интенсивность терапевтического воздействия;
- используется вся энергия лазерного света, которая не рассеивается бесполезно в пространстве, а входит в кожу и поглощается там;
- обеспечивается стабильность и воспроизводимость процедуры;
- обеспечивается защита персонала и пациентов от отражённого света;
- проще гарантировать гигиеничность процедуры, поскольку насадки легко снимаются и дезинфицируются;
- обеспечивается оптимальная энергетическая плотность, поскольку распределение световой энергии автоматически нормируется на  $1 \text{ см}^2$ .

У матричных лазерных излучающих головок типа МЛ-904-80 или МЛ-635-40 отражение происходит от металлического радиатора, обеспечивающего теплоотвод, поэтому используется лишь прозрачная насадка ПМН.

При контактной методике с лёгким надавливанием зеркальной или зеркально-магнитной насадкой обеспечивается лучшее проникновение лазерного излучения в ткани. Г.А. Аскарьян (1982), исследуя прохождение НИЛИ через мягкие мутные физические и биологические среды, обнаружил резкое увеличение прохождения света при сдавливании среды. Оказалось, что локальное надавливание на биоткань вызывает более сильное просветление, чем в случае сжатия слоя мутной физической среды. Ю.К. Толмачев с соавт. (1994) объясняют механизм просветления ткани при надавливании сглаживанием мелкобугристого рельефа кожи, что приводит к уменьшению отражающей поверхности, а также уменьшению толщины кожи не только за счёт давления, но и за счёт растяжения благодаря её эластичным свойствам. В большинстве лечебных методик ЛТ рекомендуется небольшая компрессия мягких тканей, если это возможно, как важный методический элемент, повышающий терапевтическую эффективность лазерного воздействия на организм.

При контактно-зеркальной методике энергия лазерного света распределяется не только по поверхности снаружи, но за счёт дополнительного отражения излучения от зеркальной поверхности и по существенно большему объёму тела. Обе контактные методики предпочтительнее, чем дистантная, так как позволяют обеспечить стабильность и воспроизводимость процедуры. Если, как мы уже отмечали, при контактно-зеркальной методике имеет место нормирование на  $1 \text{ см}^2$ , то говорить о площади воздействия как таковой при контактной методике проблематично. В результате рассеяния и переотражения излучение распределяется по достаточно большому объёму биоткани, при этом какая-либо корреляция между площадью и количеством подвергшихся освечиванию клеток отсутствует.

К дистантной методике прибегают, когда по каким-то причинам невозможен контакт с кожей (открытые раны, язвы и т. п.). В любом случае, исходя из понимания механизмов биологического действия НИЛИ, рекомендуется использовать только стабильную методику. Основной задачей воздействия является инициирование волн повышенной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ , для чего локально обеспечивается оптимальная энергетическая плотность, а механизм распространения ионов запускается уже самостоятельно. При лабильной (сканирующей) методике ни в одной точке приложения не обеспечиваются оптимальные энергетические параметры, что снижает эффективность ЛТ.

Спектральные и энергетические параметры *контактно-зеркальной и дистантной методик* определяются в зависимости от области приложения, целей и задач проводимой терапии и могут варьироваться в достаточно широких пределах (табл. 3). *Контактная методика* в этом смысле более ограничена, по сути, всё сводится к одному правилу: максимально допустимая (большая) мощность и частота, но экспозиция на одну зону строго ограничена 5 мин (табл. 4).

Максимальные мощности и частоты для импульсного режима ограничены соображениями безопасности, так как при минимальных площадях достигается максимальная ЭП, поэтому указанные значения не рекомендуется превышать во избежание ожога. В том числе это ограничение связано и с определёнными различиями между клетками организма, у которых существенно различаются коэффициенты поглощения для разных длин волн. Чем меньше поглощают клетки или биоткань, тем большую мощность можно использовать для контактной методики. Локализация уточняется в каждом конкретном случае. Методика, если говорить об исследованиях, может варьироваться в зависимости от модели эксперимента.

Оптимальные экспозиции 1,5–2 мин и 5 мин характерны для нескольких видов методик, что было определено эмпирически и проверено многолетней клинической практикой. Чем это обусловлено? На рис. 1 (см. выше) представлен график изменения во времени концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в одной локальной зоне живой клетки (фибробласт человека) после освечивания её в течение 15 с лазером с длиной волны 647 нм [Alexandratou E. et al., 2002]. Обращает на

Таблица 3

**Параметры контактно-зеркальной методики ЛТ**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	445 (синий), 525 (зелёный), 635 (красный), 780, 808, 904 (ИК)	Излучающая головка с одним лазером
Режим работы лазера	Непрерывный	445, 525, 635, 780, 808 нм
	Импульсный	635 и 904 нм
Длительность светового импульса, нс	100–150	Для импульсного режима
Мощность излучения	10–40 мВт	Непрерывный режим
	5–25 Вт	Импульсный режим
Плотность мощности (больше поглощение – меньше значение)	5–40 мВт/см <sup>2</sup>	Непрерывный режим
	5–15 Вт/см <sup>2</sup>	Импульсный режим
Частота, Гц	80–150	Для импульсного режима
Экспозиция на 1 зону, мин	2 или 5	–
Количество зон воздействия	1–4	–
Локализация	На область поражения	–
Методика	Контактно-зеркальная	С применением зеркальной и магнитной насадок
Количество процедур на курс	5–12	Ежедневно или через день

Таблица 4

**Параметры контактной методики ЛТ**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	780, 808, 904 (ИК)	Излучающая головка с одним лазером
Режим работы лазера	Непрерывный	780 и 808 нм
	Импульсный	904 нм
Длительность светового импульса, нс	100–150	Для импульсного режима
Мощность излучения	100–200 мВт	780 и 808 нм
	80–100 Вт	904 нм
Плотность мощности	–	Максимально возможная
Частота, Гц	3000–10 000	Для импульсного режима
Экспозиция на 1 зону, мин	5	В ряде методик допускается до 30 мин
Количество зон воздействия	1–4	Чаще всего симметрично
Локализация	На область поражения	–
Методика	Контактная	Непосредственно лазерным диодом
Количество процедур на курс	15–20	Ежедневно, как правило. Курс повторяют через 1 мес.

себя внимание тот факт, что максимумы концентрации наблюдаются точно в эти промежутки времени – 100 и 300 с (~1,5 и 5 мин). Если воздействие синхронизируется с периодами повышения концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  (важнейшим физиологическим ритмом живой клетки), то инициируется высвобождение из депо предельного количества ионов кальция, соответственно, можно получить и максимальный результат от  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых процессов.

Эти выводы подтверждены и прямыми наблюдениями. В.Ф. Рассохин и У.Б. Лущик (2005), изучая гемодинамику сосудов методом компьютерной капилляроскопии после воздействия ИК-импульсным НИЛИ с одинаковой плотностью мощности во временном диапазоне от 1 до 15 мин, доказали, что именно 2 и 5 мин являются оптимальным временем воздействия для стимуляции микроциркуляции.

Ранее мы высказали предположение о том, что именно достаточно стабильная периодичность распространения волн  $\text{Ca}^{2+}$  обуславливает эндогенную ритмику биологических процессов с околominутными и более медленными периодами. Тогда объясним и механизм, связывающий экзогенные регуляторы биологической активности (в первую очередь речь идёт о солнечном свете) с эндогенными водителями ритмов (которые неизвестны). Хотя проблема связи внешних и эндогенных ритмов далека от разрешения, большинство исследователей полагают, что внутренние биологические ритмы задаются метаболическими циклами и достаточно стабильны, при минимальной их зависимости от внешних факторов [Агаджанян Н.А. и др., 1989]. Коррекция внутренних ритмов, вполне возможно, осуществляется возникающими под действием внешних возмущений волнами ионов кальция, поскольку именно метаболические процессы в первую очередь и являются  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми. Во 2-м томе серии «Эффективная лазерная терапия» в главе 4 представлено значительно больше материала по данной тематике [Москвин С.В., 2014].

*При дистантном стабильном* воздействии параметры полностью идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3, расстояние от излучающей головки до поверхности 1,5–3 см, в более точном контроле нет необходимости). Однако возможны и другие энергетические характеристики воздействия. Например, Л.И. Герасимова (2000) разработала эффективную методику лечения больных с большой площадью термического ожога, в соответствии с которой воздействие проводится от 4 до 8 с на локальную зону площадью 2 см<sup>2</sup>, по 4 точки на площадь поражения 1% поверхности тела (условно размер ладони).

### **Лазерная акупунктура**

Лазерная биоактивация точек акупунктуры (ТА), или лазерная акупунктура, нашла широкое применение при лечении больных самого широкого круга заболеваний как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами. В методе используется совсем небольшое количество световой энергии строго

локализованных структур, участвующих в неспецифическом интегральном ответе организма.

Доказано, что точки акупунктуры высокочувствительны к различным внешним воздействиям, в частности к электромагнитным полям. Эффективность использования физических факторов (вакуум, электрический ток, ультразвук, холод, тепло, магнитное поле, лазерное излучение) для лечения многообразных форм патологии зависит от специфических особенностей воздействующего фактора и места его приложения, а также от энергетических параметров воздействующего физического фактора. Имеет место однотипность направленности реакций при однократном и длительном воздействии внешних факторов. Вначале изменения происходят на уровне нервно-рефлекторных реакций, а затем при достаточной силе воздействия (по интенсивности и экспозиции) включаются другие, более инертные механизмы. Во всех случаях применения лазерной акупунктуры, даже при лечении тяжёлых хронических заболеваний, когда ни классическая иглотерапия, ни медикаментозное лечение не дают нужного эффекта, наблюдается клиническое и субъективное улучшение состояния больного.

Лазерный свет с терапевтическими параметрами не вызывает у больного субъективных ощущений при попадании на кожу, однако изменения в тканях, вызванные этим воздействием, приводят к прогнозируемым и воспроизводимым результатам. Фило- и онтогенетически сложившиеся взаимоотношения наружных покровов тела человека с внутренними органами обуславливают широкий спектр вегетативных реакций организма на биоактивацию ТА через ответную реакцию ВНС и ЦНС на освечивание за счёт многочисленных безусловных и условных связей, что доказано экспериментально и клинически [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

Точка акупунктуры – это проецируемый на кожу участок наибольшей активности системы взаимодействия: *покров тела – внутренние органы*. Электрофизиологические характеристики ТА достаточно специфичны и связаны с изменением функционального состояния внутренних органов и сопряжённых с ними нервных связей определённых отделов головного мозга. Лазерная активация ТА сопровождается изменениями физиологических характеристик соответствующих органов, нормализующими их нарушенную деятельность. Органонаправленные, сегментарные и общие реакции организма могут иметь не только тонизирующий, но и снижающий тонус характер.

Особенности методик лазерной акупунктуры:

- малая зона воздействия (диаметр 0,5–3 мм);
- неспецифический характер активации рецепторных структур;
- возможность вызвать направленные рефлекторные реакции;
- неинвазивность воздействия, асептичность, комфортность;
- возможность точного дозирования воздействия;
- возможность применения метода как самостоятельного для решения практических задач на определённом этапе лечения, так и в сочетании



с различными медикаментозными, дието- и другими физиотерапевтическими видами лечения.

Точечное воздействие минимальной энергией лазерного света в зоне ТА благодаря пространственно-временной суммации раздражения приводит к развитию многоуровневых рефлекторных и нейрогуморальных реакций организма, прежде всего нормализуя гомеостаз. Различные отделы ЦНС принимают дифференцированное участие в рефлекторном ответе, процесс вовлекается стволово-диэнцефальная система, подтверждением чего является генерализованный, симметричный характер изменений, возникающих на электроэнцефалограмме, таламус обеспечивает избирательность в отношении отдельных параметров раздражения (его частоты и интенсивности). Реакция, возникшая с участием таламуса, угасает медленно, а реакция с участием ретикулярной формации характеризуется быстрой избирательной адаптацией.

НИЛИ красного спектра (635 нм) проникает достаточно глубоко для того, чтобы в зону лазерного освечивания попали рецепторы, различные клетки, нервные стволы и сплетения, лимфатические и кровеносные сосуды. Согласно современным представлениям, внешнее раздражение ТА преобразуется в нервное возбуждение, воспринимаемое как ВНС, так и ЦНС. Общая реакция организма на лазерное воздействие осуществляется двумя основными путями: нейрогенным и гуморальным. Стимулируется синтез АКТГ, глюкокортикоидов и других гормонов, увеличивается синтез простагландинов Е и F, энкефалинов и эндорфинов. Гуморальные изменения зависят от направленности исходного фона; в большинстве случаев происходит нормализация состава крови и активация микроциркуляции. Эффекты кумулируются и достигают максимума к 5–7-й процедуре [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

На основании данных литературы и собственных клинико-экспериментальных исследований по нормализации симпатопарасимпатической регуляции, активации микроциркуляции, нарушения которой являются важным звеном патогенеза многих заболеваний, а также нормализации иммунитета предложен набор зон акупунктуры общего действия, который назван *базовым рецептом* (рис. 7) [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

Зоны акупунктуры даны в порядке воздействия на них:

- в понедельник, среду и пятницу: GI4 (хэ гу), E36 (цзу сань ли) – симметрично, VC12 (чжун вань);
- во вторник, четверг и субботу: MC6 (ней гуань), RP6 (сань инь цзяо) – симметрично, VC12 (чжун вань).

В воскресенье лазерная терапия не проводится.

Базовый рецепт является важным составным компонентом лазерной терапии при различных заболеваниях. В начале процедуры воздействуют на очаги повреждения кожи, слизистых оболочек или на зоны проекции поражённых органов на поверхности кожи в соответствующих параметрах методик, а затем проводится лазерная акупунктура. К базовому рецепту при необходи-

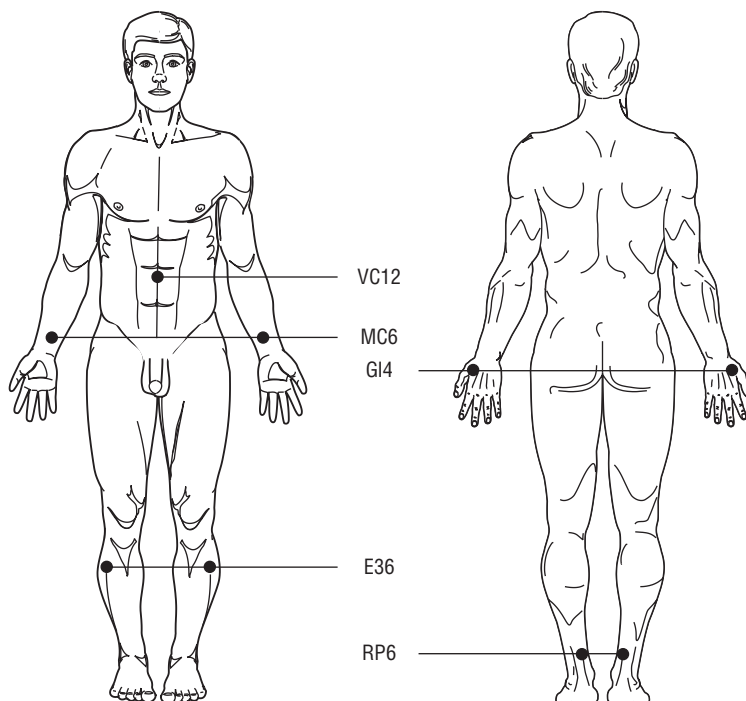


Рис. 7. Базовый рецепт лазерной акупунктуры (расположение зон воздействия)

мости можно добавить 2–3 ТА по индивидуальным показаниям конкретного больного.

Дополнительно к правилам, известным врачам-рефлексотерапевтам, целесообразно учитывать и некоторые общие нейрофизиологические связи [Скупченко В.В., Милюдин Е.С., 1994]. Так, например, большие полушария головного мозга связаны с задним мозгом по правилу «мать/сын», задний мозг со спинным – по правилу «верх/низ», большие полушария головного мозга со спинным – по правилу «полдень/полночь». Перекрёстные (реципрокные) связи соответствуют правилу «полдень/полночь», а прямые – правилу «мать/сын». Наблюдается определённая дисимметрия в сторону относительного преобладания на периферическом уровне влияний Ян, а на центральном – Инь. Задний и передний срединные меридианы взаимодействуют между собой по правилу «верх/низ». Левая сторона тела (Ян) и правая (Инь) взаимодействуют между собой по правилу «муж/жена». Срединные меридианы (VC и VG) выступают в роли «сына», взаимодействуя с группой каналов правой и левой половин тела по правилу «сын/мать» и осуществляя в определённые промежутки времени синхронизацию разнофазных колебаний энергетики этих групп с реализацией фазовых переходов между ними. Использование этих данных позволяет врачу

повысить эффективность выбора соответствующих этим структурам центральной нервной системы точек акупунктуры, особенно аурикулярных точек.

Та или иная функция тем слабее стимулируется и легче угнетается, чем она сильнее активизирована. Функция меридиана будет тормозиться, если воздействие на ТА будет производиться в период наибольшей активности этого меридиана (суточной, сезонной, многолетней). Соответственно, максимальная стимуляция меридиана достигается воздействием на его ТА в период минимальной активности.

*Часовые ТА:*

- 2 ч – F1 (да дунь);
- 4 ч – P8 (цзин цюй);
- 6 ч – GI1 (шан ян);
- 8 ч – E36 (цзу сань ли);
- 10 ч – RP3 (тай бай);
- 12 ч – C8 (шао фу);
- 14 ч – IG5 (ян гу);
- 16 ч – VG6 (цзи чжун);
- 18 ч – R8 (цзяо синь);
- 20 ч – MC8 (лао гун);
- 22 ч – TR6 (чжи гоу);
- 24 ч – VB41 (цзу линь ци).

При лечении пациентов с так называемыми хронотропными заболеваниями (мигрень, малярия, болезненные менструации и др.) лазерную акупунктуру лучше начинать за 2–3 ч (иногда за несколько дней) до ожидаемого появления острой симптоматики. Лечение при других заболеваниях эффективно при вычислении «бинома» дня по китайскому календарю (комбинация номеров «небесной» и «земной» ветвей).

В сложных жизненных ситуациях у людей с ослабленной нервной системой начинаются сбои (десинхроноз) в желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой системе, снижение половой функции. Благодаря происходящей при лазерной терапии перестройке регуляторных процессов меняется характер реакций адаптированного организма на агрессивные воздействия. Все реакции, как правило, начинают протекать с большей скоростью, в том числе ускоряются процессы утилизации кислорода, субстратов энергетических и пластических процессов, молочной кислоты и выведения из организма отработанных продуктов. Ответ организма на действие необычных факторов и нагрузок становится более адекватным благодаря способности осуществлять более быструю и эффективную мобилизацию различных защитных механизмов, характерных для срочной адаптационной перестройки (гипервентиляция, усиление сердечной деятельности, выход крови из депо и др.). Лазерное воздействие на организм не является только стимуляцией, это *биомодуляция*, конечные эффекты которой зависят от исходного состояния *всех* процессов

жизнедеятельности организма. Лазерное воздействие на организм «устраняет препятствия» для саногенетической деятельности системы ВНС–ЦНС.

В методиках мы приводим точки акупунктуры по французской классификации.

Порядок воздействия: сначала ТА головы, затем ушной раковины, корпоральные и дистальные. Врач должен хорошо знать локализацию точек и сразу ставить акупунктурную насадку аппарата на нужную зону с небольшой компрессией мягких тканей перпендикулярно поверхности кожи.

Параметры акупунктурной методики представлены в табл. 5. При воздействии на корпоральные точки непрерывным или модулированным красным НИЛИ (635 нм) мощность на торце акупунктурной насадки 2–3 мВт (без модуляции) и 1–1,5 мВт (с модуляцией) [Буйлин В.А., 2002]. При воздействии на аурикулярные точки используют НИЛИ с длиной волны 525 нм (зелёный спектр), так как такое излучение поглощается значительно сильнее, рассеяние минимально, чем и обеспечивается избирательность воздействия.

Таблица 5

**Параметры методики лазерной акупунктуры**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	525 (зелёный)	На аурикулярные ТА
	635 (красный)	На корпоральные ТА
Режим работы лазера	Непрерывный или модулированный	–
Частота, Гц	В рецепте	Только для модулированного режима
Мощность излучения*, мВт	0,5–1	525 нм
	2–3	635 нм
Экспозиция на 1 ТА, с	5–10	На аурикулярные ТА
	20–40	На корпоральные ТА
Количество зон воздействия	До 15	–
Локализация	В рецепте	На аурикулярные ТА
	В рецепте	На корпоральные ТА
Методика	Контактная	Через акупунктурную насадку
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно

*Примечание.* \* – на выходе акупунктурной насадки.

Для воздействия на корпоральные ТА предназначены лазерные излучающие головки к аппаратам серии «Матрикс» и «Лазмик» – КЛЮ-635-5 (мощность максимальная) или КЛЮ-635-15 (мощность уменьшается и контролируется) с акупунктурной насадкой А-3 (диаметр световода 1,3–1,5 мм).

### ***Воздействие на зоны Захарьина–Геда (дерматомы)***

Важным диагностическим критерием для врача служит повышение тактильной и болевой чувствительности в ограниченных участках кожи, наблюдающееся при заболеваниях внутренних органов. Предполагают, что болевые и неболевые кожные афферентные волокна и висцеральные афференты, принадлежащие определённому сегменту спинного мозга, конвергируют на одних и тех же нейронах спиноталамического пути. При этом в какой-то степени теряется информация о том, от каких внутренних органов поступило возбуждение, и кора головного мозга «приписывает» это возбуждение раздражению соответствующих областей кожи. Подобные кожные боли, наблюдающиеся при заболеваниях внутренних органов, называются отражёнными болями, а области, где они возникают, – зонами Захарьина–Геда. Границы этих зон обычно размыты и соответствуют корешковому распределению кожной чувствительности [Ениг В., 1996].

Параметры воздействия идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3). Наиболее оптимально использовать матричные импульсные ИК-излучающие головки, например, МЛ-904-80 для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик». Длина волны 904 нм, мощность 40–60 Вт, частота повторения импульсов 80–150 Гц, экспозиция 1,5–2 мин на одну зону, контактно. Можно также использовать лазерную излучающую головку с одним импульсным ИК-лазером (ЛО-904-20 для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик»), но обязательно контактно-зеркальная методика (с зеркальной насадкой ЗН-35 или ЗН-50). Длина волны 904 нм, импульсная мощность 10–15 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 1,5–2 мин на 1 зону. За одну процедуру до 4–6 зон. Варьирование мощностью и частотой не допускается.

### ***Воздействие на паравертебральные зоны***

Все внутренние органы имеют как симпатическую, так и парасимпатическую иннервацию, влияние которых часто носит антагонистический характер. Так, раздражение симпатических нервов приводит к увеличению частоты сокращений сердца, снижению двигательной активности кишечника, расслаблению желчного пузыря и бронхов и сокращению сфинктеров желудочно-кишечного тракта. Стимуляция же парасимпатических нервных волокон (например, электрическое раздражение блуждающего нерва) оказывает противоположный эффект: частота сокращений сердца и сила сокращений предсердий снижаются, моторика кишечника усиливается, желчный пузырь и бронхи сокращаются, а сфинктеры желудочно-кишечного тракта расслабляются. В физиологических условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания тех или иных влияний [Ениг В., 1996].

Но зачастую оба отдела вегетативной нервной системы (ВНС) действуют согласованно. Эта функциональная синергичность особенно хорошо видна

на примере рефлексов на сердце с барорецепторов, возбуждение которых в результате повышения артериального давления приводит к снижению частоты и силы сокращений сердца. Этот эффект обусловлен как *увеличением* активности парасимпатических сердечных волокон, так и *снижением* активности симпатических волокон.

В большинстве органов, имеющих и симпатическую, и парасимпатическую иннервацию, в физиологических условиях преобладают регуляторные влияния парасимпатических нервов. К таким органам относятся мочевой пузырь и некоторые экзокринные железы. Существуют также органы, снабжаемые только симпатическими или только парасимпатическими нервами; к ним относятся почти все кровеносные сосуды, селезёнка, гладкие мышцы глаза, некоторые экзокринные железы и гладкие мышцы волосяных луковиц [Ениг В., 1996].

Экспериментально-клинические исследования подтвердили возможность существенного повышения эффективности лазерной терапии при одновременном воздействии на патологический очаг и паравертебральную зону, соответствующую ему, что позволяет усилить эффекты местного воздействия НИЛИ, вызывая как системную, так и направленную ответную реакцию ВНС.

Параметры воздействия идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3), но используется исключительно импульсное ИК НИЛИ, две лазерные излучающие головки с одним лазером (ЛО-904-20 для аппаратов серии «Матрикс и «Лазмик») с зеркальной насадкой ЗН-35, симметрично. Длина волны 904 нм, импульсная мощность 10–15 Вт, частота 80–150 Гц, стабильно, паравертебрально, на проекции симпатических узлов, экспозиция 1 мин на одну зону. В некоторых методиках допускается варьирование временем воздействия при увеличении количества полей, иногда используется и лабильная методика.

### ***Воздействие на проекции внутренних органов***

Является одной из наиболее распространённых методик лазерной терапии. Используются *только импульсное* НИЛИ, лучше всего в инфракрасной (длина волны 890–904 нм), реже в *красной* (длина волны 635 нм) области спектра, что было нами доказано теоретическими расчётами, прямыми экспериментами и в ходе многочисленных клинических исследований [Москвин С.В., 2003; Москвин С.В. и др., 2002, 2008, 2014].

Выше уже отмечалось, что поскольку время релаксации макромолекул намного меньше длительности светового импульса ( $\sim 10^{-7}$  с), то при мощностях, исчисляемых не милливаттами (мВт), а ваттами (Вт), происходит значительно более выраженная ответная реакция клетки. Как мы полагаем, это является основным механизмом, обеспечивающим возможность реализации методики наружного освечивания внутренних органов.

Данные экспериментальных и клинических работ позволяют с полной уверенностью говорить о более высокой эффективности комбинированного (последовательного) воздействия лазерным излучением ИК и красной областей.

Для данной методики, а также для воздействия на проекцию сосудов были специально разработаны импульсные лазерные диоды (ЛД) с длиной волны 635 нм [Москвин С.В., 1997, 2003<sup>(1)</sup>], которые используются в излучающих головках для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик»: ЛО-635-5 (ЛОК2) и матричной МЛ-635-40 (длина волны 635 нм, импульсная мощность 40 Вт) [Пат. 2135233 RU].

Наши исследования подтвердили эффективность использования красных импульсных ЛД в эксперименте с оптимизацией параметров НИЛИ при аутодермопластике, особенно при комбинированном воздействии лазерным светом двух длин волн [Жуков Б.Н. и др., 2003]. Максимально эффективной оказалась терапия импульсным НИЛИ (красный и ИК-спектры) больных различными ЛОР-заболеваниями [Наседкин А.Н. и др., 2001; Наседкин А.Н., Москвин С.В., 2011], хроническим обструктивным бронхитом [Москвин С.В. и др., 2002], кожными ангиитами (васкулитами) [Москвин С.В., Киани А., 2003], церебральным инсультом [Кочетков А.В., Москвин С.В., 2004], героиновой наркоманией [Наседкин А.А., Москвин С.В., 2004] и т. д. Некоторые результаты исследований подробнее представлены также во 2-й книге серии «Эффективная лазерная терапия» (приложение 3) [Москвин С.В., 2014].

Применение матричных импульсных лазерных излучающих головок оправдано в большинстве случаев. Большая площадь воздействия с равномерно распределённой плотностью мощности излучения от нескольких точечных источников – лазерных диодов позволяет также значительно повысить эффективность ЛТ и получить более стабильный эффект [Буйлин В.А., 2000, 2001]. За счёт рассредоточения источников излучения на поверхности тела световой поток воздействует на больший объём биологических тканей по сравнению с точечным излучателем [Эпштейн М.И., 1990]. Благодаря этому обеспечивается наиболее вероятное поглощение энергии именно в области патологического очага, локализация которого не всегда точно известна и может смещаться относительно поверхности тела при изменении положения самого пациента.

Для воздействия на проекции внутренних органов используются почти **исключительно матричные импульсные** лазерные излучающие головки МЛ-635-40 (красный спектр) и МЛ-904-80 (ИК) для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик» (табл. 6). Лазерные излучающие головки с одним лазером используются крайне редко и всегда с зеркальной насадкой.

### *Транскраниальная методика лазерной терапии*

Один из вариантов освечивания проекции внутренних органов. Особенность методики в том, что оказывается благотворное воздействие не только на очаг поражения (ишемия, травма), но и на весь организм, все органы и системы через активацию различных участков головного мозга. Это связано с тем, что лазерный свет рассеивается весьма значительно, а при использовании ИК НИЛИ в спектральном диапазоне 800–904 нм освечиванию подвергается



**Параметры ЛТ при воздействии на проекцию внутренних органов**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	–
	904 (ИК)	
Режим работы лазера	Импульсный	Матричная излучающая головка, площадь на поверхности 10 см <sup>2</sup>
Длительность светового импульса, нс	100–150	Для импульсного режима
Мощность излучения, Вт	35–40	635 нм
	60–80	904 нм
Плотность мощности, Вт/см <sup>2</sup>	4–5	635 нм
	8–10	904 нм
Частота, Гц	80–10 000	В зависимости от глубины предполагаемого воздействия и длины волны
Экспозиция на 1 зону, мин	1,5–2 или 5	–
Количество зон воздействия	1–4	–
Локализация	На проекцию внутренних органов	–
Методика	Контактная	Через прозрачную насадку ПМН
Количество процедур на курс	5–12	Ежедневно или через день

практически весь мозг, и уверенно предсказать, какой из его участков и каким образом отреагирует, не всегда представляется возможным.

Базовые характеристики методики представлены в табл. 6, более подробно различные её варианты рассматриваются ниже в аспекте некоторых обстоятельств, которые необходимо учитывать при выборе и варьировании значений этих параметров.

В экспериментах *in vivo* используются различные спектральные диапазоны и режимы, однако их результаты не могут служить прямыми рекомендациями для клинического применения, хотя бы из-за весьма существенных различий размеров человека и мелких животных (конкретно головы). Также существуют принципиальные различия в некоторых физиологических процессах, например, нейроэндокринного регулирования иммунной и сосудистой систем.

Однако в клинических условиях применяют практически только импульсные матричные лазеры с длиной волны 904 нм, чаще всего для лечения пациентов с цереброваскулярной патологией [Кочетков А.В. и др., 2012], в режиме БИО при частичной атрофии зрительного нерва [Брежнев А.Ю., 2003] и др.

J.V. Walker с соавт. (2005) в эксперименте *in vitro* продемонстрировали изменения эпилептиформной активности в гиппокампе после освечивания аргоновым лазером (488 нм, 25 мВт, пятно 5 мм), что свидетельствует о светочувствительности ЦНС и потенциальной возможности регулирования раз-

личных процессов на этом уровне. Но повторяем, возникает вопрос доставки излучения в нужное место с такой длиной волны и режимом работы лазера при желании реализовать эти возможности в клинике.

Транскраниальное воздействие НИЛИ в ближней инфракрасной области спектра (808 нм, непрерывные и модулированный режимы, 25 мВт/см<sup>2</sup>, оптимальная ЭП 4,5 Дж/см<sup>2</sup>) в течение 2–5 мин в несколько раз увеличивает содержание АТФ в коре головного мозга у эмболированных кроликов [Lapchak P.A., De Taboada L., 2010]. ИК НИЛИ может модулировать возбудимость моторной коры при оптимальной экспозиции 5 мин, а наибольшая активность головного мозга наблюдается в течение 20 мин после воздействия [Konstantinovic L.M. et al., 2013].

Продемонстрирован анальгезирующий эффект у крыс при транскраниальном освещении ИК НИЛИ (820 нм, модуляция частотой 1000 Гц, оптимальная ЭП 12 Дж/см<sup>2</sup>), как самостоятельно, так и в сочетании с налоксоном (0,5 и 10 мг/кг), действие которого усиливается. Это подтверждает, по мнению ряда авторов, опиоидные механизмы обезболивающего действия лазерного излучения [Hagiwara S. et al., 2008; Navratil L. Dylevsky I., 1997; Wedlock P.M, Shephard R.A., 1996; Wedlock P. et al., 1996].

Y.-Y. Huang с соавт. (2012) показали, что освещивание НИЛИ с длиной волны 660 нм и 810 нм устраняет последствия искусственной черепно-мозговой травмы у крыс (нейропротекторное действие, уменьшение воспаления и стимулирование нейрогенеза), но результат отсутствовал на длинах волн 730 нм и 980 нм. При этом лазерный свет с модуляцией частотой 10 Гц оказался намного эффективнее, чем в непрерывном режиме. Это ещё один пример того, насколько ошибочно абстрактное словосочетание «ИК НИЛИ глубже проникает», без уточнения длины волны и цели этого проникновения.

Транскраниальное лазерное освещивание (длина волны 808 нм, непрерывный режим) улучшает мозговой кровоток у крыс, в том числе за счёт высвобождения оксида азота [Uozumi Y. et al., 2010].

В контролируемом клиническом исследовании продемонстрированы выраженные положительное влияние транскраниальной методики ЛТ (1064 нм, световое пятно диаметром 4 см<sup>2</sup>, 250 мВт/см<sup>2</sup>, в области лба, на 4 зоны, симметрично латеральные и медиальные области, с двух сторон по 1 мин на 1 зону, всего 8 мин) на когнитивные и эмоциональные функции человека [Barrett D.W., Gonzalez-Lima F., 2013].

J.C. Rojas и F. Gonzalez-Lima (2011) в своём обзоре рассматривают транскраниальную методику отдельно для восстановления функций мозга и органов зрения, нарушенных вследствие травм или заболеваний, причём в последнем случае чаще используются СИД с разной длиной волны, что вполне допустимо при освещивании глаз (табл. 7 и 8).

Результатов исследований российских учёных, посвящённых лазерной терапии в офтальмологии, в том числе с использованием транскраниальной методики, очень много, имеется и многолетний опыт практического приме-

Таблица 7

**Эффекты от транскраниального воздействия низкоинтенсивного света (когерентного и некогерентного) на мозг**

Источник света	Длина волны, нм	Параметры методики	Эффект	Литература
ЛД	808	7,5 мВт/см <sup>2</sup> , 0,9 Дж/см <sup>2</sup> , 2 мин на зону	Улучшение неврологического восстановления, ускорение работы субэнтрикулярной нейронной сети после окклюзии средней мозговой артерии (крыса), инсульт	De Taboada L. et al., 2006; Oron A. et al., 2006
ЛД	808	25 мВт/см <sup>2</sup> , 4,5 Дж/см <sup>2</sup> , 2–5 мин, непрерывный режим	Улучшение двигательных функций после искусственного эмболического инсульта (кролик)	Lapchak P.A. et al., 2004
ЛД	808	25 мВт/см <sup>2</sup> , 4,5 Дж/см <sup>2</sup> , 2–5 мин, модулированный режим, частота 1000 Гц	Повышение содержания АТФ в коре головного мозга после искусственного эмболического инсульта (кролик)	Lapchak P.A. et al., 2007, 2008
ЛД	808	1 Дж/см <sup>2</sup> на 1 зону	Улучшение клинического состояния после ишемического инсульта у человека	Lampf Y. et al., 2007
ЛД	808	10–20 мВт/см <sup>2</sup> , 1,2–2,4 Дж/см <sup>2</sup> , на 1 зону 2 мин	Улучшение моторики через 5 дней после закрытой черепно-мозговой травмы и снижение размера области повреждения мозга с 12,1 до 1,4% через 28 дней после травмы (мышь)	Oron A. et al., 2007
СИД	633 и 870 (матрица)	22 мВт/см <sup>2</sup> , 13,3 Дж/см <sup>2</sup> , 10 мин на одну процедуру	Улучшение когнитивной функции у пациентов с хронической лёгкой черепно-мозговой травмой после 2–4 мес. лечения	Naeser M.A. et al., 2010
ЛД	670	40 мВт/см <sup>2</sup> , 2 Дж/см <sup>2</sup>	Уменьшение разрушения дофаминергических клеток в <i>substantia nigra</i> после введения токсичного препарата (мышь), имитация болезни Паркинсона	Shaw V.E. et al., 2010
Лампа	700–2000 (максимум 1072 нм)	6 мин за процедуру, 10 дней	Улучшение работы памяти для пространственной навигации (мышь), имитация нарушений при болезни Альцгеймера	Michalikova S. et al., 2008
ЛД	810	250 мВт/см <sup>2</sup> , 60 Дж/см <sup>2</sup>	Снижение тяжести депрессии, повышение префронтального кровотока человека	Schiffer F. et al., 2009

Таблица 8

**Эффекты от транскраниального воздействия низкоинтенсивного света (когерентного и некогерентного) на органы зрения**

Источник света	Длина волны, нм	Параметры методики	Эффект	Литература
ГНЛ	633	10,5 мВт, диаметр луча 1,1 мм, ежедневно 2 недели по 2 мин	Восстановление структуры и функции повреждённого зрительного нерва (крысы, кролики)	Schwartz M. et al., 1987; Assia E. et al., 1989
СИД	670	28 мВт/см <sup>2</sup> , 12 Дж/см <sup>2</sup> , 3 процедуры	Восстановление структуры и функции (зрения) после систематической интоксикации этанолом (крысы)	Eells J. T. et al., 2003
СИД	633	2 мВт/см <sup>2</sup> , 21 Дж/см <sup>2</sup> , 6 процедур	Восстановление структуры и функции (зрения) после инъекции в стекловидное тело рогенона (крысы), обоснование способа лечения наследственной оптической нейропатии Лебера	Rojas J.C. et al., 2008
СИД	670	16 Дж/см <sup>2</sup> , 5 процедур	Восстановление структуры и функции после лазерной коагуляции сетчатки (обезьяны)	Eells J. et al., 2008
СИД	670	50 мВт/см <sup>2</sup> , 20 Дж/см <sup>2</sup> , 5 процедур	Восстановление зрения у P23H-3 крыс как обоснование лечения пигментного ретинита	Eells J. et al., 2008
СИД	670	50 мВт/см <sup>2</sup> , 360 Дж/см <sup>2</sup> , 5 процедур	Восстановление структуры и функции после повреждения светом	Qu C. et al., 2010
ЛД	904	40 мВт/см <sup>2</sup> , диаметр пятна 10 мм, модуляция частотой 3 МГц	Улучшенные функции у 86-летнего человека с возрастной дегенерацией жёлтого пятна	Rodriguez-Santana E. et al., 2008

нения. Но даже поверхностный обзор этих работ будет содержать несколько сотен ссылок, поэтому в рамках темы главы и книги рассматривать этот вопрос детально не представляется возможным.

Несмотря на имеющийся весьма значительный экспериментальный материал, демонстрирующий эффект от НИЛИ непрерывных лазеров, света СИД и даже инфракрасной лампы, в клинических условиях для достижения максимального результата при использовании транскраниальной методики следует применять исключительно импульсные матричные лазерные излучающие головки с длиной волны 904 нм. Этот выбор определяется, повторимся, даже не длиной волны (лучшим проникновением), а высокой эффективностью импульсного режима.

Кроме использования низкоинтенсивного импульсного ИК-лазерного света при транскраниальной методике по прямому назначению (см. выше) возможно также опосредованное влияние, например, с целью повышения уровня трофического обеспечения тканей. Транскраниальное воздействие импульсным НИЛИ с дополнительной модуляцией частотой 10 Гц при несущей 3000 Гц после физической нагрузки (плавание с грузом на хвосте) способствует активации синтеза ДНК во всех исследуемых тканях, но в скелетной мышце и тимусе этот эффект остаётся такой же, как и в группе без физической нагрузки, а в коре головного мозга он вдвое снижается по сравнению с контролем. Таким образом, импульсное ИК НИЛИ может играть роль активного адаптогена, создавая пластическое обеспечение для повышения функциональной активности как в непосредственно освещаемой ткани (в коре головного мозга), так и в периферических по отношению к ней областях (в мышце и тимусе) [Зубкова С.М., Михайлик Л.В., 1995].

Воздействие импульсным ИК НИЛИ перед активной физической нагрузкой позволяет выявить различия в реагировании ЦНС и мышечной системы. В скелетной мышце при последующей физической нагрузке происходит снижение уровня её пластического обеспечения. Однократным 10-минутным лазерным освещением двигательной области коры головного мозга можно стимулировать биосинтетические процессы в клетках ЦНС, в клетках тимуса и скелетных мышц, повышая функциональные возможности этих тканей не только у интактных животных, но и у животных после активной физической нагрузки. Также была обнаружена активация ядерного хроматина пирамидных и звёздчатых нейронов коры головного мозга крыс после 10 мин её освещивания непрерывным НИЛИ красной области спектра (633 нм) [Крылов О.А., 1989].

### ***Воздействие на проекции иммунокомпетентных органов***

Метод используется при различных состояниях, связанных с нарушениями в иммунной системе, при этом воздействие проводится непосредственно на проекции иммунокомпетентных органов, чаще всего лимфатические узлы и тимус. Исследования показали, что НИЛИ влияет практически на все, как

гуморальные, так и клеточные компоненты иммунной системы, однако направленность воздействия может меняться в зависимости от многих факторов. Выбор методики достаточно индивидуален для каждой нозологии, но литературы по этой теме вполне достаточно, чтобы каждому специалисту в своей области определиться с выбором наиболее оптимальной схемы лечения.

Чаще всего используется матричная импульсная ИК-лазерная излучающая головка МЛ-904-80 для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик». Допускается использование излучающих головок с одним импульсным ИК-лазером, но только с зеркальной насадкой ЗН-35 или ЗН-50 (контактно-зеркальная методика), возможны и другие варианты, но в любом случае допустимо использование *исключительно* импульсного ИК НИЛИ (длина волны 904 нм). Параметры методики представлены в табл. 9.

Таблица 9

#### Параметры ЛТ при воздействии на проекции иммунокомпетентных органов

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	904 (ИК)	–
Режим работы лазера	Импульсный	–
Длительность светового импульса, нс	100–150	–
Мощность излучения, Вт	60–80	–
Плотность мощности, Вт/см <sup>2</sup>	8–10	–
Частота, Гц	80–150	–
Экспозиция на 1 зону, мин	1,5	Экспозиция строго ограничена
Количество зон воздействия	1–2	–
Локализация	На проекцию иммунокомпетентных органов	Матричная излучающая головка, площадь на поверхности 10 см <sup>2</sup> или с одним лазером
Методика	Контактная или контактно-зеркальная	Через прозрачную насадку ПМН или зеркальную насадку
Количество процедур на курс	8–10	Ежедневно

## Внутриполостные методы лазерной терапии

Различаются по локализации доступа к полым органам. Процедуры проводятся с помощью специализированных оптических насадок (см. цветную вклейку), посредством которых доставляют НИЛИ в необходимую область с заданным пространственным распределением энергии лазерного света. Используют как непрерывное, так импульсное НИЛИ практически всех спектральных диапазонов. Поскольку площадь воздействия строго задана формой оптической насадки, мощность излучения головки устанавливается, как правило, на максимальном уровне (напоминаем, что у оптических насадок потери могут

составлять до 50% и более). Варьирование ЭП в данном случае осуществляется только за счёт изменения частоты для импульсного режима.

Напомним также, что после прохождения через световод длиной более 20 см в значительной степени теряются специфические свойства лазерного излучения – пространственная когерентность и поляризация, а эти составляющие пространственно-временной организации воздействия во многом определяют эффективность лечения. Однозначно показано, как экспериментально [Инюшин В.М., Чекуров П.Р., 1975], так и в ходе клинических исследований [Анищенко Г.Я. и др., 1991], что эффективность ЛТ при непосредственном воздействии НИЛИ (без световода) существенно выше. Следовательно, необходимо по возможности работать без посредничества оптического волокна или минимизировать его длину. Нашими исследованиями было установлено, что допустимое снижение степени поляризации происходит на длине световода не более 15–20 см, а при длине световода более 1 метра поляризация и пространственная когерентность практически отсутствуют [Москвин С.В., 2000].

Для внутрисполостного воздействия используются те же параметры НИЛИ и экспозиции, что и при контактно-зеркальной методике (табл. 3), но мощность устанавливается на максимальном для выбранной лазерной излучающей головки уровне.

Внутрисполостные методы ЛТ всё активнее замещаются наружным воздействием на проекции соответствующих органов. Например, непосредственное освечивание язв желудка и двенадцатиперстной кишки через световод в настоящее время практически полностью вытеснено применением матричных импульсных ИК-лазерных излучающих головок, работающих для повышения эффективности в режиме модуляции «БИО» [Москвин С.В., Захаров П.И., 2013]. Воздействие в этом случае проводится неинвазивно – процедура комфортна для пациента и удобна для медперсонала, при этом и более высокая эффективность лечения.

Иногда внутрисполостную лазерную терапию сочетают или комбинируют с другими методами физиотерапии. Например, при использовании вибромагнитолазерной головки ВМЛГ10 для АЛТ «Матрикс-Уролог» (см. цветную вклейку) задействованы вибрация, постоянное магнитное поле и НИЛИ. Именно в направлении сочетания и комбинирования различными физическими лечебными факторами следует рассматривать перспективы развития внутрисполостных методов.

## **Надвенное (надсосудистое, неинвазивное, чрескожное, транскутанное) лазерное освечивание крови**

По данным некоторых авторов, эффекты, вызываемые внутривенным лазерным освечиванием крови (ВЛОК) и различными вариантами надвенного или



надартериального освечивания крови (НЛОК), идентичны [Зубкова С.М., 2009; Кошелев В.Н. и др., 1995; Пат. 2440161 RU]. Наш многолетний практический опыт и клинические исследования прямо свидетельствуют во многих случаях в пользу НЛОК как более эффективного и простого метода, хотя большинство практических врачей отдаёт предпочтение ВЛОК. Сравнение в данном случае проводится исключительно между наиболее оптимальным вариантом НЛОК с использованием матричных импульсных красных лазеров (длина волны 635 нм) и ВЛОК-635 (длина волны 635 нм, непрерывный режим, мощность 1–3 мВт). Когда же выбор того или иного варианта методики определяется исключительно возможностями имеющейся в наличии аппаратуры, сравнение не может быть корректным по причине того, что параметры освечивания чаще всего далеки от оптимальных.

Тем не менее каждый из способов имеет и свои особенности, как по технологии реализации, так и результатам. Например, С.М. Зубкова (2012) кроме общих механизмов рассматривает в неинвазивном варианте освечивания крови также дополнительные эффекты, реализуемые посредством активации ЦНС (рис. 8).

Внутривенный и наружный способы освечивания различаются тем, что в первом случае воздействие осуществляется непосредственно на кровь, а при неинвазивном варианте НИЛИ предварительно проходит через кожу, стенки сосудов и пр., поглощается, рассеивается. При этом значительно теряется мощность, практически полностью исчезают пространственная когерентность и поляризованность, но полностью сохраняется временная когерентность (монокроматичность).

Мы больше 20 лет занимаемся развитием как НЛОК, так и ВЛОК, понимая, что каждый из них занимает свою нишу, всегда были и всегда будут сторонники у обоих вариантов освечивания крови. Примером может быть книга «Лазерная терапия в неврологии» [Кочетков А.В. и др., 2012], в которой оба метода представлены без противопоставления. Единственная, пожалуй, настойчивая рекомендация – нежелательность применения инвазивных методик в педиатрии. Да и то с оговоркой в отношении освечивания крови НИЛИ ультрафиолетового спектра, поскольку эффективность методики ВЛОК-365 (ЛУФЛОК®) столь очевидно высока, что в ряде случаев без неё просто не обойтись.

Экспериментально-клиническими исследованиями показана высокая терапевтическая эффективность НЛОК, сопоставимая как минимум с внутривенным лазерным освечиванием крови в варианте ВЛОК-635. Например, В.Н. Кошелев с соавт. (1995) провели сравнительную оценку эффективности методов и доказали их идентичность, по крайней мере, в части положительного влияния на систему свёртывания крови и нормализации кислородного баланса в поражённых конечностях.

НЛОК импульсным ИК НИЛИ (890 нм) в сочетании с мексидолом у больных сахарным диабетом с длительно незаживающими ранами и язвами нижних конечностей способствует нормализации показателей свёртывающей и

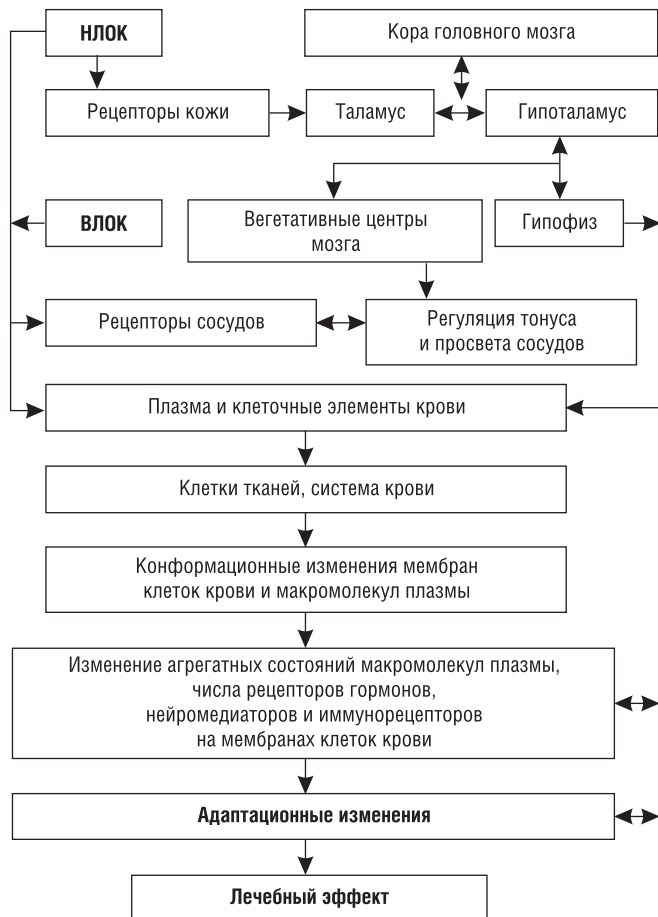


Рис. 8. Физиологические реакции организма на НЛОК и ВЛОК (Зубкова С.М., 2012)

антисвёртывающей систем крови, иммунитета и неспецифической резистентности организма [Толстых П.И. и др., 2000].

М.А. Кочетков с соавт. (2000) провели сравнение эффективности двух методов лазерной терапии больных кольцевидной гранулёмой:

- местное освечивание лазерной матричной излучающей головкой МЛЮ1К (890 нм, импульсная мощность 80 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 2 мин на поле, за процедуру не более 10–12 мин);
- НЛОК гелий-неоновым лазером (633 нм, непрерывный режим) на область проекции локтевой вены при выходной мощности излучения 20–25 мВт и экспозиции 20–30 мин; курс лазерной терапии состоял из 7–10 ежедневных процедур.

Больные получали от 1 до 3 курсов лазерной монотерапии. Оказалось, что оба способа обладают сопоставимой эффективностью, вызывая одностороннее действие, приводящее к выраженному улучшению клинической картины заболевания, нормализации показателей микроциркуляции и реактивности микрососудов в поражённой коже [Кочетков М.А. и др., 2000].

В методике НЛОК, как альтернативе внутривенного способа, наилучшую эффективность демонстрирует импульсное красное НИЛИ с длиной волны 635 нм, несколько худшие результаты лечения в ИК-спектре (длина волны 890–904 нм). Неинвазивность и простота методики, доступность НЛОК в любых условиях (вплоть до полевых) позволяют значительно повысить эффективность ЛТ за счёт добавления НЛОК в традиционные способы лечения широкого круга заболеваний, в том числе и в домашних условиях. В течение многих лет мы проводили работу по оптимизации режимов НЛОК и показали, что необходим не только импульсный режим работы лазеров, но именно длина волны 635 нм, при этом намного эффективнее матричные излучатели, чем с одним лазером, даже с зеркальной насадкой, увеличивающей зону освещения до площади в 1 см<sup>2</sup>.

НЛОК чрезвычайно успешно применяется при нарушениях мозгового кровообращения на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом [Кочетков А.В., 1998; Горбунов Ф.Е. и др., 2003]. В авторской методике воздействие проводится импульсным ИК НИЛИ на проекцию общей сонной артерии (ОСА) или позвоночной артерии (ПА) в зависимости от локализации очага поражения: на проекцию обеих ОСА при преобладании у больных синдрома каротидной недостаточности, а на ПА также симметрично при синдроме вертебрально-базилярной недостаточности.

Обращаем особое внимание также на оптимальное время воздействия, составляющее 2–5 мин для НЛОК, а не 10–20 мин, как в среднем у ВЛОК-635 – самого распространённого варианта методики. Это существенное отличие, о котором всегда необходимо помнить.

К сожалению, также достаточно распространена путаница в терминологии и методологии, например, когда за неинвазивный вариант лазерного освещения крови совершенно необоснованно выдают эндоназальное воздействие. Ссылаясь на работы советских учёных, которые первыми показали эффективность ВЛОК, китайские «коллеги» предложили такую локализацию, мотивируя свой выбор близким расположением к поверхности достаточно разветвлённой сети капилляров. При этом параметры методики выбраны совершенно неадекватные – мощность 3,5–4,5 мВт (633 нм), ежедневно по 30 мин в течение 30 дней – очевидно, ориентируясь на параметры ВЛОК [Li Q. et al., 1998]. Именно с такими техническими характеристиками и методиками продаются дешёвые китайские поделки по всему миру, причём ориентированы они на женщин с обещанием решения чуть ли не всех проблем со здоровьем. Это совершенно недопустимо, авторы идеи даже не представляют себе возможные катастрофические последствия от её применения, особенно массово и без

врачебного контроля. *Необходимо всем однозначно понять и запомнить*, что освечивание периферических сосудов в любой локализации, типа «лазерных часов» на запястье [Litscher G., Litscher D., 2016] бесполезно, а эндоназально [Liu T.C.Y. et al., 2010] исключительно опасно, и в любом случае это *лишь дискредитация метода* [Москвин С.В., 2014].

Способ эндоназального лазерного освечивания хорошо известен, а также то, что он сопровождается рефлекторным возбуждением гипоталамических образований, контролирующих секрецию биологически активных веществ, участвующих в различных процессах: стимулирование сокращения матки, регулирование систем кровообращения и репродукции, контроль продукции различных гормонов и др. [Рамдоял С., 1990; Серов В.Н. и др., 1988], возможны и другие пути активации лазерным светом различных отделов ЦНС [Стоянов А.Н., 2007]. Такая многогранность и разветвлённость ответной реакции организма настоятельно требует предельно осторожного и максимально контролируемого воздействия на эту зону.

Эндоназальная методика в акушерстве и гинекологии применяется *только специалистами* именно для коррекции гормональных изменений (635 нм, 10–15 мВт, экспозиция не более 5 мин) [Фёдорова Т.А. и др., 2009]. Освечивание НИЛИ эндоназально используют иногда в ЛОР-практике, но с другими целями и параметрами, мощность на выходе специальной оптической насадки не более 3–5 мВт при экспозиции от 30 с до 2 мин (в зависимости от возраста) [Наседкин А.Н., Москвин С.В., 2011]. В этом случае обеспечивается только местное влияние, вероятность генерализованного отклика минимальна.

В последнее время ряд авторов уже пришли к пониманию неадекватности предлагаемых изначально параметров эндоназальной методики в «китайском» варианте исполнения, ограничили мощность (3–5 мВт) при длине волны 635–650 нм и экспозицию – до 5 мин [Liu T.C.Y. et al., 2010], мотивируя тем, что это якобы положительно влияет на показатели свёртываемости крови у женщин с нормально протекающей беременностью [Gao X. et al., 2008]. Зачем освечивать НИЛИ беременных женщин без видимой патологии, вообще непонятно. А если посмотреть интернет, то мы увидим другую картину: множество сайтов продолжают предлагать аппараты, в рекламе которых и инструкциях к ним рекомендуют светить по 30 мин каждый день. Некоторые, с позволения сказать, «учёные» и «клиницисты» протаскивают эту китайскую дрянь на российский рынок под видом «инновационной» технологии. Инженер, невролог, онколог и два представителя китайской компании провели фальшивое «исследование», по результатам которого рекомендуют применять «лазерные часы» для лечения пациентов с артериальной гипертензией [Леонов Б.И. и др., 2016]!

Если же вернуться к вопросу о влиянии НИЛИ на систему кровообращения, то предложение освечивать периферическую кровь, протекающую через капиллярную сеть, абсолютно бессмысленно. Такое воздействие осуществляется при любой наружной методике, вовсе не заменяя истинное НЛОК, которое проводится только в проекции крупных сосудов, пусть даже и не-

прерывным НИЛИ с увеличенной мощностью. Методика НЛОК в наиболее оптимальном варианте (импульсное НИЛИ и матричные излучающие головки) хорошо отработана, давно и успешно применяется в России, характеризуется высокой степенью системного влияния, хорошо дополняет другие способы лазерного воздействия.

ВЛОК проводят почти исключительно инъекцией в кубитальную вену, иногда через постоянно установленный подключичный катетер. НЛОК осуществляется транскутанно, чаще всего в проекциях левой надключичной зоны, сонных артерий, паховых или подколенных сосудистых пучков при экспозиции на одну область 2–5 мин [Космынин А.Г., 2005; Кочетков А.В. и др., 2012; Лейдерман Н.Е., 2010; Лейдерман Н.Е. и др., 2009, 2010; Москвин С.В., 2008]. То есть при реализации НЛОК всегда воздействуют на проекцию крупных сосудов (артерии или вены) в области, близлежащей к очагу поражения. Это ещё одно отличие методик – локализация воздействия.

Итак, у неинвазивного варианта освечивания крови практически все преимущества, метод зачастую более эффективен, проще и дешевле, меньше тратится времени на процедуру и пр., но ВЛОК по ряду причин развивается быстрее и значительно более распространён в практическом здравоохранении. Мы же стараемся совершенствовать обе технологии, считаем, что у специалистов должен быть выбор, поскольку каждый из методов имеет свои плюсы.

*Методика НЛОК.* Освечивание проводится через кожный покров всегда на проекцию крупных сосудов (артерии или вены) в области, близлежащей к очагу поражения (рис. 9), с экспозицией 2–5 мин [Космынин А.Г., 2005; Кочетков А.В. и др., 2012; Лейдерман Н.Е., 2010; Лейдерман Н.Е. и др., 2009, 2010; Москвин С.В., 2008]:

- проекция общей сонной артерии (синокаротидная зона) симметрично (рис. 9, зона 2);
- проекция позвоночной артерии симметрично (рис. 9, зона 3);
- надключичная область слева (рис. 9, зона 4);
- сосудистые пучки в паховой области симметрично (рис. 9, зона 5);
- подколенная ямка симметрично (рис. 9, зона 6).

Оптимальные параметры методики указаны в табл. 10:

- НЛОК-635, наиболее эффективный вариант, импульсное НИЛИ красного спектра (635 нм), ПМ – 4–5 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц;
- НЛОК-904, импульсное ИК НИЛИ (890–904 нм), ПМ – 8–10 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц.

Предпочтительнее всего использовать матричную лазерную излучающую головку МЛ-635-40, имеющую 8 ЛД импульсной мощностью по 5 Вт каждый (длина волны 635 нм, импульсный режим, длительность светового импульса 100–150 нс), расположенных в 2 ряда, суммарная мощность 40 Вт (рис. 10).

С меньшей эффективностью в методике можно использовать ИК-матричную лазерную излучающую головку МЛ-904-80 (длина волны 904 нм,

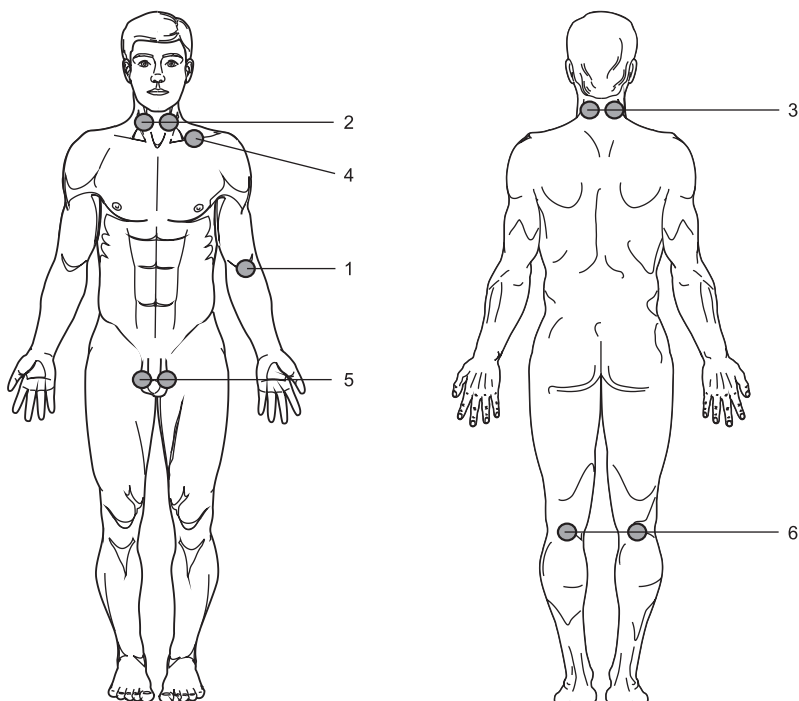


Рис. 9. Основные зоны лазерного освечивания крови



Рис. 10. Матричная лазерная излучающая головка МЛ-635-40

мощность 60–80 Вт, частота 80 Гц). Доказано, что наилучшим вариантом выбора всегда являются именно матричные излучающие головки, но при их отсутствии допустимы и головки с одиночным лазером, также работающие в импульсном режиме и только с зеркальной насадкой.

Мощность выбирается максимальная для данного типа лазерных головок (табл. 10) и не варьируется, также недопустимо превышать экспозицию 5 мин освечивания одной зоны [Лазерная терапия..., 2015]. Вопрос возможного увеличения частоты (т. е. средней мощности для импульсных лазеров) остаётся

Таблица 10

**Параметры методики НЛОК**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	НЛОК-635
	904 (инфракрасный)	НЛОК-904
Режим работы лазера	Импульсный	–
Длительность светового импульса, нс	100–150	–
Мощность излучения, Вт	30–40	Матричная излучающая головка МЛ-635-40 для НЛОК-635
	60–80	Матричная излучающая головка МЛ-904-80 для НЛОК-904
Плотность мощности, Вт/см <sup>2</sup> (площадь поверхности 10 см <sup>2</sup> )	3–4	НЛОК-635
	6–8	НЛОК-904
Частота, Гц	80–150	–
Экспозиция на 1 зону, мин	2–5	–
Количество зон воздействия	2–4	Симметрично
Локализация	На проекцию крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения	Рис. 4, зоны 2–6
Методика	Контактная	Через прозрачную насадку ПМН
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно

пока открытым, необходимо проведение дополнительных исследований по изучению влияния этого параметра на эффективность процедуры при различных патологических состояниях. Одно известно точно: частоты менее 80 Гц (иногда можно встретить даже 5 Гц) для импульсных лазеров совершенно неэффективны.

**Внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК)**

Метод в силу своей исключительной универсальности и эффективности нашёл самое широкое практическое применение в кардиологии, пульмонологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, гинекологии, урологии, анестезиологии, дерматологии и других областях медицины. Глубокое научное обоснование эффективности и прогнозируемость результатов также способствуют применению ВЛОК как самостоятельно, так и в комплексе с другими лечебными методами [Гейниц А.В. и др., 2012; Капустина Г.М. и др., 1996].

В многочисленных публикациях сообщается о положительных результатах, полученных при внутривенном лазерном освечивании крови с использованием гелий-неонового лазера. Выбор типа лазера и длины волны 633 нм, соответ-



ственно, был обусловлен исключительно фактором доступности, но не эффективностью. Современные лазерные терапевтические аппараты, в которых используются лазерные диоды («Матрикс-ВЛОК», «Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»), не только имеют лучшие масс-габаритные и энергетические параметры, но также и более эффективны благодаря оптимизации длины волны лазерного излучения. Разработка и производство одноразовых стерильных световодов позволили сделать эту процедуру абсолютно безопасной и комфортной для пациентов.

ВЛОК может проводиться практически в любом стационаре или поликлинике. Преимуществом амбулаторного применения является уменьшение возможности развития внутрибольничной инфекции, создаётся хороший психоэмоциональный фон, что позволяет больному на протяжении длительного времени сохранять работоспособность, при этом проходить процедуры и получать полноценное лечение [Москвин С.В., Азизов Г.А., 2004].

Успехи метода в кардиологии были отмечены вручением Государственной премии СССР в 1989 году Б.С. Агову, М.Р. Бохуа, Г.М. Капустиной, Н.Н. Кипшидзе, И.М. Корочкину, Л.А. Марсагишвили, В.С. Сергиевскому, Н.И. Степанищевой, Г.Е. Чапидзе «за разработку и внедрение в клиническую практику метода лечения различных форм ИБС гелий-неоновым лазером». Однако, на наш взгляд, метод незаслуженно мало задействован в практическом здравоохранении. Кроме уникальной лечебной эффективности хотелось бы обратить внимание и на экономические выгоды от его применения. В условиях ограниченного бюджетного финансирования на первый план выходит использование лечебно-профилактическими учреждениями средств обязательного и добровольного медицинского страхования. ВЛОК признаётся страховыми компаниями и в большинстве регионов Российской Федерации финансируется по системе ОМС.

Универсальность ВЛОК обусловлена не только положительным влиянием на кровь и все её компоненты, но также на весь организм посредством запуска центральных механизмов регулирования и поддержания гомеостаза через ответную реакцию ВНС и ЦНС. Дополнительно корректируется стратегия адаптации организма к изменившимся условиям среды и состояния организма.

Для ВЛОК используется НИЛИ только в непрерывном режиме (есть пока единичные публикации по изучению возможностей модуляции), воздействие проводят внутривенно через специальные одноразовые стерильные световоды с пункционной иглой, чаще всего в кубитальную вену (рис. 9, зона 1) [Гейниц А.В. и др., 2012; Капустина Г.М. и др., 1996].

## **Инструкция по проведению процедуры ВЛОК**

### **Проверка работоспособности аппаратуры и мощности излучающей головки**

1. Подключить лазерную излучающую головку к аппарату (базовому блоку), вставив разъём на шнуре излучающей головки в соответствующий разъём одного из каналов на передней панели аппарата. Необходимо обратить внимание на соответствие цвета ремешка излучающей головки длине волны лазерного излучения, выбранной для проведения процедуры (табл. 11).
2. Вставить **контрольный** световод (используется **только** для измерений) **без иглы и без колпачка** в оптический разъём излучающей головки. Допускается использовать только тестовый световод или канюлю с отрезанным световодом (световолокном). **ВНИМАНИЕ!** Не допускается проводить измерение мощности на выходе стерильного световода и при наличии иглы!
3. Приблизить световод (канюлю) к окну индикатора мощности.
4. Нажать кнопку ПУСК на базовом блоке.
5. Установить соответствующими кнопками необходимую по методикам мощность излучения, контролируя её по индикатору на аппарате. Для излучающих головок мощностью 2 мВт она всегда максимальная, контролируется только наличие излучения и соответствие параметра. Проверку для этих головок проводят, как правило, один раз в день перед началом работы.
6. Выключить излучение, нажав повторно кнопку ПУСК.

Таблица 11

**Соответствие цвета ремешка и обозначений  
на лазерных излучающих головках длине волны**

Наименование головки	Длина волны, нм	Спектр	Средняя мощность* по ТУ, мВт, не менее	Цвет ремешка и обозначений
КЛ-ВЛОК-365-2 (для УФОК)	365	УФ	2 мВт	Фиолетовый
КЛ-ВЛОК-405-2	405	УФ	2 мВт	Фиолетовый
КЛ-ВЛОК-445-2	445–450	синий	2 мВт	Голубой
КЛ-ВЛОК-450-20	445–450	синий	20 мВт	Голубой
КЛ-ВЛОК-525-2	520–525	зелёный	2 мВт	Зелёный
КЛ-ВЛОК-525-20	520–525	зелёный	20 мВт	Зелёный
КЛ-ВЛОК-635-2	635	красный	2 мВт	Красный
КЛ-ВЛОК-635-20	635	красный	20 мВт	Красный
КЛ-ВЛОК-808-40	808	ИК	40 мВт	Оранжевый

*Примечание.* \* – на выходе одноразового световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008).

*Последовательность проведения процедуры ВЛОК (рис. 11)*

1. Пациент находится в положении лёжа на спине.
2. Закрепить на предплечье пациента лазерную излучающую головку с помощью манжеты (или магистральный световод с помощью пластыря).
3. Установить на аппарате необходимое время процедуры.
4. Подготовить вену для проведения внутривенной процедуры.
5. Вскрыть упаковку, вынуть одноразовый стерильный световод КИВЛ-01. **Внимание!** Измерение мощности излучения стерильным световодом с иглой не проводится, только через специальный наконечник (см. выше).
6. Снять с иглы защитный колпачок.
7. Сдвинуть иглу с «бабочки» на 2–3 мм (так, чтобы световод полностью вошёл в иглу). **Внимание!** Световод должен выступать из иглы, в противном случае свет просто не выйдет из неё наружу. Но ввести иглу при выступающем световоде не представляется возможным, его необходимо «убрать» внутрь иглы перед введением её в вену!
8. Произвести иглой венопункцию. После появления крови в отверстии (подтверждение входа в вену) вставить иглу на «бабочку» до упора и зафиксировать «бабочку» на руке пластырем.
9. Снять жгут. Наконечник световода КИВЛ-01 (канюлю) вставить в разъём-защёлку излучающей головки (или магистрального световода) до упора.
10. Нажать на аппарате кнопку ПУСК/СТОП для начала процедуры.
11. По окончании процедуры (аппарат автоматически выключится) вынуть световод с иглой КИВЛ-01 из вены и утилизировать.

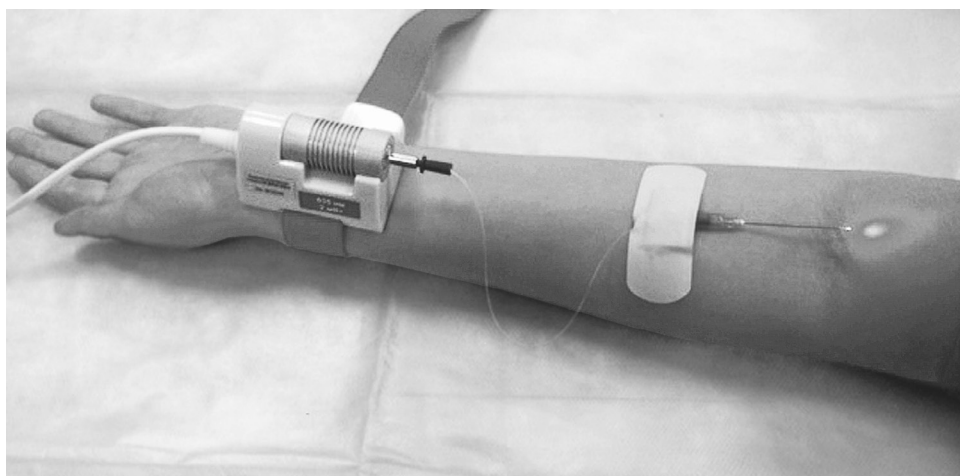


Рис. 11. Процедура проведения ВЛОК

12. Снять с руки излучающую головку или магистральный световод (у устаревших моделей аппаратов). Процедура закончена. Параметры различных методик представлены далее.

### **Базовая методика ВЛОК**

В первом варианте методики, с которой всё начиналось, ранее применяли гелий-неоновые лазеры с длиной волны 633 нм и мощностью 1–5 мВт, но с начала XX века перешли на более эффективные лазерные диоды с длиной волны 635 нм и методику стали называть ВЛОК-635. Лазерные диоды, работающие в других спектральных диапазонах, используются в наиболее современных аппаратах, позволяющих реализовать новые, более эффективные в ряде случаев варианты методики: ЛУФОК<sup>®</sup>, ВЛОК-445, ВЛОК-525. В табл. 12 представлены базовые методики, в которых используются минимальные мощности и экспозиции.

Таблица 12

**Параметры методики ВЛОК-635 («классическая»), ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК<sup>®</sup>), ВЛОК-445, ВЛОК-525**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	ВЛОК-635
	365–405 (ультрафиолетовый, УФ)	ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК <sup>®</sup> )
	445 (синий)	ВЛОК-445
	525 (зелёный)	ВЛОК-525
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	10–20	ВЛОК-635
	2–5	ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК <sup>®</sup> )
	3–5	ВЛОК-445
	5–8	ВЛОК-525
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	Рис. 9, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	7–12	Ежедневно или через день

*Примечание.* \* – на выходе одноразового световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008).

Существует множество разновидностей методики, отличных от базовых вариантов ВЛОК.

*Мощность* (1,5–2 мВт) не меняется, но в ряде случаев её увеличивают до 20–25 мВт, используя специальные лазерные излучающие головки. Есть методики, в которых мощность меняется от процедуры к процедуре, и с этим необходимо быть предельно внимательными, постоянно контролировать все режимы, не только мощность, но и время процедуры, которое существенно зависит от длины волны и мощности.

*Экспозиция.* «Стандартное» время проведения процедуры 10–20 мин может увеличиться, иногда до 25–30 мин, но не более [Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С., 1989]! Лазерное освечивание крови с экспозицией до 45–60 мин, используемое в анестезиологии во время проведения операций с общим наркозом, преследует исключительно протекторные цели и не является лечебной процедурой [Авруцкий М.Я. и др., 1997; А. с. 1762944 SU].

Необходимо также знать особенности применения ВЛОК в старшей возрастной группе (уменьшение экспозиции до 7–10 мин) [Давыденко Т.Е., 2006]. В педиатрии действует правило: меньше возраст – ниже ЭП, или экспозиция, если говорить о ВЛОК [Москвин С.В. и др., 2010], для ВЛОК-635 это выражается в уменьшении экспозиции до 5–7 мин, хотя мы убеждены, что практически всегда внутривенный способ у детей можно заменить наружным освечиванием левой надключичной области.

### ***Методика комбинированная, ВЛОК-635 + ЛУФОК® (базовая)***

Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и ЛАЗМИК® («Матрикс», «Матрикс-ВЛОК», «Матрикс-Уролог», «Лазмик», «Лазмик-ВЛОК»). Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2 (красный спектр, длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1,5–2 мВт), экспозиция 15–20 мин, и лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 или КЛ-ВЛОК-405 для ЛУФОК® (УФ-спектр, длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт), экспозиция 2–5 мин (табл. 13) [Москвин С.В. и др., 2012].

Комбинирование (чередование режимов) позволяет оптимизировать воздействие, как на иммунную систему (УФ-спектр, 365–405 нм), так и с целью усиления трофического обеспечения тканей (красная область спектра, длина волны 635 нм) [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>; Гейниц А.В. и др., 2012].

На курс 10–12 ежедневных процедур с поочерёдной сменой методик. Например, 1-й день – ЛУФОК®, на 2-й процедуре – ВЛОК-635, на 3-й день повторяется ЛУФОК® и так далее. В качестве первой процедуры может быть и ВЛОК-635, если имеет место выраженное нарушение трофики, и наоборот, первые три процедуры достаточно часто, например, при недостаточности иммунной системы, инфекционных заболеваниях и пр., проводят ЛУФОК®. **Но категорически недопустимо проведение обеих процедур в один день, тем более одновременно!**

Таблица 13

**Параметры методики ВЛОК-635 + ЛУФОК®**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	635 (красный)	ВЛОК-635
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	10–20	ВЛОК-635
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	Рис. 9, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-635 и ЛУФОК®

*Примечание.* \* – на выходе одноразового световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008).

### **Методика комбинированная, ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая)**

Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик» («Матрикс», «Матрикс-ВЛОК», «Матрикс-Уролог», «Лазмик», «Лазмик-ВЛОК»). Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-525-2 (зелёный спектр, длина волны 520–525 нм, мощность на выходе световода 1,5–2 мВт, экспозиция 7–10 мин) и лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 или КЛ-ВЛОК-405-2 для ЛУФОК® (УФ-спектр, длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 2–3 мин).

На курс 10–12 ежедневных процедур с поочерёдной сменой методик. Например, 1-й день – ЛУФОК®, на 2-й процедуре – ВЛОК-525, на 3-й день повторяется ЛУФОК® и так далее [Пат. 2513474 RU, 2562316 RU, 2562317 RU]. Параметры базовой методики представлены в табл. 14.

**Повторяем, категорически недопустимо проведение обеих процедур в один день, тем более одновременно!**

Разумеется, представленные выше базовые методики не перекрывают весь спектр возможностей метода, для повышения эффективности также можно и нужно (в пределах допустимого) менять мощность лазерного излучения, длину волны и экспозицию. Если такие способы повышения эффективности ВЛОК существуют, то у НЛОК варьирование параметрами весьма ограничено,

например, экспозиция строго ограничена временным диапазоном 2–5 мин, мощность оптимальная, частота чаще всего 80–150 Гц. Клинических исследований с использованием более высоких мощностей и частот при проведении НЛОК пока ещё очень мало [Москвин С.В., 2016].

Таблица 14

**Параметры методики ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая)**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	520–525 (зелёный)	ВЛОК-525
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	7–8	ВЛОК-525
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	Рис. 9, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-525 и ЛУФОК®

*Примечание.* \* – на выходе одноразового световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008).



## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*Показания* определяются механизмами биомодулирующего действия НИЛИ и особенностями клинического применения лазерной терапии. Многолетние исследования и богатейший клинический опыт позволяют говорить с полной уверенностью не только о безопасности метода, но и необычайной широте тех областей медицины, где он может быть востребован. Универсальность, которая, возможно, ещё удивляет кого-то, объясняется как неспецифичностью БД НИЛИ, так и общностью механизмов патогенеза большинства заболеваний. Лазерный свет не является собственно лечебным фактором, но вызывает ответную реакцию организма нужной силы и направленности, который уже самостоятельно устраняет имеющиеся нарушения, восстанавливает нарушенный гомеостаз, итогом чего и становится выздоровление пациента.

*Противопоказания* изложены в *официальном* нормативном документе (Клинические рекомендации) [Лазерная терапия..., 2015], среди которых выделяют следующие синдромы:

- геморрагический;
- неопластический;
- гипертермический синдром (лихорадка; температура тела больного выше 38 °С);
- системной (сердечной, сосудистой, дыхательной, почечной и печёночной) и полиорганной (общее тяжёлое состояние больного) недостаточности;
- кахектический (резкое общее истощение);
- эпилептический;
- судорожный;
- истерический.

Недостаточное понимание процессов, происходящих в данных ситуациях, и отсутствие необходимого числа достоверных исследований ограничивают применение метода.

Существуют относительные противопоказания, определяемые особенностями патогенеза конкретного заболевания, например, лазерная терапия не назначается пациентам с некоторыми заболеваниями суставов в случае резкого обострения синовита с высокой степенью активности воспалительного процесса [Лазерная терапия..., 2015].

Необходимо также обратить внимание на то обстоятельство, что некоторые противопоказания для общеклинической практики отнюдь не являются таковыми для узких специалистов, работающих в специализированных учреждениях или подразделениях. Например, достаточно публикаций, подтвержда-

ющих безопасность и эффективность лазерной терапии при лечении больных эпилепсией, но использовать метод могут только специалисты-неврологи.

Нерандомизированное клиническое исследование (непрерывный режим НИЛИ, длина волны 635 нм, мощность 4 мВт, экспозиция – 1 мин, всего не более 10 мин) в комплексной терапии у пациентов с артромиологическими поражениями *при гемофилии* [Кушнир М.А., 1991] показало, что ЛТ способствует уменьшению артралгии и предупреждению развития трофических нарушений в суставах. Не было выявлено ни одного случая нежелательных явлений. Тем не менее, несмотря на обнадеживающие результаты этого пилотного исследования, на данный момент не разрешено применять ЛТ также при гемофилии [Лазерная терапия..., 2015].

Объясняется противопоказание таким известным свойством НИЛИ, как способность значительно улучшать реологические свойства крови. Но гемофилия – геморрагическое заболевание, возникающее вследствие генетически обусловленного снижения активности факторов свёртывания крови. Причём тут реология (текучесть) крови? Более того, многочисленные исследования неопровержимо доказывают благотворное влияние лазерного освечивания на процессы свёртываемости крови. Развивать эту тему не будем, признаем только, что необходимы соответствующие специальные исследования, чтобы подтвердить или опровергнуть обоснованность противопоказания, указанного в клинических рекомендациях.

Существует также ряд ограничений для проведения лазерного освечивания крови, например, пациентам, которые получают гепарин и другие антикоагулянты. Это именно ограничение (не противопоказание!) связано с активацией микроциркуляции и улучшением реологических свойств крови в результате такого воздействия. С другой стороны, при искусственном кровообращении у больных с врождёнными тяжёлыми пороками сердца ВЛОК-405 улучшает стойкость мембраны эритроцитов к механическому воздействию насоса, уменьшает гемолиз, позволяет проводить более длительные перфузии при значительном (в 2 раза) снижении доз гепарина [Эрстекис А.Г. и др., 2010].

Для безопасного применения лазерной терапии достаточно грамотного, педантичного и ответственного использования методик. В то же время мы до сих пор не избавились от наследия неизвестно кем придуманного длинного перечня «противопоказаний» для лазерной терапии. Много лет переписывается из методички в методичку, из книги в книгу, что они якобы установлены «Правилами работы со светолечебными физиотерапевтическими приборами (утверждены МЗ СССР, 1970 г.) с учётом ряда особенностей излучения гелий-неонового лазера» [Инструкция по применению..., 1983]. Никто никогда не видел этого «нормативного документа», не было опубликовано исследование или хотя бы теоретического обоснования подобных «рекомендаций» с разъяснениями «ряда особенностей излучения лазера». Интересно, что для более мощных, следовательно, потенциально более опасных лазеров, таких противопоказаний нет.

Рассмотрим на нескольких примерах, почему эти «противопоказания» являются лишь фантазией неизвестного авторства, при том что имеется множество научных работ, опубликованных по данному вопросу, как обоснование реально существующих *ограничений* для лазерной терапии [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Чаще всего назначать лазерные терапевтические процедуры должны совместно физиотерапевт и узкий специалист, знающий особенности патогенеза заболевания и лечения некоторой категории пациентов, например, детей или старшей возрастной группы.

Известно, что практически во всех областях современной медицины лазерная терапия входит в стандарты оказания медицинской помощи, не является исключением и *педиатрия* [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 366н от 16.04.2012 г.]. Нет никаких возрастных ограничений для лазерной терапии, но необходимо знать определённые особенности применения метода для детей, где действует известное правило: «меньше возраст – ниже ЭП», или экспозиция, если говорить о ВЛОК [Москвин С.В. и др., 2010]. Аналогичное ограничение (уменьшение мощности, или экспозиции для ВЛОК, в 2 раза) действует и для старшей возрастной группы [Давыденко Т.Е., 2006; Лутай А.В. и др., 2001; Поворинская О.А., 2009].

Иногда к противопоказаниям относят *активную форму туберкулёза*. При этом Б.М. Малиев и М.Б. Шестерина (2001) убедительно, с глубоким анализом литературных источников и на основе собственных экспериментальных и клинических исследований, продемонстрировали, что можно и нужно использовать лазерную терапию в комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких, и именно в активную фазу, т. е. для специалистов это один из методов лечения без всяких ограничений. Лазерная терапия до недавнего времени входила в стандарт лечения [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 1224н от 29.12.2010 г.], но в настоящее время этот высокоэффективный метод включён только в стандарт оснащения *санатория* для больных туберкулёзом всех форм [Приказ МЗ РФ № 932н от 15.11.2012 г., Приложение № 25]. Согласно этому документу, в санатории должно быть не менее 4 импульсных ИК-лазерных терапевтических аппаратов, но, к сожалению, ничего не говорится о ВЛОК-635 и ВЛОК-365 (ЛУФОК<sup>®</sup>), а также других методах ЛТ, эффективность которых при лечении больных туберкулёзом доказана множеством независимых исследований [Добин В.Л. и др., 2001; Кучер В.А., Михей Л.В., 1990; Русакова Л.И. и др., 2001; Сулягина Д.А., 2015, Сулягина Д.А. и др., 2010]. Многолетний клинический опыт применения ЛТ во фтизиатрии продемонстрировал высочайшую экономическую эффективность [Притыко Д.А., 2013; Притыко А.Г., Притыко Д.А., 2013].

Вполне очевидно, хотя и звучит на первый взгляд парадоксально, что именно высочайшая эффективность лазерной терапии послужила основным поводом для исключения метода из всех рекомендаций. Например, в утверждённых Приказом МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. методических рекомендациях нет ни слова про лазеры, только про химиотерапию и якобы сокращение сроков её

проведения (по нормативам от 2 до 12 мес.). Но совершенно игнорируются данные многолетних исследований, доказывающих, что лазерная терапия позволяет в 1,5–3 раза сократить сроки лечения и объём оперативного вмешательства при значительном снижении вероятности рецидива [Багиров М.А., 1993; Бондарев Г.Б., 1996; Русакова Л.И. и др., 2001; Топольницкий В.Г., 1992]. При этом за рубежом клинический опыт российских учёных активно внедряется в практическое здравоохранение, в первую очередь при лечении антибиотикорезистентных больных [Vajrai A. et al., 2010; Puri M.M. et al., 1995; Singh H.M.P. et al., 1997].

*Наличие злокачественных и доброкачественных новообразований* наиболее часто вызывает опасения у несведущих, однако это *не является противопоказанием для лазерной терапии* просто потому, что она входит в стандарты оказания медицинской помощи данной категории пациентов как часть комплексного лечения и реабилитации [Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 г.; Приказ МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г.], специалистами разработаны и утверждены многочисленные клинические рекомендации [Онкология. Клинические рекомендации, 2008; Федеральные клинические рекомендации..., 2013, 2014; Peterson D.E. et al., 2010] (см. также Приложение 1 и 2).

Почти всегда такая фобия ассоциативная, многие, услышав вне контекста фразу «лазерная терапия стимулирует...», переносят её на опухоль, которую также якобы можно «стимулировать». Мифам такого рода посвящена наша недавняя специальная публикация, с полным текстом которой можно ознакомиться в Приложении 3 [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016].

Появление раковых клеток в здоровом организме происходит постоянно, это норма. Означает ли данный факт, что лазерную терапию никому нельзя назначать? Нет! Ещё в 60–70-е годы прошлого столетия было однозначно доказано: лазерный свет не обладает ни мутагенным, ни онкогенным действием, не стимулирует развитие раковых опухолей, а наоборот, подавляет, что подтверждено тысячами соответствующих исследований, проведённых в десятках стран мира [Зырянов Б.Н. и др., 1998; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Физиотерапия вообще является основой реабилитации онкологических больных [Грушина Т.И., 2006], а Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена 23 июля 2009 года в Росздравнадзоре РФ зарегистрирована новая медицинская технология ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных».

По данным *онкологов*, данное противопоказание относится только к местному воздействию НИЛИ на проблемные зоны и с предельно высокой ЭП, подавляя иммунную систему, воздействие же на другие области (например, ВЛОК) допустимо и более чем оправданно [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Мы осознанно не затрагиваем тему «больших» и «малых» ЭП, она рассматривается в специальной литературе, достаточно сказать, что в лазерной терапии «патогенные» режимы не применяются. Более того, в соответствии с Приказом МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г. хирургические и терапевтические (для ФДТ)

лазеры входят в стандартную комплектацию медицинских учреждений, занимающихся оказанием лечебной помощи онкологическим больным, т. е. в специализированных центрах специалистам-онкологам разрешается применять куда как более мощные, следовательно, потенциально более опасные лазеры, чем те, что используются для лазерной терапии.

Беременность *во всех сроках* также не является противопоказанием для лазерной терапии, поскольку она входит в *стандарт* оказания медицинской помощи этой категории пациенток [Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г.], причём допускаются все методы ЛТ, включая ВЛОК. Более того, палата (пост) интенсивной терапии и реанимации для беременных и родильниц должны быть оснащены лазерным терапевтическим аппаратом [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 197 от 27.03.2006 г.].

Для специалистов применение лазерной терапии при различных патологических состояниях беременных – обычная практика [Серов В.Н. и др., 1988, 2007; Фёдорова Т.А. и др., 2009]. В данном аспекте представляет интерес сравнение архивностатистических данных родовспомогательной службы Львовской области за 10 лет (проводилось в связи с тем, что в регионе в тот период открылось крупное предприятие по производству лазеров), которое показало, что никаких тенденций к росту показателей частоты врождённых аномалий у появившихся в этот период детей не выявлено. Приводятся данные исследований менструальной, детородной функции и гинекологической заболеваемости у 140 женщин, занятых в промышленном производстве лазеров в г. Львове (Украина), т. е. подвергавшихся ежедневному постоянному и неконтролируемому воздействию лазерного излучения. Были получены следующие анамнестические данные [Лопушан И.В., 1981; Тимошенко Л.В. и др., 1985]:

- не установлено вредного влияния на менструальную функцию, отмечена нормализация ранее нарушенного менструального цикла;
- роды и послеродовой период у беременных женщин проходили нормально, никаких негативных явлений не отмечено;
- общий уровень гинекологической заболеваемости с потерей трудоспособности на лазерном производстве не отличается от такового на предприятии в целом;
- значительно выше показатель беременностей у женщин, работающих непосредственно на лазерном производстве.

Не существует нормативных документов, регламентирующих противопоказания для лазерной терапии, кроме официальных клинических рекомендаций, процитированных выше [Лазерная терапия..., 2015], а единственным условием работы является достаточно высокий уровень профессионализма персонала медучреждения.

Например, лазерная терапия входит в стандарт оказания медицинской помощи в косметологии [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 381н от 18.04.2012 г.], поскольку не существует методик, способных привести к нежелательным последствиям, однако присутствует перечень относительных (условных)

«противопоказаний», на уровне предупреждений. И только для того, чтобы знать: имеются ограничения в варьировании параметрами НИЛИ, и при определённых условиях возможны непредсказуемые для неспециалиста ответные реакции организма [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010, 2012].

Кроме того, в случае сомнения пациента в безопасности метода необходимо отказаться от проведения процедур. Многолетние наблюдения профессора А.В. Кочеткова в неврологических отделениях ФГБУ «РНЦ МРиК» МЗ РФ и ЦКБ ВЛ ФМБА РФ показали, что после плацебо-воздействия, имитирующего процедуру лазерной терапии, в среднем у 15% больных с цереброваскулярными заболеваниями возникают ощущения слабости и головокружения на фоне снижения артериального давления. Получается, что проблемы может вызвать уже само слово «лазер», прямо ассоциированное у значительной части населения со словом «опасность». Разумеется, это крайность, надо понимать самим и убеждать пациентов, что низкоинтенсивный *лазерный свет совершенно безопасен*, если работать с соблюдением достаточно простых правил. Но при наличии неустранимой фобии у больного необходимо отказаться от проведения процедур.

*Абсолютное, очевидное и неоспоримое, но при этом неофициальное противопоказание – это непрофессионализм того, кто применяет лазерную терапию, будь то врач или средний медперсонал.* Речь идёт об использовании правильной терминологии, строгом определении всех параметров методики и обеспечении их безошибочного задания при проведении процедуры.

Достаточно часто приходится слышать «аргументы» типа: «мы прочитали в книге», «так пишут в интернете», «нам сказал один профессор» и пр. Необходимо руководствоваться действующей нормативной базой и здравым смыслом, а не мнением «авторитетных» специалистов и совсем не авторитетного интернета. По запросу «лазерная терапия» все поисковые системы услужливо показывают на первой строчке соответствующий раздел известной псевдоэнциклопедии, где про лазерную терапию написаны по большей части откровенные глупости. Нам не разрешают разместить достоверную информацию, поскольку это американский сервис откровенной пропаганды, а их цель – скрыть объективную правду и заменить её откровенной ложью [Москвин С.В., 2016].

Проблемы большинства «противопоказаний» не существует, но заблуждения, к сожалению, очень живучи, и несмотря на всё вышесказанное, у части специалистов, не говоря уж о простых людях, в отношении лазерной терапии сохраняется некая предубеждённость. Например, Е.Б. Киларджиева и А.А. Гайдарова (2016) констатируют, что «в настоящее время преимущества применения лазеров в стоматологии доказаны практикой», и отмечают очевидные плюсы ЛТ:

- 1) безопасность применения;
- 2) возможность чёткого регулирования параметров воздействия и точности дозировки при проведении процедур;



- 3) показана и высокоэффективна при довольно широком перечне заболеваний;
- 4) хорошо сочетается с другими методами лечения и повышает их эффективность;
- 5) простота применения;
- 6) предпочтительна при лечении инфекционных заболеваний, так как большая дозировка антибиотиков и гормонов может быть снижена в разы.

И вдруг совершенно необоснованно обнаруживают *несуществующие минусы*:

- 1) высокая стоимость лазерной стоматологии;
- 2) редко применяется в муниципальных учреждениях;
- 3) невозможность применения лазерных технологий при новообразованиях, сахарном диабете, сосудистых заболеваниях, туберкулёзе и патологических изменениях состава крови.

«Высокая стоимость» – это 35 руб. (!) за процедуру, как оплачивает её фонд ОМС в Москве, или даже в среднем 350 руб. – обычный тариф в коммерческих центрах? Может, проблемы в том, что авторы статьи используют гелий-неоновый лазер, который не применяют уже много лет, поскольку очень дорогой и требует непростого обслуживания? *Для справки*: современный лазерный терапевтический аппарат стоимостью 25–30 тыс. руб. значительно эффективнее, не требует обслуживания и никаких дополнительных расходов, окупается максимум за месяц даже при минимальной стоимости процедур.

Действительно, лазерная терапия, к великому сожалению, не так часто применяется в муниципальных учреждениях, как этого хотелось бы, в первую очередь, пациентам, но это не «минус» метода, а результат государственного «регулирования» в системе здравоохранения. Вместо простого, недорогого и высокоэффективного метода лечения, который надо максимально активно рекомендовать всем, «организаторами здравоохранения» чаще всего предлагаются дорогие и неэффективные, иначе чиновникам просто не на чем будет «заработать». В результате такой «оптимизации» возникают значительные, иногда непреодолимые, препятствия для развития лазерной терапии.

Необходимо также сказать пару слов о неистребимом желании некоторых использовать пресловутую «дозу» вместо задания нормальных параметров методики лазерной терапии: длина волны, режим работы и мощность НИЛИ, частота для импульсных лазеров, экспозиция и пр. Этот абсолютно бессмысленный термин часто употребляют вместе с «облучением» – другим, совершенно не соответствующим реальной действительности понятием. Лазерный свет принципиально ничем не отличается от солнечного или лампы освещения, кроме монохроматичности (одна длина волны), лазер *светит* точно также, как и фонарик, а лазерным лучом *освечивают* место воздействия. «Облучают» только ионизирующим, радиоактивным излучением. Словосочетание «облучать дозой» не на шутку пугает многих пациентов и медперсонал, поэтому использование подобной терминологии – верный признак непрофес-



сионализма. Хотя следует признать, что многие просто ещё не привыкли, не освоились, не успели отучиться от вредных привычек, но будем надеяться, что у них всё впереди.

Надо светить, освечивать, проводить освечивание или воздействие НИЛИ, а также задавать все параметры методики без исключения. Эти простые правила обеспечат совершенно безопасное и эффективное лечение.

## Расчёт «дозы» и энергии вреден для здоровья

Как оказалось, вопрос не праздный, к теме приходится постоянно возвращаться, что в значительной степени связано с достаточно активной рекламой некоторыми недобросовестными производителями такой функции, как «контроль дозы» или «расчёт энергии». На самом деле подобный «сервис» может стать «медвежьей услугой» для пациента, поскольку резко увеличивает вероятность ошибки со стороны персонала и приводит к негативным последствиям в результате неправильного применения методики.

**Надо понять и принять раз и навсегда, что такая абстрактная величина, как «доза» («энергия»), указанная в методиках, наносит лишь вред развитию лазерной терапии как контролируемого, воспроизводимого, безопасного и эффективного метода лечения.**

В медицинской карте при назначении процедуры всегда должны быть указаны ВСЕ параметры методики, это необходимо для контролируемого и воспроизводимого процесса лечения. Не должно быть ни слова про «дозу», иначе всё сводится к одной простой рекомендации – «воздействовать на место, которое болит, дозой 1 Дж/см<sup>2</sup>», как это сделано в некоторых руководствах [Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г., 2005] (кстати, авторы, к их чести, признали свою ошибку и больше не публикуют подобных «методик»).

Избыточная информация в виде дополнительных показаний фотометра или расчётов с последующей индикацией вредна для эффективности лазерной терапии, поскольку лишь отвлекает от работы и вносит путаницу в процесс оптимизации параметров эффективной методики!

Более того, в системе единиц измерения [ГОСТ 8.417-2002] *нет ни слова про «дозу», а использующие этот термин в лазерной терапии просто нарушают закон!* Есть энергия, измеряемая в Дж, и энергетическая плотность (ЭП), измеряемая в Дж/см<sup>2</sup>. Мы постоянно говорим о том, что необходимо в публикациях по лазерной терапии и в практическом ежедневном общении исключить термины «облучать» и «доза», необоснованно пугающие пациентов и медперсонал, а также не соответствующие принятым ГОСТ 8.417-2002 единицам измерения.

В медицинской карте при назначении процедуры для контроля должны быть указаны ВСЕ параметры методики *отдельно: длина волны, режим рабо-*

ты, мощность, время экспозиции, площадь воздействия (метод воздействия) и частота для импульсных лазеров.

Почему же ВРЕДНО для ЭФФЕКТИВНОЙ лазерной терапии, а иногда и для пациентов, если аппарат подсчитывает пресловутую «дозу» или энергию? Продемонстрируем на различных вариантах задания параметров методики.

*Вариант 1.* ЭП может быть одинаковой (наиболее часто оптимальная  $1 \text{ Дж/см}^2$ ) в трёх разных ситуациях (подразумевается контактно-зеркальная методика и эффективная площадь  $1 \text{ см}^2$ ):

- 1) мощность  $1 \text{ мВт}$  умножить на время экспозиции  $1000 \text{ с}$  (около  $15 \text{ мин}$ ) =  $1 \text{ Дж/см}^2$ ;
- 2) мощность  $1000 \text{ мВт}$  умножить на время экспозиции  $1 \text{ с}$  =  $1 \text{ Дж/см}^2$ ;
- 3) мощность  $10 \text{ мВт}$  умножить на время экспозиции  $100 \text{ с}$  (около  $1,5 \text{ мин}$ ) =  $1 \text{ Дж/см}^2$ .

Но эффект, т. е. положительный результат лечения, будет ТОЛЬКО в 3-м случае, когда заданы все оптимальные параметры, да и то только для лазеров непрерывного режима работы с длиной волны  $635 \text{ нм}$  (красный спектр). В вариантах 1 и 2 не будет никакого лечебного эффекта для любого лазера и режима работы! Это следствие нелинейности соотношения указанных параметров, поскольку определяющим является время воздействия, связанное с периодом  $100 \text{ с}$  распространения волн повышенной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в клетках и тканях [Москвин С.В., 2008].

*Вариант 2.* Если использовать лазеры с разной длиной волны, то эффект при формально одинаковой «дозе» будет совершенно различный! Например, известно, что для ВЛОК-635 (длина волны  $635 \text{ нм}$ , красный спектр, мощность  $2 \text{ мВт}$ ) оптимальное время воздействия  $15\text{--}20 \text{ мин}$ . Если же такую экспозицию выбрать для воздействия НИЛИ с такой же мощностью ( $1\text{--}2 \text{ мВт}$ ), но с длиной волны  $365 \text{ нм}$  (УФ-спектр), то будет явная передозировка, а негативные последствия почти гарантированы. При этом аппарат показывает, что всё хорошо, «доза» именно та, которая дана в «рекомендациях».

*Вариант 3.* Представим себе, что процесс подсчёта «дозы» запущен, но при этом просто забыли включить нужный канал или с излучающей головки не сняли защитную крышку, а может, просто забыли лазерную головку разместить в нужном месте. Что тогда? Формально калькулятор подсчитал верно, «доза» оптимальная, на индикаторе всё хорошо, а результат будет какой? Ответ очевиден, дискредитация метода.

*На конечный результат влияют все параметры методики по отдельности:* длина волны, режим работы, мощность, время экспозиции, частота, методика. Только когда все они задаются последовательно, контролируемо и правильно в своей совокупности, мы можем говорить о прогнозируемости и воспроизводимости получаемого результата. Достигается максимальный эффект от лазерного воздействия, дополнительно что-то на что-то перемножать нет никакой необходимости, отвлекаясь от нормальной работы!

Подсчёт «дозы» на аппарате – исключительно маркетинговый ход, лишь позволяющий недобросовестным производителям получить дополнительную прибыль, создавая при этом проблемы медперсоналу и пациентам. Ненужная индикация снижает эффективность лечения, повышая при этом вероятность ошибки в процессе проведения процедуры. К компаниям, выпускающим подобные аппараты, надо относиться настороженно (как минимум), там работают дилетанты, которые не понимают, что делают, не знают базовых нормативных документов (стандартов) и не задумываются о последствиях реализации своей безграмотности.

В назначении всегда надо указывать все параметры методики: длину волны, режим работы, мощность, время экспозиции, площадь воздействия (метод воздействия) и частоту для импульсных лазеров. Небольшое исключение для ВЛОК, когда задают только три параметра: длину волны, мощность и экспозицию, поскольку практически всегда используется непрерывное НИЛИ без модуляции и способ доступа всегда известен.

Таким образом, реальными, а не мнимыми противопоказаниями для лазерной терапии являются непрофессионализм применяющего метод и фобия у пациента, а при особо тяжёлых состояниях выбор остаётся за специалистом.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

За основу вводной части раздела нами взяты рекомендации, не утратившие актуальности до сих пор [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008]. Поскольку у лазерной терапии в онкологии лишь вспомогательные задачи, вполне логично опираться на стандарты специальности, да и упоминается метод в рекомендациях лишь когда речь заходит о реабилитации пациентов после основного лечения. К сожалению, в аналогичных документах и более позднего периода, за небольшим исключением, также практически нет физио- и лазерной терапии как *составной части комплексного лечения*, т. е. на всех его этапах, включая профилактические курсы (процедуры) до начала базовых манипуляций (хирургическое вмешательство, химио- и радиотерапия) и во время их проведения.

Ограничение применения ЛТ реабилитационным периодом, на наш взгляд, резко обедняет возможности специалистов и на порядок снижает эффективность лечения, если рассматривать ситуацию с точки зрения достижения конечного результата – здоровые, социально адаптированные граждане нашей страны. Надеемся, что реализуемый в настоящее время в России Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» (2019–2024 гг.) кардинально изменит ситуацию.

В мире уже накоплен значительный материал по экспериментальному изучению и клиническому применению НИЛИ. Результаты исследований во многом дискуссионны, но позволяют убедиться в главном – безопасности и перспективности лазерной терапии в онкологии. Одними из первых достаточно полный анализ существующих на то время работ провели В.И. Корепанов (1995) и Л.А. Дурнов с соавт. (2002), которые пришли к выводу, что самостоятельным методом лечения онкологических больных ЛТ считаться не может, допускается её применять только при лечении сопутствующих заболеваний или осложнений. По сей день такой подход актуален, несмотря на колоссальный клинический опыт, накопленный за эти годы.

И опять про сомнения.

Данные исследований, представленные в монографии Б.Н. Зырянова с соавт. (1998), многочисленные обзоры литературы [Самойлова К.А., 2009; Fekrazad R. et al., 2016; Hamblin M.R. et al., 2018; Robijns J. et al., 2017], да и просто здравый смысл и клинический опыт [Arany P.R., 2018; Fabian I.D. et al., 2017; Lanzafame R.J., 2011; Yoshida K., 2017] убедительно доказывают, что лазерная терапия позволяет избежать негативного влияния химио- и радиотерапии, повысить эффективность лечения в целом, поскольку освечивание НИЛИ способствует подавлению роста опухоли и в значительной степени предотвращает метастазирование. Встречающиеся иногда абстрактные рас-

суждения на тему: «а вдруг...», «а если...», «поскольку освечивание НИЛИ влияет на весь организм, то он потенциально может отреагировать неадекватно» [Liu T.C.Y., 2012; Liu T.C.Y. et al., 2013], – лишь фантазии, не имеющие под собой никакой основы.

Однако не устаём повторять, что абсолютно полная безопасность гарантируется и обеспечивается только при условии правильного и адекватного применения лазерной терапии. Это вполне тривиальная мысль – любой метод лечения необходимо применять корректно, в соответствии с установленными требованиями, которые, в свою очередь, базируются на результатах теоретических и клинических исследований. Тем не менее, к великому сожалению, непонимание методологии и базовых принципов применения лазерной терапии может привести к отрицательным результатам. Далее мы анализируем достаточно много подобных примеров, и в первую очередь это касается наших зарубежных коллег.

Цель и задача книги – не только убедить читателя в безопасности и эффективности лазерной терапии, но и обосновать правила применения метода и сформулировать рекомендации по выбору наиболее оптимальных и эффективных параметров частных методик с учётом особенностей состояния больных, тяжести заболевания и этапа лечебного процесса.

Методы лечения в современной клинической онкологии постоянно совершенствуются, как в хирургии, так и в химиолучевой терапии, комбинированное лечение значительно повысило выживаемость больных, быстро развивается органосохраняющее направление лечения злокачественных опухолей. В связи с этим изменились и подходы к реабилитации.

Актуальность и сложность проблемы обуславливает особенности проведения реабилитационных мероприятий у онкологических больных. На каждом этапе лечения, последующего наблюдения и жизни больного применяют специальные методы реабилитации, которые позволяют возвращать больных к полноценной жизни и труду или улучшить качество жизни. Это предполагает максимально раннее начало лечения, непрерывность, преемственность и совместимость с лечебным этапом, комплексность и индивидуальность подхода.

Возможность реабилитации конкретного больного рассматривают индивидуально с учётом комплекса прогностических факторов: локализации и стадии опухоли, её морфологического строения, характера проведённого лечения, степени анатомо-функциональных нарушений, а также общепатологических и социальных характеристик – возраста, пола, профессии, положения в обществе, семье и т. д. Все вероятные варианты клинического течения злокачественного заболевания можно объединить в 3 большие группы.

1. Группа с так называемым благоприятным прогнозом включает в себя пациентов с I–II стадией опухоли, которые имеют реальный шанс стойкого излечения, причём эта закономерность прослеживается для большинства локализаций опухолей – лёгкое, желудок, шейка матки, молочная железа, гортань и т. д. При опухолях, которые соответствуют  $T_{1-2}N_0M_0$ ,

5-летняя выживаемость в этой группе больных достигает 60–90%. У большинства пациентов при этом возможно проведение функционально щадящего и органосохраняющего лечения с применением методик хирургической парциальной резекции поражённого органа с сохранением его функциональной части, нередко с одномоментной реконструкцией, например, лобэктомии при раке лёгкого, резекции желудка, сфинктеросохраняющей резекции прямой кишки и т. д. К органосохраняющим и функционально щадящим методам у таких пациентов относят и консервативные противоопухолевые воздействия: лучевую терапию, например, при раке голосовых связок, или химиолучевую терапию при лимфогранулёматозе и др.

2. Прогноз заболевания приобретает более серьёзный характер у пациентов с III стадией опухоли. Возможность проведения функционально щадящего лечения при подобной распространённости процесса весьма ограничена. Чаще для адекватного удаления опухоли и лимфатических узлов требуется выполнение инвалидизирующей операции в комбинации с лучевой терапией и химиотерапией, следствием чего становится выраженный анатомо-функциональный дефект, например, гастрэктомии, пневмонэктомии, мастэктомии. В ряде случаев это приводит к полной потере функции органа и сопровождается выраженной инвалидизацией: ларингэктомия с трахеостомией, ампутация конечности, резекция пищевода с эзофаго- и гастростомой, обструктивная резекция толстой кишки с колостомой.
3. И наконец, группа неблагоприятного прогноза с прогрессированием опухолевого процесса после неэффективного лечения II–III стадии и с впервые выявленной IV стадией заболевания. Задача лечения данных больных заключается в замедлении по возможности прогрессирования основного заболевания путём применения лучевой и химиотерапии, а также коррекции возникших нарушений функции органов, например, трахеостомия при стенозе гортани и трахеи, гастростомия при опухолевой дисфагии и т. д., а также купирование хронического болевого синдрома.

В соответствии с групповым прогнозом определяют цель реабилитации.

- Восстановительная реабилитация заключается в полном или частичном восстановлении трудоспособности, как правило, для больных с благоприятным прогнозом.
- Поддерживающая реабилитация связана с потерей трудоспособности, инвалидизацией. Эта форма направлена на адаптацию пациента к новому психофизическому состоянию, положению в семье и обществе и касается больных с III стадией заболевания.
- Паллиативная реабилитация направлена на улучшение качества жизни в условиях прогрессирования и генерализации злокачественной опухоли, что обуславливает неблагоприятность прогноза. Следует оговориться,

что не существует чётких границ в определении целей реабилитации в каждом конкретном случае, так как очевидно, что течение опухолевого процесса имеет индивидуальные особенности. Например, прогрессирование опухоли после радикального лечения меняет цель реабилитации с восстановительной на паллиативную, а реконструктивно-пластическая операция по восстановлению инвалидизирующего дефекта, например лица и верхней челюсти, позволяет пациенту провести восстановительную реабилитацию вместо поддерживающей. Это касается и определения статуса трудоспособности.

Для достижения целей реабилитации онкологического больного применяют специальные методы или компоненты реабилитации. *Следует подчеркнуть, что в современной клинической онкологии понятия «лечение» и «реабилитация» неразрывны и обеспечивают преемственность и последовательность этапов общего лечения* [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008].

Лечебный компонент является основополагающим, определяющим результат как лечения, так и реабилитации. Приоритетное направление современной клинической онкологии – функционально щадящее и органосохраняющее лечение злокачественных опухолей основных локализаций. Один из основных принципов функционально щадящего лечения – совмещение этапов хирургического удаления опухоли и хирургической реабилитации. Этот принцип в настоящее время применим для больных с I–II стадией и большей части III стадии благодаря внедрению в онкологию реконструктивно-пластического компонента восстановления поражённого органа, например радикальной резекции молочной железы с реконструкцией, резекции и пластики пищевода, гортани, трахеи и т. д. Реконструктивно-пластический компонент хирургической реабилитации онкологических больных включает комплекс методов современной реконструктивно-пластической хирургии, позволяющих в кратчайшие сроки и с максимальной эффективностью восстановить функцию и внешний вид органа, его эстетические параметры, что особенно важно для лица, молочных желёз, конечностей. Наиболее часто применяют функциональную резекцию, пластику местно-перемещёнными лоскутами, микрохирургическую аутотрансплантацию тканей, а также имплантацию искусственных тканей.

При функциональной резекции удаётся удалить часть поражённого опухоли органа с сохранением его большего функционирующего фрагмента, например, при резекции шейки матки, щитовидной железы и т. д.

Пластику местно-перемещёнными лоскутами применяют для восстановления небольшого по площади дефекта органа или ткани с использованием однородных тканей, располагающихся вблизи дефекта. Например, при радикальной резекции молочной железы из её оставшейся части путём мобилизации тканей и их объёмного перемещения реконструируют форму органа, иссечение опухоли кожи или мягких тканей без формирования функционального дефекта завершают мобилизацией краёв раны с выкраиванием из них треугольных или трапециевидных лоскутов и закрытием раневого дефекта.



Метод микрохирургической аутотрансплантации тканей основан на анатомических исследованиях человеческого тела, которые показали, что некоторые участки имеют так называемое изолированное кровоснабжение, что позволяет выделить один или два сосуда, снабжающих кровью в необходимом и достаточном количестве избранный участок органа или ткани. Следовательно, тканевый трансплантат может быть перемещён на выделенной сосудистой ножке или отсечён и перенесён на зону дефекта с немедленным восстановлением кровообращения путём соединения сосудистой ножки лоскута с источником кровоснабжения в зоне дефекта. Именно последний вариант порождает богатое разнообразие пластического материала, который обладает высокой жизнеспособностью благодаря технологии микрохирургического соединения питающих сосудов и нервов. Свободный выбор пластического материала в полном соответствии с тканями дефекта, будь то кожа, клетчатка, фасция, мышца, кость и т. д., позволяет выполнять сложную по площади, объёму и функции реконструкцию органов, например, удаление опухоли верхней челюсти с резекцией лицевого скелета, слизистой оболочки полости рта, мягких тканей лица с микрохирургической пластикой кожно-мышечно-костным аутотрансплантатом. Преимущество микрохирургической аутотрансплантации заключается и в возможности одноэтапной реконструкции сложного анатомо-функционального дефекта, что расширяет возможности органосохраняющего лечения и для местно-распространённых и рецидивирующих опухолей.

Метод имплантации основан на применении различных искусственных материалов на основе металлов, синтетических полимеров и т. д., из которых изготавливают различные фрагменты тканей и органов человека, способных заменять их функцию, например искусственный металлокерамический тазобедренный или коленный сустав, который имплантируют в позицию удалённого сустава, имплантация силиконового протеза молочной железы для воссоздания объёма органа, пластика передней брюшной стенки после удаления опухоли передней брюшной стенки синтетическим апоневрозом из политетрафторэтилена, пролена и других материалов.

Ортопедический компонент реабилитации применяют в тех случаях, когда есть противопоказания к проведению реконструктивно-пластического лечения в связи с возрастом, сопутствующей патологией или прогнозом опухоли, а также в случаях, когда пластика дефекта представляется сложноразрешимой задачей. Ортопедический метод реабилитации онкологических больных имеет ряд методических особенностей: максимально раннее начало и двухэтапность в виде временного тренировочного и постоянного протезирования. Для изготовления протезов используют самые современные разработки синтетических материалов для наилучшей адаптации на стыке протез–ткань и для воссоздания отдельных функций протезируемых органов. Наибольшее распространение получили протезирование органов челюстно-лицевой зоны для восстановления функции жевания, глотания, звукообразования, протезирование молочной железы и конечностей.

Для каждой локализации опухоли характерны свои особенности лечения и течения опухолевого процесса, которые определяют особенности реабилитации.

### **Опухоли лица, головы, шеи**

Лицо, голова, шея – важнейшие части тела, во многом определяющие облик человека. От этих органов зависит социальное восприятие человека обществом. Локализация опухолей в этой области приводит к глубокой инвалидизации в связи с нарушением облика, функций голосообразования, жевания и т. д. В то же время жёсткая необходимость радикального комбинированного лечения опухолей II–III стадии нередко приводит к формированию внешних дефектов и нарушению функции органов головы и шеи. Типичная ошибка в реабилитации этих больных заключается в длительном периоде выжидания (2–3 года и более) для исключения рецидива, только после этого решается вопрос о восстановительном лечении в виде протезирования или пластической операции. За этот период происходит полная дезадаптация пациента, и возможность его возврата к активной жизни после столь длительного периода наблюдения близка к нулю. В то же время современные диагностические методы – эндоскопия, компьютерная томография и УЗИ – позволяют надёжно контролировать не только зону бывшей локализации, но и регионарные зоны. Следовательно, наблюдение за зоной операции посредством визуального осмотра через дефект тканей лица или шеи – глубокое заблуждение, наносящее вред медицинской и социальной реабилитации больных с опухолями органов головы и шеи.

### **Рак лёгкого**

За последние годы значительно изменился подход к оперативному лечению рака лёгкого. Увеличился удельный вес органосохраняющих операций, которые при ранних стадиях заболевания полностью оправданы. Кроме того, резекция лёгкого выгодна в функциональном отношении как в ближайшем, так и в отдалённом послеоперационном периоде. Это позволяет проводить социально-трудовую реабилитацию больных раком лёгкого с рациональным трудоустройством.

### **Опухоли пищеварительного тракта**

Лечение опухолей пищеварительного тракта в абсолютном большинстве связано с хирургическим удалением или резекцией органов пищеварительной системы. Несмотря на преобладание в настоящее время различных вариантов органосохраняющих резекционных операций на желудке, поджелудочной железе, толстой и прямой кишке, операция неизбежно приводит к нарушению функции пищеварения. В связи с этим считают неверным выписку пациента из

стационара после операции без дополнительных рекомендаций в надежде на естественное восстановление функций оперированных органов. Чрезвычайно важный этап реабилитации больных с опухолями пищеварительного тракта – полноценная адаптационная терапия, в которую входят курсы заместительной энзимотерапии, если речь идёт об операциях на желудке, двенадцатиперстной кишке, поджелудочной железе, гемостимулирующей терапии при операциях на толстой кишке. Также показана диетотерапия как элемент адаптации моторики различных отделов пищеварительного тракта и восстановления естественного переваривания, пристеночного всасывания и пассажа пищи. К этому добавляют общеукрепляющие физические упражнения, фитотерапию, водолечение и др. Целесообразно проведение подобных курсов через каждые 3 мес. после операции в течение первого года после операции и 1 раз в полгода в последующие 2 года. Подобная тактика благотворно сказывается и на показателях трудоспособности. Своевременно и правильно проведённая курсовая реабилитация больных раком желудка и толстой кишки после радикального лечения уже в течение первого года после операции позволяет понизить II группу инвалидности до III группы у 30% больных, а 20% пациентов вообще отказаться от прохождения ВТЭК.

### **Рак молочной железы**

Хирургическая реабилитация больных раком молочной железы вплотную связана с улучшением качества жизни. Очевидно, что эффективность лечения рака молочной железы должна определяться не только количеством, но и качеством прожитых лет. Многие онкологи, занимающиеся проблемой лечения рака молочной железы, ошибочно обращали внимание только на показатель отдалённой выживаемости, забывая о том, что у большинства больных процесс излечения от рака достигается путём выполнения калечащих операций и применения других агрессивных методов воздействия в виде интенсивного химиолучевого лечения. Между тем они приводят не только к чисто физической и моральной ущербности, но и к глубоким психологическим расстройствам, тормозящим процессы адаптации и ресоциализации. В связи с этим важнейшим компонентом лечения больных раком молочной железы являются органосохраняющие и функционально щадящие хирургические методы, которые достаточно радикальны и абластичны. В их задачу входит и ранняя реабилитация, т. е. сохранение грудных мышц и сосудисто-нервного аппарата верхнего плечевого пояса и по возможности реконструкция молочной железы при мастэктомии. Тем самым в реабилитацию на хирургическом этапе должно включаться улучшение качества жизни больного. В противовес сказанному в большинстве лечебных учреждений вопросы реабилитации онкологических больных сводятся к направлению пациентки в протезную мастерскую для приобретения наружного протеза и ограничению физических нагрузок на верхнюю конечность для профилактики лимфостаза. Несмотря на настойчи-

вое желание пациенток и знание прогностических факторов течения болезни, онкологи отказывают в направлении к пластическим хирургам под предлогом сложности наблюдения за зоной постмастэктомического рубца после реконструкции молочной железы.

Другая проблема реабилитации больных раком молочной железы – профилактика и лечение постмастэктомического отёка руки. Ошибка врачей заключается в изначально неправильном понимании или незнании сущности развития процесса недостаточности лимфатической системы верхней конечности после мастэктомии. После выполнения хирургом-онкологом подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомии резко изменяются пути оттока лимфы из верхней конечности. Фактически единственным сохранившимся лимфатическим коллектором остаётся дельтовидно-трапециевидный. В связи с этим в 1-е сутки после операции возникает ранний отёк конечности, так называемый лимфостаз. Как правило, у большинства больных адаптационные механизмы лимфооттока включаются в работу, и первичный постмастэктомический отёк редуцируется. Однако у 10–12% пациенток предшествующая ХЛТ и ряд других факторов препятствуют редукции отёка. Именно на этом этапе развития лимфатической недостаточности необходимо принятие адекватных лечебных мер. В то же время пациентка уже через 3–4 нед. оказывается под наблюдением районного онколога, который по поводу отёка руки назначает консервативное лечение в виде мазей с реологическими препаратами и дренирующей массаж. У единичных пациенток это приводит к успеху, у остальных отёк сохраняется, присоединяется рожистое воспаление кожи руки, в результате которого развивается дальнейший склероз лимфатической сети и далее – слоновость.

Опыт МНИОИ им. П.А. Герцена и других клиник, где проводится микрохирургическая коррекция лимфостаза, говорит о необходимости и целесообразности уже в фазе первичного лимфатического отёка верхней конечности после неэффективной консервативной терапии в течение 3–4 нед. выполнять микрохирургическое лимфовенозное дренирование с лазерной терапией и лимфодренирующим массажем. Эта малотравматичная операция по созданию гетеротопических лимфовенозных соустьев между подкожной лимфатической системой руки и венозной системой на уровне локтевой и подмышечной ямок и комплексная физиотерапия способствуют в 80% наблюдений редукции отёка, при этом в отдалённые сроки 5 лет и более у 50% пациенток отёк не рецидивирует. Однако лимфоотёк даже II–III степени с перерождением в состояние слоновости или фиброза не является основанием для отказа в помощи подобным больным. В зависимости от степени выраженности и развития болезни возможны различные варианты реконструктивных операций: липофиброэктомию с лимфовенозным дренированием, пересадка трансплантата из большого сальника для восстановления лимфодренажной системы и др. Таким образом, только активная медицинская реабилитация больных раком молочной железы способствует восстановлению физического и социального статуса пациенток.

## Опухоли опорно-двигательной системы

Заболеваемость опухолями опорно-двигательной системы среди всех злокачественных опухолей в совокупности всех форм не превышает 10%, однако в связи с наружной локализацией и важной функциональной значимостью опухоли опорно-двигательной системы часто инвалидизируют больных. Основная ошибка в реабилитации подобных больных – завышенные показания к калечащим ампутационным операциям в соответствии с требованиями онкологии 50–60-х годов XX века, до эры комбинированного лечения опухолей. Тем не менее этот подход реально остался в арсенале многих онкологических больниц и порождает большие проблемы с реабилитацией. Высокая технологичность современного протезирования делает протезы конечностей дорогостоящими и требует времени на их изготовление, в то же время большинству больных в послеоперационном периоде необходимо проведение дополнительного химиолучевого лечения. Учитывая современные возможности комбинированного лечения, появилась возможность в целом пересмотреть направление реабилитации больных с опухолями опорно-двигательной системы. основополагающий принцип – органосохранный подход к лечению и реабилитации опухолей опорно-двигательной системы, который подразумевает мультидисциплинарность, обеспечивающей конечный лечебный, функциональный и эстетический результат. Важную роль в лечении и реабилитации играют реконструктивная микрохирургия и ортопедия. Именно эти компоненты обеспечивают высокие показатели лечения, так как радикальное трёхмерное удаление опухоли с резекцией тканей, сосудов, нервов, костей и т. д. решает проблему локального лечения с одномоментным пластическим ортопедическим восстановлением резецированных структур и сохранением анатомической целостности и функции конечности.

Недопустимой ошибкой считают лечение без адекватного хирургического пластического компонента. Так, данные МНИОИ им. П.А. Герцена говорят о том, что в период с 1992-го по 1998 г. по поводу опухолей опорно-двигательной системы было проведено лечение 98 больных, при этом у 75% была местно-распространённая стадия или рецидив сарком. Из них только у 5 (5,1%) пациентов прибегли к ампутации конечности, остальным удалось провести органосохраняющее лечение. У более чем 70% больных удалось восстановить функцию конечностей. Важно, что применение методики микрохирургических ортопедических операций обеспечивало сроки реабилитации в течение 3–4 мес. Это, в свою очередь, позволило более чем 50% больных вернуться к труду по основной профессии. Следовательно, принцип мультидисциплинарного подхода в органосохраняющем лечении опухолей опорно-двигательной системы обеспечивает его успех в относительно короткие сроки и низкий уровень функциональной инвалидизации.

Социально-трудовой компонент реабилитации заключается в проведении комплекса упражнений лечебной физкультуры, адаптирующей и заместитель-

ной лекарственной терапии для восстановления функции оперированного органа, обучении или переквалификации для получения новой профессии. Этот компонент проводится совместно с ВТЭК и органами социальной защиты. Перечисленные компоненты применяются на последовательных этапах реабилитации.

1. Подготовительный (предлечебный) этап.

На этом этапе основное внимание следует уделять психике больного. Под воздействием мощной стрессовой ситуации у пациента, направленного в онкологическую клинику, возникают острые психогенные реакции, среди которых преобладает депрессивный синдром. В беседах врач должен информировать больного об успехах лечения онкологических заболеваний, возможностях органосохраняющего подхода. По показаниям следует применять седативные препараты. Этот этап непосредственно связан со специальной медикаментозной и немедикаментозной подготовкой, направленной на лучшую переносимость операции и других лечебных мероприятий.

2. Лечебный (основной) этап.

Он включает в себя операцию по удалению опухоли и сохранению или пластическому восстановлению анатомических основ функции оперированного органа. Это также может быть курс специальной лучевой терапии на опухоль с сохранением соседних тканей. Широкое внедрение в клиническую онкологию реконструктивно-пластической хирургии позволяет теперь в лечебном этапе выделить пластический эстетический этап, во время которого устраняют видимые и скрытые функционально-анатомические дефекты.

3. Ранний восстановительный (послеоперационный) этап.

Важная задача этого этапа – проведение его в естественные биологические сроки до 2–3 нед. без срывов. Целесообразно применять апробированные в онкологии методы улучшения регенерации: лазерную и КВЧ-терапию. В конце этапа необходимо начинать специальную ЛФК, в том числе на тренажерах.

4. Поздний восстановительный этап.

Этот этап – непосредственное продолжение предыдущего. Продолжают ЛФК, терапию по регуляции функции оперированного органа, например, набор ферментных препаратов пищеварительного тракта, временно заменяющих недостаток ферментов в организме при резекции желудка, поджелудочной железы и т. д. Параллельно начинают проведение специальной противоопухолевой химио- и лучевой терапии. В связи этим реабилитационные мероприятия планируют с учётом лечебных, чтобы исключить их взаимное подавление. Этап занимает от 1 до 6 мес., он определяется индивидуальным планом лечения. За это время можно решать вопросы эстетической реабилитации, включая корригирующие операции, шлифовку рубцов и т. д.



## 5. Социальный этап.

На этом этапе первостепенное значение приобретают психический статус онкологического больного, его социально-трудовая ориентация. Как показывает практика, на этом этапе жизни пациенты очень нуждаются в моральной и терапевтической поддержке для нормализации психического статуса и гомеостаза.

Поскольку процесс лечения и реабилитации онкологических больных занимает в среднем от 3 до 6 мес., очень важной становится функция врачебно-трудовой экспертизы, особенно на последних этапах лечения.

Основные задачи ВТЭК (совместно с онкологами) – установление степени утраты трудоспособности онкологического больного, причин и времени наступления инвалидности, определение для инвалидов условий и видов труда, а также мероприятия по восстановлению их трудоспособности (профессиональное обучение, переквалификация, восстановительное лечение, протезирование, обеспечение средствами передвижения). Организационно врачебно-трудовую экспертизу онкологических больных осуществляют путём проведения специальных комиссий на базе областного, городского онкологических диспансеров, а также в районной ВТЭК с участием специально назначенного врача онколога-эксперта.

Врачебно-трудовая экспертиза онкологических больных имеет ряд существенных особенностей, связанных с характером течения заболевания и длительностью многокомпонентного лечения. Таким образом, основной фактор, играющий роль в экспертизе, – прогноз заболевания, устанавливаемый специалистом-онкологом. При проведении органосохраняющего лечения опухоли в начальных стадиях возможен пересмотр длительности листка нетрудоспособности в сторону её уменьшения.

Исследования, проведённые в МНИОИ им. П.А. Герцена проф. А.Х. Трахтенбергом (1995), показали диссонанс между формализованной оценкой ВТЭК и реальной трудоспособностью после органосохраняющих операций при лечении рака лёгкого. Подавляющее большинство больных в течение первого года были признаны инвалидами I и II группы, в то время как 25% больных при этом вообще отказались от прохождения ВТЭК, а 36% бывших пациентов возобновили свою трудовую деятельность. Таким образом, бронхопластические операции у 90% больных не приводят к тяжёлым соматическим нарушениям, ведущим к снижению результатов социально-трудовой реабилитации, а у 25% не регистрируют признаков инвалидности. По истечении года после операции трудовую деятельность возобновляют 43,2% больных, что определяет существенный социальный и экономический эффект.

В остальных случаях специалисты ВТЭК руководствуются общими критериями инвалидности, адаптированными к онкологическим больным.

- I группу инвалидности устанавливают при выраженном нарушении функции организма с потерей трудоспособности, необходимости посторонней помощи, неблагоприятном прогнозе заболевания. Этим кри-



териям соответствуют онкологические пациенты, которые в результате лечения утратили такие важные функции, как голосообразованье, глотание и т. д. (например, трахео- и эзофагостома вследствие ларингэктомии, ампутация ведущей верхней конечности на уровне проксимального сегмента, орофарингостома и т. д.), больные с признаками прогрессирования опухоли после лечения, пациенты с впервые установленной IV стадией, причём в последнем случае возможно этапное освидетельствование со II группы на I без последующего переосвидетельствования.

- II группу инвалидности устанавливают при значительных функциональных нарушениях, которые, однако, не требуют посторонней помощи, приводят к длительной потере трудоспособности, или когда доступны в ограниченном объёме специальные формы труда. Под эту группу попадает значительное число онкологических больных с III стадией заболевания, проходящих комплексное лечение рака лёгкого, гортани, желудка, пищевода, прямой кишки, опухолей нижних конечностей и т. д.
- III группу устанавливают лицам, которые по состоянию здоровья могут продолжать трудиться в полном объёме по своей основной профессии. К этой категории относят большую часть онкологических больных с начальными стадиями на этапе завершения лечения рака молочной железы, шейки матки, щитовидной железы и т. д.

В целях динамического наблюдения за течением патологического процесса и состоянием трудоспособности проводят периодические освидетельствования, как правило, 1 раз в год.

Итак, индивидуальный подход и всесторонняя оценка личности больного позволяют без ущерба для здоровья и согласно его желанию устанавливать уровни инвалидности и трудоспособности, что может улучшить показатели трудовой реабилитации и привести к значительному социально-экономическому эффекту.

Таким образом, реабилитация онкологических больных при функционально щадящем и комплексном лечении – многоэтапный процесс, восстановительный по сути и содержащий несколько важнейших компонентов – реконструктивно-пластический, ортопедический, социально-трудовой. На пути реабилитации онкологических больных важно соблюдать основные принципы:

- сохранение необходимой радикальности проводимого лечения;
- отказ от постулата об отсроченной, отдалённой реабилитации после проведённого лечения в пользу одномоментных реконструктивных операций;
- преемственность и совместимость лечебного и реабилитационного процессов не в ущерб друг другу.

Реабилитационный процесс должен носить непрерывный характер, только так можно добиться успеха в восстановлении участия онкологического больного в активной жизни [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008]. Реабилитационные мероприятия должны начинаться с диагностиче-

ского этапа, продолжаться в условиях стационара и по выписке из него на протяжении не менее 15-летнего периода, в течение которого определяются многие параметры жизни больных. Должны соблюдаться основные принципы реабилитации онкологических больных: максимально раннее начало лечения, преемственность, комплексный характер, этапность, индивидуальный подход в лечении и восстановлении утраченных функций. Для проведения реабилитационной программы рекомендуется создание междисциплинарной бригады врачей, в которую включаются: онколог, терапевт, кардиолог, физиотерапевт и специалист по ЛФК, диетолог, психотерапевт. При необходимости привлекаются другие врачи-специалисты (дерматолог, гастроэнтеролог, пульмонолог) с целью оказания медицинской помощи по показаниям. В широком понимании реабилитация – это система социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических и других мероприятий, направленных на предупреждение развития заболеваний, ведущих к временной или стойкой утрате трудоспособности, на эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов в общество и к общественно полезному труду. Сущность медицинской реабилитации заключается в восстановлении утраченных или ослабленных функциональных и психологических особенностей больного, развитии компенсаторных механизмов посредством хирургического, медикаментозного, физического методов лечения, рационального протезирования, психотерапевтического воздействия, санаторно-курортной терапии и социальной адаптации [Котенко К.В. и др., 2016]. По мнению многих специалистов, лазерная терапия обязательно должна быть включена в перечень методов, используемых на этапе реабилитации онкологических больных [Круглова Л.С., Шатохина Е.А., 2016; Круглова Л.С. и др., 2016; Филоненко Е.В., 2004; Филоненко Е.В. и др., 2010].

Обратим внимание на одну важную организационную, терминологическую и даже политическую, в каком-то смысле, историю. В последнее время звучат странные предложения о включении в первый этап оказания реабилитационной помощи онкологическим больным некой «пререабилитации», «с учётом новейших исследований», со ссылкой на каких-то непонятных «специалистов», чтобы обеспечить «процесс непрерывного оказания помощи в интервале между моментом диагностики онкологического заболевания и началом лечения» [Хасанов Р.Ш. и др., 2013]. У «первого этапа» уже есть название – *профилактика*, и физиотерапия прекрасно зарекомендовала себя в этом качестве, а также как эффективный метод лечения и... реабилитации.

К великому сожалению, авторы «реабилитологии», искусственно придуманного направления, интегративного по своей сути, всё более активно забывают про базовые подходы к лечению. Более того, пытаются отрицать физиотерапию с её почти 200-летней историей, превратить врачей-физиотерапевтов в массажистов, ссылаясь на откровенные глупости «западных» псевдоавторитетов. Этого допустить нельзя. Мы уверены, что лазерная терапия, признанная во всём мире, как эффективный метод лечения российского происхождения,

поможет остановить развитие этих негативных тенденций в отношении всей физиотерапии. Приходится констатировать, что для признания очевидно великих научных достижений российских учёных надо получать одобрение на западе, где лазерная терапия в большей степени, чем другие методы физиотерапии, не просто признаётся, но принимается с восторгом и восхищением!

Перспективы использования метода в онкологии Б.Н. Зырянов с соавт. (1998) рассматривали, в первую очередь, через призму влияния НИЛИ на иммунную систему (ИС). Механизмы лечебного действия НИЛИ носят неспецифический и более универсальный характер, благоприятное воздействие оказывается также на метаболические процессы, микроциркуляцию, регенерацию, нейроэндокринное регулирование и пр., но именно на систему иммунитета обращено основное внимание, когда речь заходит об онкологии.

В числе гомеостатических механизмов, поддерживающих постоянство внутренней среды организма и адаптацию его к различного рода воздействиям, не последнее место занимает иммунитет, одной из функций которого является обеспечение противоопухолевой резистентности. Бурный прогресс клинической иммунологии в последние годы, развитие методов изучения структуры и физиологии ИС как в норме, так и при патологии создали качественно новую базу для устранения нарушений её работы. Поиск средств иммунокоррекции в основном идёт по пути избирательного воздействия на отдельные компоненты ИС, однако не менее интересные перспективы открываются у неспецифических способов регулирования иммунного отклика, особое место среди которых занимает лазерная терапия [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Изучение биомодулирующего действия НИЛИ в наше время происходит на фоне прорывных открытий в понимании клеточных и молекулярных механизмов функционирования иммунитета, приводящих к пересмотру многих положений и терминологии. Поэтому прежде чем перейти к основной теме, считаем необходимым изложить «краткий курс иммунологии» (да простят нас специалисты), исключительно ради систематизации разрозненных частей для лучшего понимания возможностей лазерной терапии в аспекте влияния на иммунную систему, без ответной реакции которой не обходится в той или иной степени ни одна патология или заболевание. Для желающих более детально изучить данный вопрос существует много специализированной литературы, которую мы использовали при подготовке раздела [Мейл Д. и др., 2007; Новиков Д.К., Новиков П.Д., 2009; Ройт А. и др., 2000; Ярилин А.А., 2010].

Повторимся, иммунология в настоящее время стремительно развивается, поэтому дальнейшее изучение механизмов БД НИЛИ в отношении новых научных данных в этой области, касающихся в первую очередь перспектив клинического применения, рассматривается нами как весьма перспективное. Об этом в следующей главе.

## ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ

Совокупность клеток, органов и тканей, осуществляющих иммунные реакции посредством сложного взаимодействия между всеми её составляющими, называют *иммунной системой (ИС)*, которая включает несколько условно самостоятельных подсистем, функционирующих и реагирующих на внутренние и внешние изменения среды как единое целое.

1. Лимфоидная система (лимфоциты) – образует специфические факторы иммунитета (антитела и Т-клетки, специфичные к антигену).
2. Естественные (натуральные) киллеры (ЕК или НК).
3. Система гранулоцитов – включает нейтрофильные, базофильные (тучные клетки) и эозинофильные лейкоциты.
4. Система мононуклеарных фагоцитов (моноциты, макрофаги).
5. Гуморальные факторы неспецифического естественного иммунитета: лизоцим, С-реактивный белок (СРБ), интерфероны,  $\beta$ -лизины, коллектины и др.
6. Система комплемента.
7. Система тромбоцитов.
8. Дендритные клетки.

Все подсистемы, кроме лимфоидной, принимают участие в реакциях иммунитета относительно неспецифично, однако выполняют также другие, не только иммунные функции. Физиологическая роль ИС не ограничивается, собственно, иммунитетом, она также участвует в регуляции метаболизма, пролиферации клеток и регенерации тканей, в поддержании физиологического гомеостаза. Состояние ИС, с одной стороны, регулируется нейроэндокринной системой (НЭС), с другой стороны, клетки ИС, секретирова биологически активные вещества, влияют на функции НЭС. Более того, факторы естественного иммунитета могут выделяться разными клетками организма, например, С-реактивный белок – гепатоцитами, цитокины – фибробластами и клетками эпителия и т. д. Взаимодействие между различными системами и органами недостаточно изучено, но уже ясно, что их взаимозависимость носит фундаментальный характер, в последние годы всё чаще говорят о едином нейро-иммуно-эндокринном механизме регулирования [Ресненко А.Б., 2004; Самотруева М.А. и др., 2009].

*Иммунитет* – функция ИС, представленная лейкоцитами (лимфоциты, макрофаги, гранулоциты), иммуноглобулинами и системой комплемента, эволюционно обусловленная совокупность реакций взаимодействия между системой иммунитета и биологически активными агентами (антигенами). Эти реакции направлены на сохранение гомеостаза организма (здоровья), результатом могут быть различные феномены и реакции иммунитета. Одни из них являются полезными, защитными, другие обуславливают патологию.

К первым относятся:

- *противоинфекционный иммунитет* – приобретённая специфическая невосприимчивость организма к конкретным инфекционным агентам – возбудителям заболеваний (микробам, вирусам);
- *толерантность* – отсутствие ответа ИС на собственные биологически активные вещества.

Реакции иммунитета патологического, «стрессового уровня» приводят к развитию патологии:

- гиперчувствительность – повышенная иммунная реакция на антигены-аллергены, которая служит причиной двух видов заболеваний: аллергических – на экзогенные аллергены (аллергия), аутоаллергических (аутоиммунных) – на эндогенные, собственные биомолекулы (аутоаллергия); при аутоаллергических (аутоиммунных) болезнях «свои» молекулы узнаются системой иммунитета как «чужие» и на них развиваются реакции; система иммунитета в норме не отвечает на «своё» и отторгает «чужое»;
- анергия – отсутствие реакции на инфекционные агенты (вариант толерантности), что может быть причиной инфекций и обусловлено недостаточностью противоинфекционного иммунитета.

Основой реализации всех реакций иммунитета является иммунологическая память, суть которой состоит в том, что клетки ИС «помнят» о тех чужеродных веществах, с которыми они встречались и на которые реагировали. Иммунологическая память лежит в основе феноменов противоинфекционного иммунитета, толерантности и гиперчувствительности.

Реакции иммунитета всегда направлены на поддержание фенотипического гомеостаза организма и элиминацию чужеродных молекул, но сопровождаются повреждением собственных тканей организма – воспалением. Однако они не являются единственным проявлением функций ИС, для которой характерен постоянный «фоновый» уровень активности. На физиологическом уровне система иммунитета работает непрерывно, формируя новые клетки, иммуноглобулины и цитокины; её «фоновое» физиологическое функционирование поддерживается стимуляцией постоянно персистирующими на коже и слизистых оболочках микроорганизмами (вирусами, бактериями, грибами). Активное взаимодействие с ними, постоянная их элиминация, предупреждение их генерализации, «надзор» за ними – залог здорового организма и показатель нормальной элиминирующей функции иммунной системы.

Существуют механизмы естественной неспецифической резистентности организма, защита организма от внешних агентов: наружными покровами (кожа, слизистые оболочки), механическими (слущивание эпителия, движение ресничек и секретов слизистых оболочек, чихание, кашель), физическими механизмами (барьеры), химическими веществами (бактерицидное действие соляной, молочной, жирных кислот, ряда ферментов, особенно лизоцима – мурамидазы).

Видовая невосприимчивость (конституциональный, наследственный иммунитет) – это вариант неспецифической резистентности организма, генетически обусловленный особенностями обмена веществ данного вида. Он в основном связан с отсутствием условий, необходимых для размножения возбудителя. Например, животные не болеют некоторыми болезнями человека, а люди невосприимчивы к возбудителям, которые опасны для животных. Данный вариант резистентности не является истинным иммунитетом, так как он не осуществляется системой иммунитета.

От неспецифической резистентности следует отличать естественный врождённый иммунитет (*innate natural immunity*), неспецифические факторы иммунитета, которые включают клетки и гуморальные факторы.

Среди гуморальных факторов важными являются естественные, предсуществующие антитела. Такие антитела против многих бактерий и вирусов исходно имеются в организме в небольшом количестве. Неспецифическими гуморальными факторами иммунитета служат система комплемента, С-реактивный белок, фермент лизоцим, интерфероны, цитокины и др. Клеточные факторы – фагоциты.

Иммунный ответ осуществляют прежде всего *лейкоциты*, которые представлены несколькими разновидностями. Одну из важных групп лейкоцитов составляют фагоцитирующие клетки: моноциты, макрофаги и полиморфно-ядерные нейтрофилы. Они способны связывать микроорганизмы на своей поверхности, а затем поглощать и уничтожать их. Эта функция основана на простых, неспецифических механизмах распознавания, позволяющих связывать самые разнообразные микробные продукты, и относится к проявлениям врождённого иммунитета. Фагоциты образуют первую линию защиты против инфекции.

Другая важнейшая группа лейкоцитов – *лимфоциты*. Им принадлежит ведущая роль во всех реакциях приобретённого иммунитета, поскольку они специфически распознают конкретный возбудитель, где бы он ни находился, внутри или вне клеток, в тканевой жидкости или в крови. Существуют различные типы лимфоцитов, но основных популяций две: Т-лимфоциты (или Т-клетки) и В-лимфоциты (или В-клетки). Последние противодействуют внеклеточным возбудителям и влиянию их продуктов, образуя антитела, молекулы которых способны специфически распознавать и связывать определённые молекулы-мишени – антигены, которыми могут служить молекулы на поверхности клеток микроорганизмов либо образуемые ими токсины. Т-лимфоциты, точнее разные их популяции вместе, обладают широким набором активностей. Одни Т-клетки участвуют в регуляции дифференцировки В-лимфоцитов и образования антител. Другие взаимодействуют с фагоцитами, помогая им в разрушении поглощённых микробных клеток. Третья группа Т-лимфоцитов распознаёт и разрушает клетки, инфицированные вирусами.

Масштабы взаимодействий между лимфоцитами и фагоцитами весьма значительны. Например, определённые типы фагоцитирующих клеток способны



после захвата антигенов представлять их Т-лимфоцитам в форме, подходящей для распознавания. Этот процесс назван представлением (презентацией) антигена. Распознав антиген, Т-лимфоциты, в свою очередь, выделяют растворимые факторы (цитокины), которые активируют фагоциты и вызывают разрушение ими поглощенных микробов. При взаимодействии другого характера фагоциты используют образуемые В-лимфоцитами антитела для собственного более эффективного распознавания возбудителей. В результате иммунный ответ на инфекцию чаще всего складывается из различных взаимосвязанных эффектов как врождённого, так и приобретённого иммунитета. На ранних стадиях инфекции доминируют механизмы врождённого иммунитета, но позднее лимфоциты начинают осуществлять специфический ответ, свойственный приобретённому иммунитету. При этом они «запоминают» возбудителя, если впоследствии организм вновь подвергается заражению этим микробом, они «вспоминают» его и осуществляют более эффективный и быстрый иммунный ответ.

Врождённый иммунитет:

- существует с рождения, генетически предопределён;
- антигеннеспецифичен, но может быть избирательным – только к определённым патогенам;
- не усиливается при повторном контакте с патогеном;
- служит триггером для индукции приобретённого иммунитета.

Приобретённый иммунитет (*acquired immunity*) – совокупность реакций ИС, направленных на удаление инфекционного агента – возбудителя заболевания, зависит от специфических факторов иммунитета, которыми служат антитела – продукты В-лимфоцитов и Т-лимфоциты, имеющие специфический рецептор к антигену (ТКР – TCR).

В иммунном ответе участвует целый ряд клеток и выделяемых ими растворимых продуктов. Центральная роль всегда принадлежит лейкоцитам, однако другие клетки (например, тканевые) также вносят свой вклад, посылая сигналы лимфоцитам и отвечая на цитокины, выделяемые Т-клетками и макрофагами. На рис. 12 представлены основные клетки и молекулы, принимающие участие в иммунологических реакциях организма. Компоненты комплемента синтезируются преимущественно клетками печени и в некотором количестве мононуклеарными фагоцитами. Каждый тип клеток образует и выделяет строго определённый набор цитокинов или медиаторов воспаления. Кроме того, существует два типа дендритных (разветвленных) клеток, которые имеют важное значение в презентации антигенов лимфоцитам.

Наиболее важная группа способных к фагоцитозу и долго живущих клеток – популяции мононуклеарных фагоцитов, происходящие из стволовых клеток костного мозга и выполняющие функцию захвата частиц, в том числе инфекционных агентов, с их поглощением и разрушением. Фагоциты стратегически располагаются в тех тканях организма, где возможно попадание таких частиц. Мононуклеарные фагоциты, циркулирующие с кровью, называются



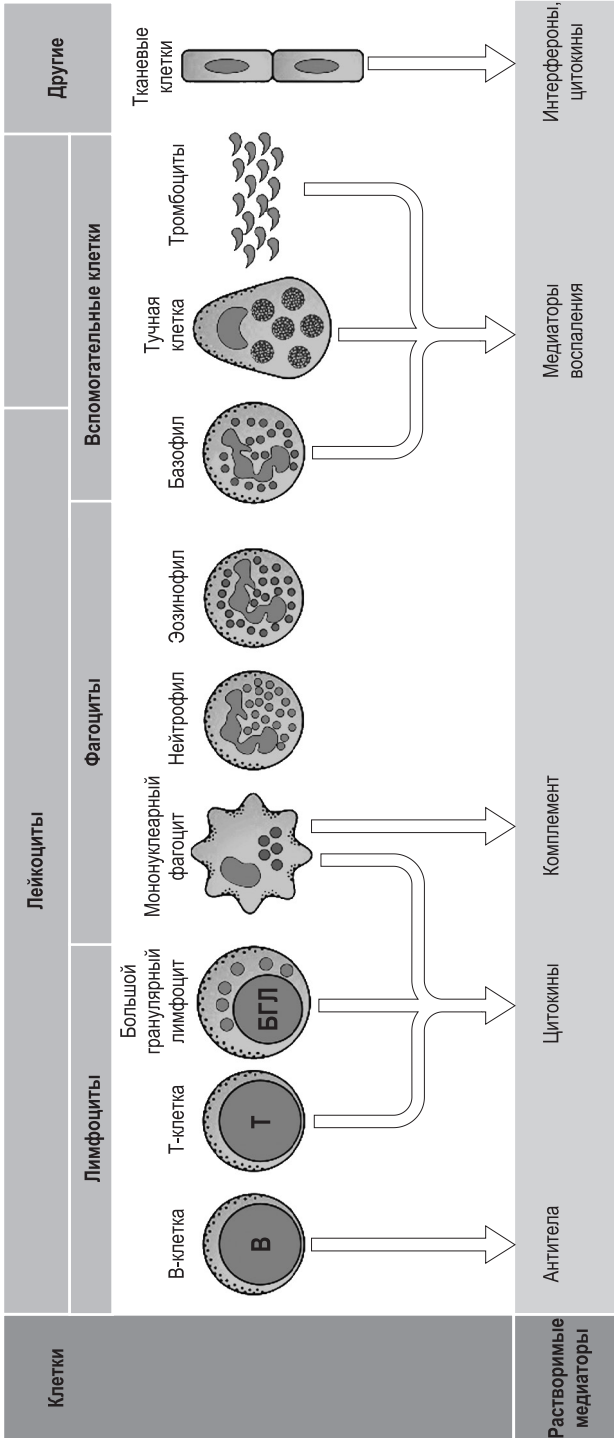


Рис. 12. Основные компоненты иммунной системы с указанием клеточного происхождения растворимых медиаторов иммунного ответа (Ройт А. и др., 2000)

моноцитами. Из крови они мигрируют в ткани, где превращаются в тканевые макрофаги, способные весьма эффективно презентировать антигены Т-лимфоцитам. Однако наиболее важны для презентации антигена покоящимся Т-клеткам интердигитатные дендритные клетки.

Вторая значительная группа фагоцитирующих клеток – полиморфно-ядерные нейтрофильные гранулоциты, часто называемые просто нейтрофилами или PMN (*polymorphonuclear neutrophils*). Составляют большинство среди лейкоцитов крови и происходят от тех же ранних клеток-предшественников, что моноциты и макрофаги. Подобно моноцитам нейтрофилы мигрируют в ткани, отвечая на определённые стимулы, но в отличие от моноцитов относятся к короткоживущим клеткам, которые, поглотив чужеродный материал, разрушают его и затем погибают.

Лимфоциты представлены двумя большими популяциями – В- и Т-клетками, которые ответственны за специфическое распознавание антигенов, поэтому именно они инициируют реакции приобретённого иммунитета. Все лимфоциты происходят из стволовых клеток костного мозга, но Т-лимфоциты затем развиваются в тимусе, тогда как В-лимфоциты продолжают своё развитие в красном костном мозге (у взрослых особей млекопитающих).

Каждая В-клетка генетически запрограммирована на синтез поверхностного рецептора, специфичного к одному определённому антигену. Встретив и распознав этот антиген, В-клетки размножаются и дифференцируются в плазматические клетки, которые образуют и выделяют в растворимой форме большие количества таких рецепторных молекул, называемых антителами. Антитела представляют собой крупные гликопротеины и содержатся в крови и тканевой жидкости. Благодаря своей идентичности исходным рецепторным молекулам они взаимодействуют с тем антигеном, который первоначально активировал В-клетки.

Среди Т-клеток имеются несколько субпопуляций с различными функциями, одни взаимодействуют с В-клетками, помогая им размножиться, созреть и образовывать антитела. Другие взаимодействуют с мононуклеарными фагоцитами, способствуя разрушению локализованных в них микроорганизмов. Обе эти субпопуляции Т-клеток названы хелперными Т-клетками (Тх). Третья субпопуляция Т-клеток осуществляет разрушение клеток организма, заражённых вирусами или иными внутриклеточно размножающимися патогенными микробами. Этот тип активности Т-клеток назван цитотоксичностью, а сами клетки, соответственно, цитотоксическими Т-лимфоцитами или Т-супрессорами (Тс).

Т-хелперы, которые подразделяются на три подтипа – Тх0, Тх1, Тх2, – среди общего числа Т-лимфоцитов составляют 50–60%, находятся в периферической крови, тимусе, лимфатических узлах, лимфоидных скоплениях, меньше в селезенке. Различие спектра гуморальных продуктов, прежде всего ключевых цитокинов Тх1- и Тх2-клеток (соответственно IFN $\gamma$  и IL-4) определяет основную направленность иммунного ответа – клеточной или гуморальной

защиты. Клеточный иммунный ответ обуславливает эффективную защиту от внутриклеточных, а гуморальный ответ – от внеклеточных патогенов, что делает защиту полноценной. Повышение активности 0-лимфоцитов – перспективное направление онкологии.

Как правило, распознавание антигена Т-клетками происходит только при том условии, что он презентирован на поверхности других клеток в ассоциации (комплексе) с молекулами МНС. В распознавании участвует специфичный к антигену Т-клеточный рецептор (ТкР), функционально и структурно сходный с той поверхностной молекулой Ig, которая у В-клеток служит антигенсвязывающим рецептором. Свои функции воздействия на другие клетки Т-лимфоциты осуществляют выделением растворимых белков – цитокинов, которые передают сигналы другим клеткам, или путём прямых межклеточных контактов.

Ряд других клеток иммунной системы участвует в воспалительной реакции, основная цель которой – привлечение лейкоцитов и растворимых медиаторов иммунитета к очагу инфекции.

Базофильные сегментоядерные гранулоциты и тучные клетки заполнены гранулами, в которых содержатся различные медиаторы, вызывающие при высвобождении воспаление в окружающей ткани. Выделение медиаторов происходит при активации базофилов и тучных клеток. Эти клетки могут также синтезировать и выделять ряд медиаторов, регулирующих иммунный ответ. Тучные клетки располагаются во всех тканях вблизи кровеносных сосудов и воздействуют посредством некоторых своих медиаторов на клетки сосудистой стенки. Базофилы сходны по функциям с тучными клетками, но в отличие от них циркулируют с кровью.

Кровяные пластинки (тромбоциты), активированные в процессе свёртывания крови или под действием комплексов «антиген–антитело», также выделяют медиаторы воспаления.

В развитии иммунного ответа участвует целый ряд молекул-посредников, в том числе выделяемые лимфоцитами антитела и цитокины, а также различные белки сыворотки, обычно содержащиеся в ней в низкой концентрации. Эти белки названы острофазными, так как их концентрация быстро нарастает при инфекционном процессе. Один из примеров – это С-реактивный белок (CRP), названный так за способность связываться с С-белком пневмококков. Благодаря такому связыванию фагоциты начинают более активно поглощать пневмококки – процесс, называемый опсонизацией. В качестве опсонов, т. е. опсонизирующих молекул, действуют главным образом антитела и компоненты комплемента.

Белки системы комплемента служат медиаторами фагоцитоза, регулируют воспалительную реакцию и, взаимодействуя с антителами, участвуют в иммунной защите организма. В саму же систему комплемента входят около двух десятков сывороточных белков, общая функция которых состоит в регуляции воспаления. Компоненты комплемента взаимодействуют между собой и с другими элементами иммунной системы. Например, ряд микроорганизмов спон-

танно активирует систему комплемента по так называемому альтернативному пути, представляющему собой механизм врождённого, неспецифического иммунитета. В результате с поверхностью микробов связываются компоненты комплемента, что приводит к поглощению этих возбудителей фагоцитами. Когда система комплемента принимает участие в реакциях специфического приобретённого иммунитета, её обычно активируют по классическому пути антигена, связавшиеся с поверхностью клеток микроорганизма.

Активация комплемента – это каскад реакций, в котором каждый предшествующий компонент действует на последующий, подобно тому, как это происходит при свёртывании крови. Как классический, так и альтернативный путь активации комплемента приводит к образованию белков или пептидных фрагментов, вызывающих следующие эффекты:

- опсонизация микроорганизмов с последующим поглощением и внутриклеточным разрушением их фагоцитами;
- привлечение фагоцитов к месту воспаления (хемотаксис);
- усиление тока крови в месте активации и повышение проницаемости капилляров для компонентов плазмы;
- повреждение собственных клеток организмов, грамотрицательных бактерий и вирусов или других микробов, вызвавших активацию комплемента; лизис возбудителя вследствие такого повреждения обеспечивает прекращение инфекции;
- дополнительное выделение медиаторов воспаления из тучных клеток.

*Цитокины* – белки, пептиды или гликопротеины, осуществляющие передачу сигналов между лимфоцитами, фагоцитами и другими клетками организма, так обобщённо называют большую группу соединений, участвующих в межклеточной передаче сигналов в ходе иммунного ответа. Цитокины стимулируют пролиферацию клеток, их дифференцировку, функциональную активацию и апоптоз. Регуляторные функции цитокинов обусловлены тем, что после взаимодействия их с рецепторами клеток возникает сигнал, который через внутриклеточную систему ферментов и медиаторов передаётся в ядро, где активируются соответствующие гены, осуществляющие через различные механизмы регуляцию иммунной системы.

Основные свойства цитокинов:

- появляются при запуске естественного, врождённого или специфического иммунитета чужеродными молекулами – антигенами;
- активны при очень низких концентрациях (10–100 пкг/л);
- служат медиаторами и гормонами ИС, обладают аутокринной (на саму клетку-продуцент), паракринной (на соседние клетки) и эндокринной (дистантное действие) активностью;
- являются факторами роста и дифференцировки клеток;
- образуют регуляторную цитокиновую сеть, представители которой участвуют синергично или антагонистично в иммунном ответе;
- обладают полифункциональной активностью;

- вызывают цепную реакцию при активации продукции отдельных цитокинов и нарастание вызываемых эффектов;
- характеризуются короткодистантностью действия и способностью вызывать местные и системные иммунопатологические процессы при избыточной продукции.

Подразделяют на несколько групп.

*Интерфероны* (ИФН) – цитокины особенно важны в сдерживании некоторых вирусных инфекций. Одну группу интерферонов (ИФ $\alpha$  и ИФ $\beta$ ) синтезируют клетки, инфицированные вирусами. Другой тип интерферона (ИФ $\gamma$ ) выделяют некоторые активированные Т-клетки. Интерфероны сообщают противовирусную устойчивость незаряженным тканевым клеткам. Они образуются на ранней стадии инфекции и создают первую линию защиты против большинства вирусов.

*Интерлейкины* (ИЛ) – большая группа цитокинов (ИЛ-1–ИЛ-31), часто обозначаются сокращениями от английских названий<sup>1</sup> (IL-1–IL-31). Синтезируются в основном Т-клетками, но в некоторых случаях также мононуклеарными фагоцитами или другими тканевыми клетками. Интерлейкины обладают разнообразными функциями, но большинство их стимулирует другие клетки для деления или дифференцировки (см. ниже). Каждый интерлейкин действует на отдельную, ограниченную группу клеток, экспрессирующих специфичные для данного ИЛ рецепторы.

Различают по преобладающим свойствам:

- регуляторы воспаления – ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\alpha$  (реактивный аналог ИЛ-1); ИЛ-6; ФНО $\alpha$ ; ИЛ-8; ТФ-4 (тромбоцитарный фактор 4); MCP-1 (макрофагальный хемотаксический белок 1); PDGF (тромбоцитарный фактор роста); КСФ (колониестимулирующие факторы): G-CSF (гранулоцитарный КСФ), M-CSF (макрофагальный КСФ), GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальный КСФ); TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста бета); хемокины: MIP-1 $\alpha$  (макрофагальный белок воспаления 1 $\alpha$ ) и др.;
- регуляторы Т-клеточного иммунного ответа: ИЛ-2, ИФН- $\gamma$ , ИЛ-12, TGF- $\beta$ , ИЛ-10, ИЛ-15, ИЛ-18;
- регуляторы В-клеточного антигенспецифического иммунного ответа: ИЛ-4–ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-14, ИЛ-16, TGF- $\beta$ ;
- регуляторы гемопоэза: ИЛ-3, GM-CSF, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-11.

Колониестимулирующие факторы (КСФ) – цитокины, участвующие в регуляции деления и дифференцировки стволовых клеток костного мозга и клеток – предшественников лейкоцитов крови. Балансом различных КСФ в определённой мере обусловлено соотношение между различными типами образующихся в костном мозге лейкоцитов. Некоторые КСФ стимулируют дальнейшую дифференцировку клеток и вне костного мозга.

<sup>1</sup> В книге даются многочисленные цитаты из работ как российских, так и зарубежных авторов, поэтому многие сокращённые названия присутствуют в двух вариантах.

Из всех цитокинов наиболее значительную роль играют факторы некроза опухолей (ФНО $\alpha$  и ФНО $\beta$ ) и трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), которые выполняют разнообразные функции, но особенно важны как медиаторы воспаления и цитотоксических реакций.

*Антитела (Ат), или иммуноглобулины (Ig), – семейство сывороточных белков, образуемых В-лимфоцитами. Как отмечено выше, они представляют собой растворимую форму антигенсвязывающих В-клеточных рецепторов. Все поликлональные антитела данного изотипа однотипны по строению молекулы, но различаются областью антигенсвязывающего центра. Как правило, каждое антитело может специфически связываться только с одним антигеном.*

В то время как одна часть молекулы антитела (Fab-фрагмент) предназначена для связывания с антигеном, другая его часть (Fc-фрагмент) взаимодействует с различными элементами иммунной системы, например, с фагоцитами или с одним из компонентов комплемента. Фактически антитела действуют как молекулы-посредники, вовлекающие различные элементы иммунной системы в распознавание патогенных микробов и продуктов их метаболизма. Та часть молекулы антитела, которая взаимодействует с клетками иммунной системы, названа Fc-фрагментом. Нейтрофилы, макрофаги и другие мононуклеарные фагоциты несут на своей поверхности рецепторы для Fc-фрагмента. Следовательно, если антитела связались с патогенным микроорганизмом, они могут своим Fc-фрагментом взаимодействовать и с фагоцитами. Благодаря этому клетки возбудителя будут поглощены (фагоцитированы) и разрушены фагоцитами. Антитела в данном случае действуют как опсонины. Кроме того, фагоциты распознают чужеродный материал, используя в качестве опсонина активированный компонент комплемента (C3b), но наиболее всего фагоцитоз эффективен в присутствии одновременно антител и комплемента.

*Антигены.* Первоначально термин применяли для обозначения любой молекулы, индуцирующей образование В-клетками специфических антител. Однако теперь он имеет более широкий смысл, означая любую молекулу, которую могут специфически распознавать элементы системы приобретённого иммунитета, т. е. В-клетки или Т-клетки, либо и те, и другие.

Молекулы антител связываются не со всей поверхностью инфекционного агента. В соответствии со своей специфичностью каждая из них взаимодействует с одним из многих видов антигенных молекул на поверхности микробов. Против одного возбудителя может синтезироваться несколько различных по специфичности антител, связывающихся с разными антигенами на его поверхности. Антитела взаимодействуют с определённой областью молекулы антигена, названной эпитопом. Один антиген может иметь несколько различных или повторяющихся эпитопов. Антитела специфичны именно к эпитопам, а не ко всей молекуле антигена. Механизмов, формирующих разнообразие антител, достаточно для связывания всех тех различных антигенов, с которыми организм может столкнуться в течение жизни.

Распознавание антигена – основа приобретённого иммунитета. В распознавании антигенов участвуют помимо антител и В-клеток также Т-клетки, но последние распознают антигены в виде небольших полипептидных фрагментов, локализованных вначале внутриклеточно, а затем представленных на поверхности других клеток организма. Например, клетки, инфицированные вирусами, начинают экспрессировать на своей поверхности мелкие фрагменты вирусных белков, делая их легко распознаваемыми для цитотоксических Т-клеток. Презентацию фрагментов антигена на клеточной поверхности осуществляет специализированная группа так называемых МНС-молекул, кодируемых набором генов главного комплекса гистосовместимости.

Иммунный ответ включает две фазы – индуктивную и продуктивную (эффektorную):

1-я фаза – распознавание антигена;

2-я фаза – реакции, направленные на его устранение.

Основные типы первой линии защиты адаптивного иммунного ответа представлены на рис. 13, а стадии развития процесса (основные этапы) – на рис. 14. Индуктивная фаза состоит в формировании исполнительных механизмов адаптивного иммунитета и реализуется в первые 7 суток после появления патогена в организме. В этот период основную роль в иммунной защите играет врождённый иммунитет. По мере развития эффекторных механизмов адаптивного иммунитета они берут на себя основную нагрузку в защите организма. Одновременно с активацией факторов врождённого иммунитета происходит событие, иллюстрирующее его связь с адаптивным иммунитетом. Дендритные клетки, как и макрофаги, присутствующие в барьерных тканях, поглощают



Рис. 13. Клетки и механизмы, участвующие в иммунном ответе



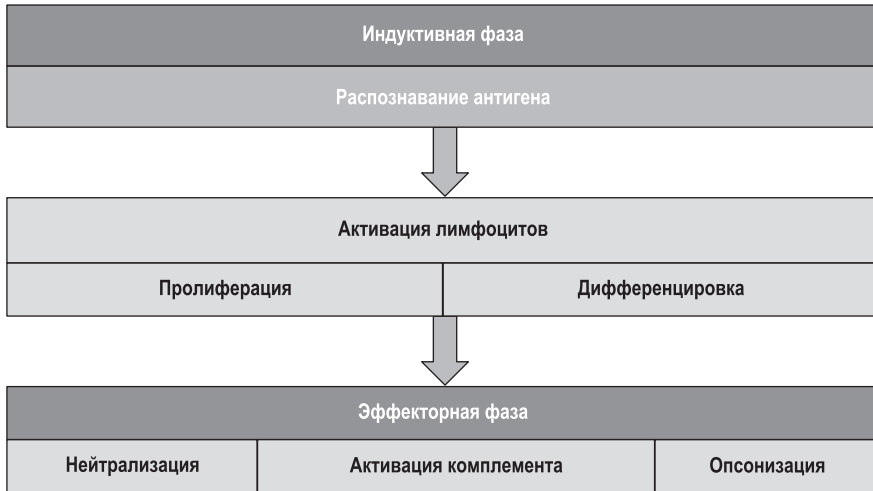


Рис. 14. Этапы гуморального иммунного ответа

патогены или их фрагменты и транспортируют их в региональный лимфатический узел. В процессе перемещения в гранулах этих клеток происходит расщепление поглощенных антигенов на фрагменты, взаимодействующие с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС-II), и транспорт образовавшихся комплексов на клеточную поверхность. Это необходимо для запуска адаптивного иммунитета, поскольку Т-лимфоциты способны распознавать антиген только в комплексе с молекулой МНС. Таким образом, дендритная клетка вовлекает в реакцию Т-лимфоциты, ответственные за запуск других клеток адаптивного иммунитета. В лимфатических узлах происходит взаимодействие дендритных клеток с Т-лимфоцитами, распознающими антигенные пептиды в составе молекул МНС на мембране дендритной клетки. Это взаимодействие облегчается локализацией дендритных клеток и Т-лимфоцитов в одной и той же зоне лимфатического узла (Т-зоне), обусловленной влиянием одних и тех же хемотаксических сигналов. Дендритные клетки проникают в Т-зоны лимфогенным, а рециркулирующие Т-лимфоциты – гематогенным путём [Ярилин А.А., 2010].

В реакциях приобретённого иммунитета распознавание антигена осуществляют лимфоциты, избирательно пролиферирующие благодаря клональной селекции.

Каждый лимфоцит (как В-, так и Т-популяции) генетически запрограммирован распознавать в основном только один антиген, но иммунная система в целом может специфически распознать многие тысячи разных антигенов. Поэтому лимфоциты, способные распознать тот или иной антиген, должны составлять лишь очень малую часть общей популяции, антиген, связавшись с теми немногими клетками, которые способны его распознать, вызывает их

быструю пролиферацию. В течение нескольких дней появляется достаточно клеток для адекватного иммунного ответа. Иными словами, сам антиген выбирает и способствует образованию специфических клонов клеток, связывающих этот антиген, – процессу клональной селекции.

Цитотоксические реакции – эффекторные иммунные механизмы, направленные против целых клеток, обычно против тех, которые слишком крупны для фагоцитоза. Такая клетка-мишень распознаётся либо специфичными антителами, взаимодействующими с компонентами её поверхности, либо Т-клетками посредством антигенспецифичных ТкР. В отличие от фагоцитоза, при котором содержимое лизосом изливается в фагосому, в цитотоксической реакции атакующая клетка направляет содержимое своих гранул наружу, к клетке-мишени. Гранулы цитотоксических Т-клеток содержат соединения, называемые перфоринами, которые способны создавать каналы в наружной мембране клеток-мишеней. (Подобно этому антитела, связавшись с поверхностью клетки-мишени, могут привлечь комплемент для перфорирования её цитоплазматической мембраны.) Некоторые цитотоксические клетки способны также своим сигналом включать программу саморазрушения клетки-мишени – процесс апоптоза.

Клетки иммунной системы в норме рассеяны по всем тканям тела, но при возникновении очага инфекции эти клетки и их продукты выделения концентрируются именно в нём. Этот процесс называют воспалительной реакцией, для которого характерны три основных проявления:

- увеличивается кровоснабжение инфицированной области;
- благодаря сокращению эндотелиальных клеток возрастает проницаемость кровеносных капилляров; за счёт этого из капилляров могут выходить более крупные, чем в обычном случае, молекулы, и таким образом растворимые медиаторы иммунитета достигают очага инфекции;
- лейкоциты мигрируют из венул в окружающие ткани. В самом раннем периоде воспаления в очаге инфекции больше всего нейтрофилов, но позднее к нему мигрируют также моноциты и лимфоциты.

#### *Функции основных интерлейкинов*

**ИЛ-1** выделяется макрофагами, эпителием, является пирогеном (вызывает лихорадку), стимулирует и активирует стволовые клетки, В- и Т-лимфоциты, нейтрофилы, индуцирует воспаление. Существует в двух формах – ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ ; рецепторы CD121 $\alpha$  и CD121 $\beta$  могут блокироваться ИЛ-1 $\alpha$  – антагонистом рецептора (высокий уровень при сепсисе).

**ИЛ-2** секретируется Т-хелперами, стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, ЕК, моноцитов. Связывается с высокоаффинным ИЛ-2-рецептором, состоящим из трёх цепей: низкоаффинной  $\alpha$  (CD25), которая появляется при активации клетки и, сбрасываясь с неё, переходит в сывороточную форму ИЛ-2 $\gamma$  (уровень увеличен при лимфопрлиферации);  $\beta$ -цепь (CD122) присутствует постоянно;  $\gamma$ -цепи (CD132), общей для ИЛ-2, 4, 7, 9, 15.

Цепь  $\alpha$  связывает ИЛ-2,  $\beta$  и  $\gamma$ , ассоциированные с киназами, проводит сигнал в клетку; рецептор для ИЛ-2 появляется после активации Т- и В-лимфоцитов.

**ИЛ-3** образуют Т-лимфоциты и строма тимуса, является основным гемопоэтическим фактором, стимулирует пролиферацию и дифференцировку ранних предшественников гемопоэза, макрофаги, фагоцитоз; рецептор – CD123.

**ИЛ-4** – фактор роста В-лимфоцитов, стимулирует их пролиферацию на раннем этапе дифференцировки, синтез антител IgE, IgG4; выделяется Т-хелперами 2-го типа и базофилами, индуцирует превращение «наивных» CD4-Т-клеток в Т-хелперы 2-го типа; рецептор – CD124 ( $\alpha$ -цепь) и CD132 ( $\gamma$ ).

**ИЛ-5** стимулирует созревание эозинофилов, базофилов и синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами, вырабатывается Т-хелперами под влиянием антигенов и тучными клетками; рецептор – CD125.

**ИЛ-6** выделяется Т-лимфоцитами и макрофагами, стимулирует созревание В-лимфоцитов, синтез IgA, Т-клеток; рецепторы – CD126, CD130.

**ИЛ-7** активирует пролиферацию предшественников Т- и В-лимфоцитов, образуется стромальными клетками, кератиноцитами, гепатоцитами, клетками почек.

**ИЛ-8** секретируется Т-клетками, моноцитами, эндотелием, активирует нейтрофилы, вызывает их направленную миграцию, адгезию, выброс ферментов и АФК, стимулирует хемотаксис Т-лимфоцитов, дегрануляцию базофилов, адгезию макрофагов, ангиогенез.

**ИЛ-9** – фактор роста Т-лимфоцитов и базофилов, образуется при стимуляции Тх2 антигенами и митогенами.

**ИЛ-10** выделяется Тх0, Тх1 и Тх2, В-клетками, макрофагами, активированными кератоцитами, стимулирует моноциты и ЕК, тучные клетки, подавляет образование ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО, усиливает синтез IgA, подавляет активацию Тх 1-го типа, макрофагов; имеет общность в строении с ИЛ-19, ИЛ-20, ИЛ-22.

**ИЛ-11** вырабатывается стромальными клетками костного мозга, фибробластами, синергичен эффектам ИЛ-3 и ИЛ-4, стимулирует гемопоэз, предшественники макрофагов, образование колоний мегакариоцитами; рецептор – CD130.

**ИЛ-12** вырабатывают В-клетки и макрофаги, вызывает пролиферацию активированных Тх1, созревание CD8-киллеров и естественных киллеров, усиливает действие ИЛ-2, стимулирует Т-хелперы 1-го типа и продукцию  $\gamma$ -интерферона, ингибирует синтез IgE.

**ИЛ-13** выделяется Т-хелперами, индуцирует дифференцировку В-клеток, экспрессию CD23, секрецию IgE, IgG4, IgM, ингибирует Тх1, выделение ИЛ-1, ФНО макрофагами; рецептор CD132.

**ИЛ-14** усиливает пролиферацию активированных В-клеток, ингибирует синтез иммуноглобулинов, секретируется Т-лимфоцитами.

**ИЛ-15** выделяется Т-лимфоцитами, активирует пролиферацию Т-лимфоцитов, как ИЛ-2, активирует ЕК.

**ИЛ-16** является хемотаксическим лигандом, активирующим фактором для CD4+ Т-лимфоцитов, CD4+-эозинофилов и CD4+-моноцитов, стимулирует их миграцию и экспрессию ИЛ-2 – рецепторов (CD25) на лимфоцитах. Выделяется под влиянием антигена CD8+ и CD4+ Т-клетками, а также эпителием бронхов и эозинофилами при действии гистамина; рецептор – CD4.

**ИЛ-17** (mCTLA-8) продуцируют CD4+ Т-лимфоциты памяти; стимулирует выделение цитокинов эндотелием, эпителием и фибробластами.

**ИЛ-18** (*interferon- $\gamma$  inducing factor*) выделяется макрофагами, усиливает секрецию ИФН- $\gamma$  Т-лимфоцитами и ЕК, усиливает дифференцировку Тх1.

**ИЛ-19** продуцируется моноцитами под влиянием липополисахаридов (ЛПС), эффекты близки ИЛ-10.

**ИЛ-20** структурно сходен с ИЛ-10, аутокринный фактор, регулирующий через ген STAT3 участие кератиноцитов в воспалении.

**ИЛ-21** близок по свойствам ИЛ-2 и ИЛ-15, участвует в пролиферации и созревании ЕК, зрелых В- и Т-клеток; его рецептор имеет общую субъединицу с  $\gamma$ -цепью функционального рецепторного комплекса для ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-15, относящегося к I классу цитокиновых рецепторов.

**ИЛ-22** образуется активированными Т-клетками, родственен ИЛ-10, связывается с ИЛ-22R (CRF-2–4-рецептором), относящимся к II классу семейства цитокиновых рецепторов (рецепторы ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\beta$ , ИЛ-10 и др.). В противоположность ИЛ-10 не ингибирует выделение провоспалительных цитокинов моноцитами при их стимуляции ЛПС, но ингибирует продукцию ИЛ-4 Тх2.

**ИЛ-25** выделяют Тх2, индуцирует образование ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, синтез IgE, эозинофилию.

**Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов (MIF)** – выделяют Т-лимфоциты после стимуляции антигенами, а также клетки гипофиза. Подавляет миграцию макрофагов, других лейкоцитов, активирует их, аккумулирует в очаге воспаления.

**GM-CSF** – гранулоцитарно-макрофагальный КСФ, образуется лимфоцитами В- и Т-типа, макрофагами, другими лейкоцитами, усиливает пролиферацию предшественников гранулоцитов, макрофагов и их функции.

**ФНО- $\alpha$**  (кахекии) – фактор некроза опухоли, выделяется активированными макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, ЕК, нейтрофилами, стимулирует местное воспаление, а системно (в крови) – синдром септического шока, активирует и повреждает клетки, действуя на клетки гипоталамуса, вызывает лихорадку (пироген), секрецию ИЛ-1 и ИЛ-6, белков острой фазы воспаления.

**ФНО- $\beta$**  (лимфотоксин) секретируют В- и Т-лимфоциты, медиатор воспаления, повреждает клетки.

**TGF- $\beta$**  – трансформирующий фактор роста бета, образуется Т-лимфоцитами и моноцитами; иммуносупрессор, подавляет пролиферацию лимфоцитов, активацию лейкоцитов, макрофагов, усиливает синтез межклеточного матрикса.

**Интерфероны  $\alpha/\beta$**  выделяют лимфоциты, макрофаги, фибробласты, некоторые эпителиальные клетки, обладают антивирусной и противоопухолевой активностью, стимулируют макрофаги и ЕК, модулируют экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) I класса.

**Интерферон  $\gamma$**  выделяют Т-клетки и ЕК, регулирует иммунный ответ, обладает антивирусным и противоопухолевым эффектами.

**Интерферон  $\omega$**  выделяют лейкоциты после стимуляции, составляет 10–15% всех интерферонов, обладает антивирусной и противоопухолевой активностью, изменяет экспрессию НЛА-антигенов I класса; связывается с мембранами клеток, а в комплексе с интерфероном  $\alpha 2$  – с рецепторами I типа.

**Хемокины** – группа цитокинов (более 40), привлекающих в очаги воспаления лейкоциты из крови. Это пептиды, состоящие из 68–76 аминокислотных остатков, часто содержат серин (С), выделяются лейкоцитами, фибробластами, клетками эпителия при активации цитокинами и повреждениях. Для них на клетках существуют специальные рецепторы. Лимфоактин привлекает Т-лимфоциты и ЕК; ИЛ-8 – нейтрофилы; МIP-1 – макрофаги; RANTES (*regulated upon activation, normal T expressed and secreted*) – Т-лимфоциты, моноциты, эозинофилы, вырабатывается Т-лимфоцитами на 3-и и 5-е сутки после активации фибробластами, эпителием после стимуляции их ИЛ-1 или ФНО $\alpha$ .

**Факторы роста** – полипептиды с молекулярной массой 5–50 кДа, объединённые в группу трофических регуляторных субстанций, обладают широким спектром биологического воздействия на многие клетки: стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, дифференцировку. Взаимодействуют со специализированными высокоаффинными рецепторами клеток-мишеней.

**Гормон роста (ГР)** – соматотропный гормон, соматотропин – полипептид, секретлируемый аденогипофизом, выделяется в кровь под воздействием гипоталамического соматостатина и гормон-роста-выделяющего фактора (GHRF). Время и частота выделения регулируются соматостатином, в то время как количество выделяемого ГР регулируется GHRF. Стимулирует синтез белков, процессы митоза клеток и усиливает липолиз, повышая освобождение свободных жирных кислот из жировой ткани, ускоряет транспорт глюкозы и способствует накоплению гликогена. В крови гормон роста присутствует в нескольких различных иммунореактивных изоформах. Основная изоформа является мономером и составляет приблизительно 50% от общего количества гормона роста в крови. Эта форма является биологически активной. Небольшая часть ГР (приблизительно 10%) включает в себя различные фрагменты и агрегаты гормона роста. Почти 40% от общего количества ГР находится в связанном с белком GHRP состоянии. Этот белок является доменом рецептора гормона роста, образовавшегося в результате протеолиза рецептора ГР.

**IGF-I, IGF-II** (инсулиноподобные факторы роста I и II) – сывороточные факторы, относящиеся к семейству инсулина и известные соответственно как соматомедин С и А. Они представляют собой одноцепочечные полипептиды, имеют соответственно 43 и 41% гомологии с инсулином. Эти факторы роста

широко распространены во многих тканях и действуют через аутокринные/ паракринные механизмы. Принадлежат к семейству белков, обеспечивающих пролиферацию и дифференцировку клеток, обладающих инсулиноподобным действием. IGF-I описан как один из первых регуляторов постнатального развития.

**FGF** (фактор роста фибробластов) – кислая и основная формы FGF являются митогенами для различных клеток нейроэктодермального и мезенхимального происхождения, потенциальными митогенами и стимуляторами ангиогенеза, поддерживают и стимулируют дифференцировку клеток различных нейрональных типов *in vivo u in vitro*.

**EGF** (эпидермальный фактор роста) – полипептид, найден в крови, цереброспинальной жидкости, молоке, слюне, желудочном и панкреатическом соке. Играет важную роль в канцерогенезе, в определённых условиях может вызывать малигнизацию клеток, индуцирует протоонкогены *c-fos* и *c-myc*. Биологические эффекты иммунореактивного EGF близки к таковым трансформирующего фактора – TGF $\alpha$ , оба фактора связываются с одними и теми же клеточными рецепторами.

**NGF** (фактор роста нервов) – комплекс белков, молекулы которых содержат  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -субъединицы.  $\beta$ -субъединица – активная форма NGF, которую синтезируют все клетки в небольших количествах, стимулирует рост нервной ткани, главным образом холинергических нейронов головного мозга.

**PDGF** (тромбоцитарный фактор роста) – один из потенциальных митогенных полипептидов, содержится в сыворотке человека. Состоит из двух цепей – А и В, связанных в AA-, BB-, АВ-изоформы. Источник в сыворотке крови –  $\alpha$ -гранулы тромбоцитов, хотя макрофаги и клетки эндотелия также могут его продуцировать. С PDGF связано развитие атеросклероза, гломерулонефрита, миелофиброза и образование келоида.

Предшественниками клеток иммунной системы служат плюрипотентные гемопоэтические стволовые клетки, которые проходят два основных пути дифференцировки (рис. 15):

- лимфопоэз – образование лимфоцитов;
- миелопоэз – образование фагоцитов (моноцитов, макрофагов и гранулоцитов), а также других клеток.

Т-клетки развиваются из своих предшественников в тимусе, тогда как В-клетки у млекопитающих сначала дифференцируются в печени плода, а после рождения – в красном костном мозге. Органы, где происходит дифференцировка лимфоцитов, относятся к центральным или первичным, лимфоидным органам. Именно в них предшественники В- и Т-лимфоцитов приобретают способность распознавать антигены благодаря экспрессии антигенспецифичных поверхностных рецепторов.

Лимфоциты третьей популяции, не экспрессирующие антигенсвязывающих рецепторов, названы нормальными (естественными) клетками-киллерами (НК или ЕК). Они происходят из предшественников лимфоидных клеток в костном



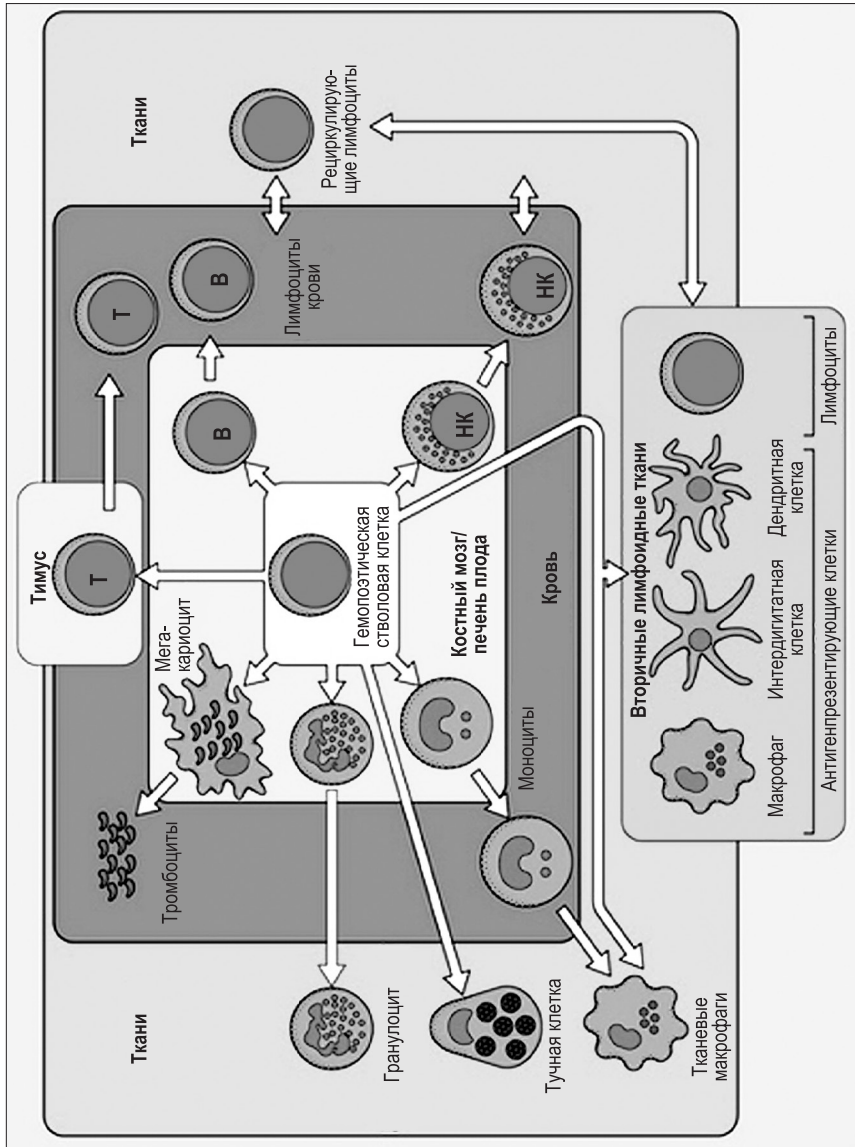


Рис. 15. Происхождение клеток ИС (Ройт А. и др., 2000)



мозге и функционально отличаются от Т- и В-клеток способностью лизировать *in vitro* клетки определённых опухолевых линий без предварительной иммунизации. Морфологически это большие зернистые (гранулярные) лимфоциты.

Подобно лимфоцитам фагоциты также представлены двумя популяциями: моноцитами/макрофагами и полиморфно-ядерными гранулоцитами. У последних ядро неправильной формы, сегментированное (полиморфное). В зависимости от характера окрашивания цитоплазматических гранул кислыми и основными красителями гранулоциты относят к нейтрофилам, базофилам или эозинофилам. Эффекторные функции этих типов клеток различны, наиболее многочисленны нейтрофилы, называемые также полиморфно-ядерными нейтрофилами и составляющие большинство лейкоцитов (белых кровяных телец) в циркулирующей крови (примерно 60–70% у взрослого человека).

Кроме лимфоцитов и фагоцитов к компонентам иммунной системы относится ряд вспомогательных клеток.

- Антигенпрезентирующие клетки (АПК) – представляют антигены Т- и В-клеткам.
- Тромбоциты – участвуют в свертывании крови и в воспалительных реакциях.
- Тучные клетки, структурно и функционально сходные с базофильными полиморфно-ядерными гранулоцитами, – принимают участие в некоторых типах воспаления.
- Эндотелиальные клетки – экспрессируют молекулы, способные узнавать циркулирующие с кровотоком лейкоциты, обеспечивая таким образом их адгезию – прилипание, а также распределение в сосудистом ложе.

Ежесуточно в тимусе и постнатальном костном мозге образуется значительное количество лимфоцитов. Часть этих клеток мигрирует из кровотока во вторичные лимфоидные ткани – селезёнку, лимфатические узлы и лимфоидные образования слизистых оболочек. В организме взрослого человека содержится примерно  $10^{12}$  лимфоидных клеток, а лимфоидная ткань в целом составляет приблизительно 2% общей массы тела. При этом на лимфоидные клетки приходится примерно 20% циркулирующих с кровотоком лейкоцитов. Многие зрелые лимфоидные клетки относятся к долгоживущим и могут многие годы существовать в качестве клеток иммунологической памяти. Лимфоциты морфологически крайне разнообразны.

В процессе дифференцировки на мембранах клеток ИС появляются различные макромолекулы – маркеры, соответствующие определённой стадии развития клеточных популяций. Они получили название CD-антигенов (*clusters of differentiation* – кластеры дифференцировки), выполняют функции рецепторов адгезинов, после взаимодействия с которыми внутрь клетки поступает сигнал и происходит её активация, супрессия или апоптоз. Все CD-молекулы выявляют с помощью меченых моноклональных антител.

**CD1** (a, b, c, d) – молекулы, подобные HLA I класса, ассоциированы с  $\beta_2$ -микроглобулином, несут кортикальные тимоциты, субпопуляции В-клеток

(CD1c), клетки Лангерганса, тимоциты, эндотелий (CD1d). Эти молекулы связывают и представляют Т-лимфоцитам *липидные антигены*.

**CD2** – маркер всех Т-клеток, имеют также большинство ЕК, известны три эпитопа молекулы, один из которых связывает эритроциты барана; эта адгезивная молекула связывается с CD58 (LFA3), LFA4, передаёт трансмембранные сигналы для активации Т-клеток.

**CD3** – имеют все зрелые Т-лимфоциты, а незрелые – в цитоплазме; обеспечивает передачу сигнала от Т-клеточного антигенспецифического рецептора (ТКР) в цитоплазму.

**CD4** – маркер Т-хелперов, рецептор, связывающий gp120 вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), имеется на некоторых моноцитах, сперматозоидах, клетках глии, трансмембранный гликопротеин, участвует в распознавании антигенов, ассоциированных с молекулами HLA II класса.

**CD5** – зрелые и незрелые Т-клетки, аутореактивные В-клетки, трансмембранный гликопротеин, член семейства рецепторов-«мусорщиков», как и CD6, является лигандом для CD72 на В-клетках, участвует в пролиферации Т-клеток.

**CD6** – имеют все Т-клетки и тимоциты, часть В-клеток; входит в семейство «мусорщиков».

**CD7** – имеют стволовые клетки и Т-клетки, ЕК (Fc $\gamma$  рецептор IgM).

**CD8** – маркер Т-супрессоров и цитотоксических лимфоцитов, имеют некоторые ЕК, структура адгезии, вовлекается в распознавание антигенов при участии HLA-молекул I класса, состоит из двух S-S цепей.

**CD9** – моноциты, тромбоциты, гранулоциты, В-клетки фолликулярных центров, эозинофилы, базофилы, эндотелий.

**CD10** – незрелые В-клетки (GALLA-антиген лейкозных клеток), часть тимоцитов, гранулоцитов; Zn-металлопротеиназа.

**CD11a** – все лейкоциты, молекула цитоадгезии,  $\alpha$ L-цепь интегрина LFA-1, ассоциирована с CD18; рецептор для лигандов: CD15 (ICAM-1), CD102 (ICAM-2) и CD50 (ICAM-3) молекул; отсутствует у больных с LAD-1 синдромом (синдром дефицита молекулы адгезии).

**CD11b** (CR3- или s3bi-рецептор) – моноциты, гранулоциты, ЕК;  $\alpha$ M-цепь интегрина, ассоциирована с CD18-молекулой; рецептор для лигандов: CD54 (ICAM-1), C33bi-компонента комплемента (СК3-рецептор) и фибриногена; отсутствует при LAD-1 синдроме. В норме на 41–65% лимфоцитов экспрессируются CD11b-молекулы, на 15–25% уровень снижается при многих воспалительных заболеваниях и иммунодефицитах.

**CD11c** (CR4-рецептор) – моноциты, гранулоциты, ЕК, активированные В- и Т-лимфоциты,  $\alpha$ X-цепь интегрина (ассоциирована с CD18, является четвёртым типом рецептора (CR4) для компонентов C3bi, C3dg-комплемента; лиганды – CD54 (ICAM-1), фибриноген.

**CD13** – все миелоидные, дендритные и эндотелиальные клетки, аминоксипептидаза N, рецептор для коронавируса.

**CD14** – моноциты-макрофаги, гранулоциты, рецептор для комплексов ЛПС с ЛПС-связывающим белком и для PL-молекул тромбоцитов; отсутствует у больных с пароксизмальной ночной гемоглобинурией, антитела к нему могут вызвать окислительный взрыв в моноцитах.

**CD15** (Lewis) – гранулоциты, слабо экспрессируют моноциты, некоторые антитела к нему подавляют фагоцитоз.

**CD15s** (sialyl-Lewis) – миелоидные клетки, лиганд для CD62P (P-селектин), CD62E (E-селектин), CD62L (L-селектин); отсутствует у больных с LAD-2.

**CD16** – ЕК, моноциты (слабо), низкоаффинный Fc-рецептор для IgG, интегральный мембранный белок – FcγRIIIA, имеется на ЕК и макрофагах.

**CD16b** – PL-связывающая форма, рецептор FcγRIIIb только на нейтрофилах, ассоциирован с антигенами NA1 и NA2 нейтрофилов, отсутствует у больных с пароксизмальной ночной гемоглобинурией.

**CD18** – большинство лимфоидных и миелоидных клеток, молекула адгезии, β<sub>2</sub>-цепь интегрина LFA, ассоциирован с α-цепью CD11a, b, c, отсутствует при LAD-1 синдроме.

**CD19** (B4) – пре-B и B-клетки, часть их рецепторного комплекса, вовлекается в их активацию (сигнал трансдукции, ассоциирован с CD21 (CR2)).

**CD20** (B1) – все B-клетки и дендритные клетки в фолликулах; участвует в активации клеток через кальциевые каналы.

**CD21** (CR2-рецептор, B2) – субпопуляции B-клеток, некоторые тимоциты, T-клетки, рецептор для C3d-компонента комплемента и для вируса Эпштейна–Барр, участвует в регуляции активации комплемента (RCA) наряду с CD35, CD46, CD55 и в активации B-клеток.

**CD22** – на зрелых B-лимфоцитах, молекула адгезии, член семейства сиалоадгезинов, усиливает анти-Ig индуцированную активацию B-клеток.

**CD23** (Fes RII-рецептор) – мембранный гликопротеин, низкоаффинный рецептор для IgE; FcεIIA есть на субпопуляции B-клеток и клетках хронического лимфолейкоза, а FcεRIIIb – на моноцитах, эозинофилах и других B-клетках, контррецептор для CD21.

**CD24** – на нейтрофилах, эозинофилах; отсутствует при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

**CD25** – на активированных B- и T-лимфоцитах и макрофагах, α-цепь низкоаффинного ИЛ-2-рецептора, участвует в образовании высокоаффинного (ИЛ-2) рецептора после ассоциации с β-цепью (CD122) и/или γ-цепью (CD132); сбрасывается с активированных лимфоцитов.

**CD26** – дипептидилпептидаза IV активированных T- и B-лимфоцитов, макрофагов, трансмембранный гликопротеин, сериновый тип экзопептидазы.

**CD27** – зрелые и активированные T-клетки, имеется в цитоплазме субпопуляции B-клеток, относится к семейству NGF/TNF рецепторов, рецептор для CD70.

**CD28** – экспрессируют субпопуляции T-клеток (цитотоксические супрессорные T-клетки), молекула является членом иммуноглобулинового суперсе-

мейства, контррецептор для CD80, CD86 и B7-3, усиливает пролиферацию Т-клеток.

**CD29** –  $\beta_1$ -субъединица интегрина на покоящихся и активированных лейкоцитах, на CD45RO<sup>+</sup> Т-клетках, ассоциирована с CD49 (VLA –  $\alpha$ -цепями).

**CD30** (Ki-1) – имеется на субпопуляциях активированных лимфоцитов, клетках Рида–Штернберга, активационный антиген Tх1 и Tх2, член семейства NGF/TNF рецепторов.

**CD32** (Fc $\gamma$ RII) – моноциты, гранулоциты, эозинофилы, В-клетки; средне-аффинный Fc-рецептор для IgG.

**CD34** – все предшественники гемопоэза и эндотелий, маркер стволовых клеток, адгезии.

**CD35** (CR1-рецептор) – есть на В-клетках, моноцитах, гранулоцитах, эритроцитах, некоторых Т-клетках, ЕК; является рецептором для C3b, C3c, C41 и iC3b компонентов комплемента, член семейства его регуляторов.

**CD36** – тромбоциты, моноциты, предшественники эритроидных клеток, В-клетки, рецептор тромбоспондина, аффинен для коллагена I и IV типа, участвует во взаимодействии клеток с тромбоцитами.

**CD38** – активированные В- и Т-лимфоциты, некоторые В-лимфоциты, трансмембранный гликопротеин, плейотропный экзоэнзим, усиливает пролиферацию В-клеток.

**CD40** – зрелые В-клетки, слабо экспрессированы на моноцитах, участвуют во взаимодействии с Т-клетками, связывая на них CD40L (лиганд), относятся к семейству NGF/TNF рецепторов, отсутствуют при гипер-IgM-синдроме.

**CD41** – на тромбоцитах, зависимый от активации рецептор для фибриногена, фактора Виллебранда, отсутствует при тромбостении Гланцмана.

**CD42a, b, c** – субъединицы рецепторов адгезии тромбоцитов к эндотелию и субэндотелиальной соединительной ткани, отсутствуют при синдроме Бернарда–Солера.

**CD43** – все лейкоциты, кроме покоящихся В-клеток, гликозилированный белок – муцин, вовлекается в феномен «хоминга» лимфоцитов, дефектен при синдроме Вискотга–Олдрича.

**CD44R** – несут активированные Т-клетки, изоформа CD44-адгезина, вовлекается в феномен «хоминга».

**CD45** – на всех лейкоцитах, тирозинфосфатаза, участвует в передаче сигналов с TCR и BCR, существует в 5 изоформах.

**CD45RO** – на активированных Т-лимфоцитах, преимущественно клетках памяти, тимоцитах, мало на моноцитах и гранулоцитах, участвует в активации клетки.

**CD45RA** – «наивные» Т-клетки, В-клетки, моноциты, гранулоциты, изоформа CD45.

**CD45RB, CD45RC** – изоформа CD45 на Т- и В-субпопуляциях, моноцитах.

**CD46** – рецептор вируса кори, мембранный кофакторный белок, регулятор активации комплемента, ингибитор С3-конвертазы, широко представлен на лейкоцитах и всех клетках.

**CD47** – на лейкоцитах и эритроцитах (кроме Rh-), ассоциирован с рецептором витронектина (CD51/CD61).

**CD48** – на лимфоцитах и моноцитах, отсутствует при пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ), PL-связанный белок.

**CD49a, b, c, d, e, f** – VLA-1...VLA-6 – варианты  $\alpha$ -цепи интегринов, молекул адгезии, ассоциирован с CD29, встречается на всех лейкоцитах.

**CD50** (ICAM-3) – молекула межклеточной адгезии лейкоцитов 3, лиганд для LFA-1 (CD11a/CD18).

**CD51** – адгезии, интегрин на моноцитах, тромбоцитах.

**CD52** – на лейкоцитах, PL-белок, отсутствует при ПНГ.

**CD53** – на всех лейкоцитах, часть комплекса трансдукции (член семейства CD9).

**CD54** (ICAM-1) – адгезивный лиганд моноцитов, лимфоцитов (для CD11a/CD18), количество увеличивается при активации, рецептор для риновируса.

**CD55** – DAF<sup>+</sup>-фактор, замедляющий активацию комплемента; имеется на лейкоцитах, эритроцитах, отсутствует при ПНГ.

**CD56** – N-CAM-адгезин на ЕК, некоторых Т-клетках.

**CD57** – адгезии на ЕК, В- и Т-клетках.

**CD58** (LFA-3) – лиганд CD2 (LFA-2) на лейкоцитах, эритроцитах.

**CD61** – интегрин  $\beta 3$ , GPIIa тромбоцитов, ассоциирован с GPIb (CD41), с CD51 на эндотелии, образует с ними рецептор для витронектина.

**CD62** – CD62P – тромбоцитарные, CD62E (ELAM-1) – эндотелиальные, CD62L (LECAM) – лимфо- и лейкоцитарные адгезивные молекулы-селектины, участвуют в адгезии лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелия.

**CD64** (Fc $\gamma$  R1) – высокоаффинный рецептор для IgG на моноцитах, активированных гранулоцитах.

**CD66a, b, c, d, e** – молекулы адгезии на гранулоцитах, связывают бактерии, отсутствуют при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

**CD69** – гликопротеин ранней активации В- и Т-клеток.

**CD71** – рецептор трансферрина, опосредует включение железа в клетку, регулирует рост клетки, имеется на пролиферирующих клетках, активированных В- и Т-клетках, макрофагах.

**CD72** – предшественники и зрелые В-клетки, входит в состав Ca<sup>2+</sup>-зависимого (С-тип) суперсемейства лектинов, лиганд для CD5.

**CD74** – инвариантная цепь, ассоциированная с классом II антигенов гистосовместимости, участвует в экспрессии последних на моноцитах-макрофагах.

**CD80** – B7, BB1-лиганд CD28, CTLA-4 гликопротеин, проводник сигнала костимуляции, имеется на активированных В- и Т-клетках.

**CD86** – трансмембранный гликопротеин, структурно близок CD80, корецептор CD28, имеется на фолликулярных и активированных В-клетках и моноцитах.

**CD88** – рецептор для C5a-комплемента, имеется на гранулоцитах, моноцитах, мышечных клетках.

**CD89** (Fc $\alpha$ R) Fc – рецептор для IgA на нейтрофилах, моноцитах, эозинофилах, субпопуляциях Т- и В-клеток, триггер фагоцитоза и респираторного взрыва.

**CD91** – рецептор липопротеинов низкой плотности на моноцитах,  $\alpha_2$ -макроглобулина, состоит из  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей.

**CD95** (Fas) – имеется на субпопуляциях тимоцитов, активированных В- и Т-клетках, член семейства NGF рецепторов, тип 1 интегральных мембранных белков, рецептор TNF; Fas18-антитела, индуцируют апоптоз (клеточную смерть), Fas19-антитела ингибируют его.

**CD96** – имеют активированные Т-клетки в поздней фазе, ЕК.

**CD102** – гликопротеин, адгезии, контррецептор для LFA-1 (CD11a/CD18) на моноцитах, лимфоцитах, эндотелии.

**CD106** – VCAM-1 гликопротеин на моноцитах, активированном эндотелии, связывается с интегринами (CDd49, NLA-4 и др.).

**CD114** – на гранулоцитах, моноцитах, рецептор для гранулоцит-колониестимулирующего фактора, фибронектин III типа.

**CD115** – 1-й рецептор колониестимулирующего фактора макрофагов (M-CSF) тирозинкиназа, участвует в пролиферации моноцитов-макрофагов.

**CD116** – рецептор семейства гемопозитических цитокинов,  $\alpha$ -цепь рецептора гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF-рецептор), высокоаффинен, если связан с  $\beta$ -цепью; экспрессирован на моноцитах, нейтрофилах, эозинофилах, эндотелии, клетках-предшественниках.

**CD117** – рецептор фактора стволовых клеток, обладает тирозинкиназной активностью, выражен на предшественниках остеокластов, тучных клетках, CD34<sup>+</sup>-предшественниках кроветворения.

**CD118** – рецептор  $\alpha/\beta$ -интерферонов.

**CD119** – рецептор  $\gamma$ -интерферона, 1-й тип интегрального мембранного протеина на макрофагах, гранулоцитах, В- и Т-клетках, эпителии, эндотелии.

**CD120a** – 1-й тип рецептора для TNF- $\alpha$  и TNF- $\beta$  на многих тканях, включая лейкоциты, 1-й тип интегрального мембранного протеина, член семейства NGF/TNF рецепторов; высокий уровень рецептора TNF-p55 указывает на системное воспаление и сепсис.

**CD120b** – 2-й тип рецептора TNF- $\alpha$  и TNF- $\beta$  на всех лейкоцитах и многих тканях.

**CD121a** – 1-й тип рецептора для интерлейкина – 1 $\alpha/1\beta$  на Т-клетках, фибробластах, эндотелии.

**CD121b** – высокоаффинный 2-й тип рецептора для ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  на Т-клетках, моноцитах, некоторых В-клетках.



**CD122** –  $\beta$ -цепь рецептора для ИЛ-2, при ассоциации с  $\alpha$ -цепью (CD25) образует высокоаффинный ИЛ-2-рецептор, член семейства цитокиновых рецепторов, имеется на активированных Т-клетках, моноцитах, ЕК.

**CD123** –  $\alpha$ -цепь рецептора для ИЛ-3 (существует  $\beta$ -цепь) на гемопоэтических клетках, нейтрофилах, моноцитах, базофилах, эозинофилах.

**CD124** – рецептор для ИЛ-4 на зрелых В- и Т-клетках, гемопоэтических предшественниках, эндотелии и фибробластах.

**CD125** –  $\alpha$ -цепь рецептора для ИЛ-5 на эозинофилах и базофилах, полный рецептор включает ещё  $\beta$ -цепь, такую же, как в рецепторе GM-CSF (CD116) и рецепторе ИЛ-3 (CD123).

**CD126** – рецептор для ИЛ-6 на активированных В-клетках, плазматических клетках, выражен слабо на лейкоцитах, эпителии и фибробластах.

**CD127** – рецептор ИЛ-7 на предшественниках лимфоидных В- и Т-клеток, зрелых Т-клетках, моноцитах.

**CD128** – рецепторы для ИЛ-8 высоко- и низкоаффинные, есть на части Т-клеток, нейтрофилах, эозинофилах, базофилах, моноцитах, кератиноцитах.

**CD129** – рецептор для ИЛ-9.

**CD130** – общая  $\beta$ -цепь ИЛ-6, ИЛ-11 на активированных В-лимфоцитах и плазмоцитах.

**CD131** – ИЛ-3R, общая  $\beta$ -цепь, на лейкоцитах, В- и Т-клетках, связывает факторы роста.

**CD132** –  $\gamma$ -цепь ИЛ-2-рецептора.

**CD134** – на активированных Т-клетках, лиганд для gp34.

**CD135** – на CD34-клетках, рецептор тирозинкиназы.

**CD138** – на плазматических клетках, лиганд для коллагена I типа.

**CD141** – на миелоидных и других клетках, рецептор регуляции коагуляции – тромбомодулин.

**CD143** – на эндотелии и эпителии, пептидил-пептидаза ACE ангиотензин, превращающий фермент.

**CD144** – на эндотелии, молекула адгезии, VE-кадхерин.

**CD146** – на эндотелии фолликулярных ДК, хоминг-активированных Т-клеток.

**CD150** – на В- и Т-клетках, маркер активации, сигнальная молекула SLAM.

**CD152** – на Т-клетках, негативная регуляция, костимулирующий лиганд CD80, 86, CTLA-4.

**CD153** – на Т-клетках, костимулирующая молекула для Т-клеток, лиганд для CD30.

**CD155** – рецептор полиовируса (PVR).

**CD158a** – на Т-клетках, ингибция цитотоксичности, класс I, специфического NK-рецептора.

**CD161** – на NK-клетках, регуляция цитотоксичности ЕК, NKRP-1A.

**CD162** – на моноцитах, гранулоцитах, В- и Т-клетках, молекула адгезии – «роллинга» лейкоцитов, Р-селектин, лиганд-1.



**CD166** – на NK-клетках, тромбоцитах, активированных В- и Т-клетках, эозинофилах, фибробластах, эндотелии, молекула адгезии, лиганд для CD6, ALCAM.

**CD169** – сиалоадгезин.

**CD173** – молекула группы крови H, тип 2.

**CD183** – хемокиновые рецепторы. CXCR3; GPR9; CKR-L2; IP10-R; Mig-R.

**CD204** – рецептор-«мусорщик» R-макрофагов.

**CD205** – (DEC205) – рецептор дендритных клеток.

**CD206** – маннозный рецептор.

**CD210** – рецептор ИЛ-10.

**CD212** – рецептор ИЛ-12.

**CD213a1** – рецептор ИЛ-13 альфа 1.

**CD213a2** – ИЛ-13 альфа 2.

**CDw217** – рецептор ИЛ-17R.

**CD220** – рецептор инсулина.

**CD228** – меланотрансферрин.

**CD230** – прион.

**CD231** – TM4SF2; A15; TALLA-1; MXS1; CCG-B7; TALLA.

**CD234** – гликопротеин, антиген Даффи.

**CD235a** – гликофорин А.

**CD235b** – гликофорин В.

**CD241** – Rh-антиген.

**CD242** – ICAM-4.

Прямой контакт и взаимодействие клеток между собой осуществляются посредством большой группы макромолекул рецепторов, получивших общее название адгезинов, поскольку основой их реагирования служит прилипание за счёт физико-химических взаимодействий (ван-дерваальсовские силы, водородные, электростатические связи и др.).

Эти молекулы делятся на несколько суперсемейств:

- 1) семейство иммуноглобулинов;
- 2) селектины;
- 3) интегрины;
- 4) прочие молекулы.

Семейство иммуноглобулинов объединяет в настоящее время более 70 типов сходно устроенных молекул. Считается, что в ходе эволюции все они образовались посредством генетических перестроек (дупликаций, делеций) из одной или нескольких молекул, близких по строению.

В это семейство входят собственно иммуноглобулины, Т-клеточные рецепторы, антигены МНС-главного комплекса гистосовместимости, многие CD-антигены (CD2-CD4, CD8), адгезины клеток иммунной системы: ICAM-1 (CD54), ICAM-2 (CD102), ICAM-3 (CD50), NCAM (CD56), LFA-3 (CD58), VCAM (CD106).

Молекулы иммуноглобулинов (IgA, IgE, IgD, IgG, IgM), включённые в это семейство, служат антителами, выполняют важнейшие функции в иммунитете; Т-клеточные рецепторы определяют взаимодействие этих клеток с антигенами, а МНС-молекулы главного комплекса гистосовместимости I и II классов у животных или HLA-системы у человека участвуют в распознавании антигенов и запуске специфического иммунного ответа на пептидные антигены.

Роль молекул ICAM (*intercellular adhesion molecules*) состоит в обеспечении неспецифической адгезии между различными клетками и сопутствующей их стимуляции (костимуляции). Молекулы ICAM широко представлены на лейкоцитах и эндотелии сосудов и эпителии. Они участвуют в воспалении, в миграции лейкоцитов через стенки сосудов, в активации В- и Т-лимфоцитов. Связываются интегринами – CD11a/18 (LFA-1).

Селектины представляют небольшое семейство лектинов, в которое входят три основных типа молекул: Е-селектин (на активированном эндотелии – CD62E), L-селектин (CD62L – на лейкоцитах) и Р-селектин (CD-62P – на активированных тромбоцитах и эндотелии). В отличие от других адгезинов, которые взаимодействуют с белками, селектины связываются с гликопротеидами, содержащими остатки маннозы и фруктозы, имеющимися на эндотелии (качение, прокатывание). Это взаимодействие определяет «роллинг-эффект» лейкоцитов – начальный этап их миграции через эндотелий. Селектины состоят из трех различных типов доменов. N-концевой домен отвечает за связывание селектина с соответствующим лигандом. В этом взаимодействии участвуют ионы  $Ca^{2+}$ . Второй домен по строению сходен с белками – факторами роста (в частности, с фактором роста эпидермиса). Структура третьего домена напоминает некоторые белки, регулирующие активность комплемента. Посредством четвёртого трансмембранного участка-домена селектины связаны с мембраной клетки.

L-селектин лимфоцитов обеспечивает их начальное взаимодействие с высоким эндотелием в лимфоузлах, заканчивающееся миграцией через стенку вены.

Интегрины являются главными молекулами, опосредующими взаимодействие клеток с межклеточным веществом. Они связывают цитоскелет клеток с компонентами межклеточного матрикса. Помимо этого, они вовлекаются и в межклеточные взаимодействия. Интегрины представляют семейство рецепторов, состоящих из двух субъединиц – альфа и бета, которые могут по-разному комбинироваться друг с другом. Бета-субъединицы обладают 30–50% гомологией аминокислотной последовательности между собой. Альфа-субъединицы являются различными. На своем N-конце они имеют 3–4 участка для связывания двухвалентных катионов (в первую очередь  $Mg^{2+}$ ).

Исходно интегрины классифицировали на три подсемейства по бета-субъединице – бета-1-молекулы (VLA – *very late adhesion molecules* – молекулы поздней адгезии, CD49); бета-2-молекулы (лейкоцитарные молекулы адгезии – лейкокамы – CD18, CD11a, b, c) и бета-3-рецепторы (цитоадгезины – CD61).

Основная функция интегринов – образование связи между цитоскелетом и компонентами межклеточного вещества. Большинство интегринов распознают одновременно несколько молекул: ламинин, коллаген, фибронектин, витронектин. Это, например, рецептор к витронектину – CD51/CD61. Другие реагируют только с одним типом молекул; например, VLA-5 – с фибронектином, а VLA-6 и 7 – с ламинином.

Из остальных адгезинов наибольшее значение имеют селектиноподобный пептидогликан CD44, который определяет хоминг, т. е. сродство циркулирующих лимфоцитов к лимфоидным органам. Эти молекулы реагируют с гиалуронатами эндотелия посткапиллярных венул. Они широко представлены на поверхности многих клеток ИС, эпителия, глиальных клетках. Основная форма CD44 связывается с гиалуроновой кислотой, другие взаимодействуют с фибронектином, ламинином и коллагеном.

Все адгезины играют ключевую роль как в проникновении клеток ИС в ткани, так и во взаимодействии с клетками-мишенями. Миграция лейкоцитов в норме и при воспалительных процессах протекает в несколько этапов. В-ранние стадии лейкоциты и эндотелиальные клетки на своей поверхности экспрессируют соответствующие селектины, что приводит к слабому исходному взаимодействию. Каждый селектин распознаёт и связывается с углеводными остатками этих типов клеток. Это приводит к оседанию необходимых клеточных субпопуляций в очаге. Выделение факторов, активирующих адгезию (ИЛ-8 и других факторов, угнетающих миграцию), ведёт к активации синтеза интегринов в лейкоцитах и экспрессии их на мембране. Лейкоцитарные интегрины связываются со своими «партнерами по межклеточному взаимодействию» – молекулами группы ICAM. После прочного связывания происходит миграция лейкоцитов сквозь стенку сосудов в ткани и далее в очаг воспаления.

Все феномены в иммунологии осуществляются на принципе адгезии молекул. Кроме того, существует большое количество свободно циркулирующих и клеточно-связанных молекул и макромолекул, главным принципом взаимодействия которых является адгезия, основанная на определённом взаимном сродстве – специфичности и «узнавании», например, «фермент-субстрат». Этот принцип заложен во взаимодействии свободных макромолекул и рецепторов клеток системы врождённого иммунитета с патогенами. Он же является основным как при формировании, так и при реализации реакций приобретённого иммунитета. Взаимодействие антигена и антитела – это феномен адгезии двух молекул. В широком плане адгезия – эволюционно древний и универсальный механизм взаимодействия биомолекул живых систем. Её следствием служит или прямая активация клетки через проводниковые сигналы, или образование свободных комплексов, способных вызывать подобную активацию с пролиферацией и секрецией новых молекул – цитокинов.

В зависимости от вида инфекционного агента различают следующие виды противoinфекционного иммунитета.

1. Антибактериальный, который может быть стерильным и нестерильным. При стерильном микроорганизмы из организма удаляются, а иммунитет сохраняется, при нестерильном для поддержания иммунитета необходимо присутствие в организме небольшого количества микроорганизмов или их антигенов.
2. Антитоксический – против токсинов, продуктов жизнедеятельности бактерий.
3. Противовирусный – против вирусов или их антигенов.
4. Противогрибковый – против патогенных грибов.
5. Противопаразитарный – против патогенных простейших и гельминтов.

Противоинфекционный приобретённый иммунитет возникает в течение жизни в результате стимуляции клеток ИС антигенами микроорганизмов или получения готовых иммунных факторов. Поэтому он бывает естественным и искусственным, каждый из которых может быть активным и пассивным.

Естественный активный иммунитет появляется в результате контакта с возбудителем (после перенесённого заболевания или после скрытого контакта без проявления симптомов болезни).

Естественный пассивный иммунитет возникает в результате передачи от матери к плоду через плаценту (трансплацентарный) или с молоком готовых защитных факторов – лимфоцитов, антител, цитокинов и т. п.

Искусственный активный иммунитет индуцируется после введения в организм вакцин, содержащих микроорганизмы или их субстанции – антигены.

Искусственный пассивный иммунитет возникает после введения в организм готовых антител или иммунных клеток. Такие антитела содержатся в сыворотке крови иммунизированных доноров или животных.

Отличия приобретённого иммунитета:

- специфичен к определённом патогену (бактерии, вирусу);
- специфичность зависит от наличия иммунных Т- и В-клеток памяти, несущих специфические рецепторы, и/или от присутствующих антител;
- усиливается при повторных контактах с патогеном;
- может сопровождаться гиперчувствительностью (аллергией) к патогену;
- возникает после контакта ИС с патогеном, сопровождаясь (или нет) клиническими симптомами заболевания; может индуцироваться соответствующими вакцинами.

По реагирующим системам различают местный и общий иммунитет. В местном иммунитете участвуют неспецифические факторы защиты, а также секреторные иммуноглобулины, которые находятся на слизистых оболочках кишечника, бронхов, носа и т. д.

Иммунитет всегда конкретен, специфичен и направлен против определённого возбудителя заболевания, вируса, бактерии. Поэтому к одному возбудителю, например вирусу кори, иммунитет есть, а к другому (вирусу гриппа) его нет. Эта конкретность и специфичность определяется антителами и рецепторами иммунных Т-клеток против соответствующих антигенов.

Понятие «специфичность» является одним из центральных в иммунологии. Наиболее специфичными к антигену являются антитела и рецепторы лимфоцитов после многократных иммунизаций, т. е. контактов с ним. Высокая специфичность характеризуется высокой степенью сродства – комплементарностью (аффинностью) и сильным связыванием (авидностью) молекул и рецепторов.

Практически все взаимодействия между молекулами и рецепторами основаны на адгезии (прилипанию), в основе которой лежат нековалентные связи молекул: ионные, водородные, ван-дер-ваальсовы, гидрофобные. Сила связи молекул определяется константой их диссоциации.

На лимфоцитах присутствует большое количество различных рецепторов ( $10^9$ – $10^{18}$ ), среди которых всегда найдется относительно специфичный для антигена. Клетки и молекулы естественного иммунитета обладают меньшей специфичностью и разнообразием антигенсвязывающих мест (сайтов). Поэтому их обозначают как неспецифические факторы иммунитета, хотя в каждом таком связывании есть элемент специфичности.

Приобретённый (адаптивный) иммунитет возникает в результате иммунного ответа на инфект (бактерию, вирус), после которого остается иммунологическая память.

Иммунный ответ – это частный случай реакции ИС на инфект, в которой участвуют все лейкоциты и гуморальные факторы естественного иммунитета. Как правило, он начинается в месте проникновения инфекта или другого антигена, характеризуется воспалительной реакцией, сопровождается образованием антител и иммунных Т-лимфоцитов, а заканчивается формированием иммунологической памяти к антигенам. Однако не всегда развивается такой полный иммунный ответ; реакция на антиген может прекратиться на уровне неспецифической резистентности или неспецифического иммунитета – фагоцитоза, если она достаточно эффективна.

*Клональная природа* приобретённого (адаптивного) иммунитета:

- каждый Т- и В-лимфоцит экспрессирует рецепторы, специфичные к одному антигену;
- разные лимфоциты экспрессируют рецепторы различной специфичности; «наивный» лимфоцит, несущий уникальный рецептор, служит предшественником генетически идентичного клона клеток потомков, так как его взаимодействие с антигеном ведёт к пролиферации.

Распознавание антигенов и иммунный ответ на них зависят от их свойств и осуществляются различными путями, обычно включающими цепные реакции клеточно-молекулярных взаимодействий, конечным этапом которых служит образование антител и иммунных (антигенспецифичных) Т- и В-лимфоцитов.

*Реакции ИС, направленные на неинфекционные биологически активные агенты – антигены, служащие феноменами неинфекционного иммунитета.*

1. Аутоаллергия («аутоиммунитет») – реакция ИС на собственные антигены (белки, липопротеиды, гликопротеиды), которая обусловлена

- нарушением распознавания «своих» молекул, когда они воспринимаются системой иммунитета как «чужие» и разрушаются.
2. Трансплантационный иммунитет возникает при пересадке органов и тканей от донора к реципиенту, в случаях переливания крови и иммунизации лейкоцитами. Эти реакции связаны с наличием индивидуальных наборов молекул на поверхности лейкоцитов – человеческих лейкоцитарных антигенов – HLA (human leucocyte antigens), набор которых идентичен только у однойцевых близнецов.
  3. Противоопухолевый иммунитет – направлен против антигенов опухолевых клеток.
  4. Репродуктивный иммунитет в системе «мать – плод», совокупность реакций матери на антигены плода, отличающихся за счёт генов, полученных от отца.
  5. Антитоксический – против ядов животных: змей, насекомых и др.

## **Лазерный свет и иммунная система**

Поскольку существование специальных, особых механизмов противоопухолевой резистентности, обособленных от общих механизмов регулирования работы ИС, выглядит несостоятельно [Васильев Н.В. и др., 1984, 1987], выводы о закономерностях влияния освечивания НИЛИ на иммунитет, сделанные на основании анализа литературы, применительно к широкому кругу заболеваний могут быть справедливы и в отношении онкологических больных. Сведений о влиянии ЛО на неспецифическую резистентность и иммунитет вполне достаточно, чтобы вполне уверенно говорить о существовании этой преемственности. Лазерное воздействие, направленное на активацию механизмов иммунитета и неспецифической резистентности, опосредуется сложной гаммой вторичных процессов, в числе которых доминируют реакции, ответственные за клеточную адаптацию и повышение регенераторного потенциала.

Хотя работ по изучению влияния освечивания НИЛИ именно на противоопухолевую резистентность – важнейшее звено, определяющее судьбу онкологического больного, – не столь много, важно подчеркнуть, что вся информация, относящаяся к действию НИЛИ на неспецифическую резистентность и иммунитет вообще, также имеет прямое отношение и к противоопухолевой защите, как частному случаю. Вполне очевидна необходимость детализации имеющегося объёма знаний, поскольку пробелов в этой области больше, чем строго установленных фактов. Речь идёт о выявлении закономерностей, способствующих формулировке методических принципов лазерного воздействия соответствующей направленности, публикаций же, посвящённых изучению влияния НИЛИ на различные составляющие иммунитета, достаточно много.

Всё начиналось с разрозненных сообщений, касающихся различных аспектов лазерного воздействия и описывающих в основном клиническое при-



менение при самом широком спектре заболеваний [Абусуев С.Д., Муркелинская Х.Г., 1989; Алиферович О.Я. и др., 1990; Ананченко В.Г. и др., 1989; Веллер Д.Г. и др., 1990; Возианов А.Ф. и др., 1989; Гостищев В.К. и др., 1990, 1991; Иванюта О.М. и др., 1991; Кончугова Т.В., 1993, 2007; Купин В.И., 1986; Купин В.И. и др., 1985, 1989; Мозговая Л.А., Рочев В.П., 1990; Пантелеева Е.С. и др., 1991; Родионов В.Г., 1989; Смольянинов М.Б. и др., 1982; Шуб А.И., Халфен Л.Н., 1983; Шутова Т.В., Пшетаковский И.Л., 1980; Inoue K. et al., 1989; Kupin V.I. et al., 1982; Marchesini R. et al., 1989; Tabakuma T. et al., 1993].

Почти 30 лет назад в обзоре А.М. Борисовой с соавт. (1992) уже обращалось внимание на огромное количество экспериментальных исследований по изучению влияния НИЛИ на иммунную систему, а также разнообразие методик лазерной терапии, применяемых (уже тогда) во всех областях клинической медицины. Особый интерес авторов публикации вызывало потенциальное применение лазерной терапии для коррекции иммунологических нарушений у онкологических больных, когда наблюдается выраженный иммунодефицит. При том, что к тому времени уже имелся весьма успешный опыт проведения ВЛОК-635 у больных с опухольями в тяжёлых, запущенных случаях [Мамонтов А.С. и др., 1990, 1991].

Однако по прошествии десятков лет приходится констатировать, что многочисленные экспериментальные работы, выполненные на различных моделях, а также клинические исследования, недостаточно раскрывают общие закономерности, особенно в части вопросов, касающихся неспецифической резистентности организма.

Дискуссии по поводу роли лазерной терапии при заболеваниях, связанных с патологией иммунной системы, часто выявляли диаметрально противоположные точки зрения – от полного отрицания иммуотропного действия НИЛИ до признания ЛТ в качестве высокоэффективного средства иммунокоррекции. В значительной степени полярность мнений обусловлена недостаточным уровнем знаний о собственно иммунной системе, а также эмпиризмом в подборе режимов лазерного освечивания, особенно ярко представленного в ранних работах, но существующего до сих пор. Это также следствие того, о чём мы говорим постоянно – неадекватно заданные параметры освечивания, без опоры на правильно понимаемые механизмы БД НИЛИ, приводят к разноречивым и парадоксальным результатам.

Если говорить о закономерностях, то пока мы очень мало знаем об избирательности иммунокомпетентных клеток в реагировании на лазерное воздействие и стабильности их «активации». Также исключительно важен прогноз результатов ЛО с точки зрения направленности реакции иммунной системы при различных уровнях её исходного состояния. Ответы на эти вопросы крайне необходимы для разработки методологии и частных методик лазерной терапии, когда приходится сталкиваться с перегруженностью ИС у онкобольных, подавленной базовыми методами лечения.



Поэтому считаем необходимым хотя бы кратко изложить имеющиеся литературные сведения о влиянии НИЛИ на составные части ИС и неспецифической резистентности. Хотя исследований по изучению именно противоопухолевого компонента иммунитета не так много, как хотелось бы, но вполне достаточно для понимания перспектив лазерной коррекции.

В работах экспериментального и клинического характера содержится достаточно информации о воздействии НИЛИ на выработку антител к гетерологичным антигенам. Например, данные Н.В. Михайлова (1985) о влиянии лазерного освечивания на выработку антител к возбудителю бруцеллёза у морских свинок. В задачу исследования входил поиск способов стимуляции иммуногенеза и наилучшего использования резервных возможностей организма для защиты его от инфекции. Результаты других опытов показали, что лазерное освечивание области чревных нервов существенно повышает антителообразование, причём эффект этот наиболее выражен у животных, вакцинированных сразу после освечивания ГНЛ (длина волны 633 нм, мощность 25 мВт), антитела появлялись через 3–4 суток, и их титр был значительно выше, чем в контрольной группе и у животных, освечиваемых на фоне вакцинации. В обеих опытных группах активное образование антител прослеживалось до 68 суток, причём титры антител не снижались до исходного уровня, в то время как в контроле это происходило на 54-е сутки после вакцинации [Михайлов Н.В. и др., 1989].

Функциональное состояние В-клеточного иммунитета изучали А.П. Скачков с соавт. (1977), описано появление аутоантител на фоне лазерного освечивания длиной волны 1064 нм. Работа выполнена на мышах – носителях меланомы В-16 и Гардинга–Пасси, анализы проводились через 14 дней после ЛО, выработку аутоантител авторы объясняют возможной деструкцией тканевых структур опухоли, вызванной лазерным светом. Аналогичные эффекты наблюдали В.М. Инюшин (1970), М.Д. Матяшова с соавт. (1985), С.Д. Плетнев с соавт. (1978), К. Inoue (1989).

Эти данные созвучны с результатами А.Л. Кармолина (1982), которые были получены при изучении влияния НИЛИ с длиной волны 633 нм на ряд показателей гиперчувствительности немедленного типа и функционального состояния системы крови. Показано, что в условиях эксперимента, лазерный свет стимулирует как клеточный, так и гуморальный механизмы регуляции ИС, при этом снижаются порог антигенного воздействия и динамика иммунного ответа.

Наиболее широко представлен материал, характеризующий влияние лазерного излучения на Т-лимфоциты. Так, в опытах *in vitro* Н.Н. Трапезников с соавт. (1981) показали, что световой поток с длиной волны 488 нм увеличивает процент активных розеткообразующих клеток (РОК), а результат зависит от энергетических параметров излучения, что подтверждают другие авторы для лазерного излучения с длиной волны 442 и 633 нм [Купин В.И. и др., 1985; Лаптева Р.М. и др., 1984, 1989, 1990]. Они же выявили отчётливое нарастание функциональной активности Т-лимфоцитов как у здоровых доноров, так и у

онкологических больных. Установлено, что многократное освечивание ГНЛ (длина волны 633 нм, ПМ 150 мВт/см<sup>2</sup>) зоны проекции тимуса крыс до трансплантации опухоли не меняет латентного периода и скорости роста опухоли, наоборот, значительно увеличивает продолжительность жизни животных-опухоленосителей [Лаптева Р.М. и др., 1990].

Показана зависимость от энергетических показателей методики ЛО *in vivo* и *in vitro*, при минимальных энергиях происходит стимуляция активности клеток, напротив, повышение ЭП за счёт экспозиции и количества процедур ЛО приводит к иммуносупрессии [Черенков Д.А., 2006].

Экспериментальная работа С.Б. Балмуханова с соавт. (1984) посвящена изучению функциональных свойств лимфоидных клеток периферической крови, тимуса и селезёнки кроликов, тестом служила реакция бластной трансформации на фитогемагглютинин (ФГА) и другие митогены. При действии лазерного света ( $\lambda = 633$  нм, ПМ 75 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 4 мин) отмечена активация лимфоидных клеток, усиливается их способность к образованию Е-розеток. Более длительное освечивание приводит к увеличению бласттрансформированных клеток, причём значительно возрастает спонтанная и ФГА-индуцированная бласттрансформация Т-лимфоцитов [Брилль Г.Е. и др., 1992].

Усиление пролиферативной активности лимфоидных клеток, документированное включением метки в ДНК, описано достаточно подробно, и характерно, что эффект был значительнее, если мишенью служили интактные, а не стимулированные ФГА-лимфоциты [Лобанов Г.В., Мурзенко П.П., 1984; Мантейфель В.М., Кару Т.Й., 2009; Fedoseyeva G.E. et al., 1988; Manteifel V., Karu T., 1999; Manteifel V. et al., 1997; Manteifel V.M. et al., 1994, 1994<sup>(1)</sup>; Manteifel V.M., Karu T.I., 1998].

Круг анализируемых параметров в работе Н.Н. Трапезникова с соавт. (1984) достаточно широкий: спонтанное образование Т-активных и Т-общих розеток, число Е-РОК, реакция бластной трансформации на ФГА, супрессорная активность лимфоцитов после ЛО ( $\lambda = 633$  нм, ПМ 30 мВт/см<sup>2</sup>). Для решения поставленных задач авторами были использованы методы непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами и сканирующая микроскопия поверхности Т- и В-лимфоцитов. После лазерного воздействия фиксировалось увеличение исследуемых показателей у здоровых доноров и у онкологических больных с различными локализациями опухолевого процесса, причём у последних эти эффекты были более выражены.

Хотя стимулирующее действие ЛО на Т-лимфоциты отмечают большинство исследователей, Н.Н. Трапезников с соавт. (1984, 1989) и В.А. Купин с соавт. (1985) высказывают мнение, что функции Т-лимфоцитов более резистентны к НИЛИ, чем антителообразование. Интересным заключением последней из цитируемых работ является вывод о перспективности сочетания ЛО с интерферонотерапией [Купин В.А. и др. 1985].

Процесс формирования иммунного статуса включает в себя несколько стадий и осуществляется в разных иммунных органах. Даже однократное осве-

чивание НИЛИ кожи бедра в проекции сосудисто-нервного пучка у кроликов сопровождается повышением митотической активности лимфатических клеток, увеличением числа плазмочитов. Однако при этом не меняется количество тучных клеток и макрофагов, что свидетельствует об устойчивости этой клеточной популяции, по крайней мере для применяемых параметров ЛО ( $\lambda = 633$  нм, НР) [Капиносов И.К., Бугаева И.О., 1992]. Дальнейшие исследования, кстати, проводились с использованием исключительно импульсного ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) с варьированием частотой. Значительное увеличение числа больших лимфоцитов за счёт уменьшения количества малых после 3-кратного лазерного освещивания в аналогичном опыте расценивают как показатель «иммуностимулирующего» влияния лазерного света [Бугаева И.О. и др., 1994].

При анализе клинических работ, в которых изучались иммунологические показатели, выявлен ряд закономерностей, большинство авторов описывают эффекты именно как *иммуномодулирующее* действие НИЛИ [Гостищев В.К. и др., 1987, 1990, 1991; Качор В.А. и др., 1989; Мачерет Е.Л. и др., 1989; Скопиченко С.В., 1989; Титов Л.П., Харитоник Г.Д., 1984; Шутова Т.В. и др., 1980].

Экспериментально показано, что импульсное ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) оказывает непосредственное стимулирующее влияние на процессы фагоцитоза макрофагов *in vivo*, что выражается в интенсификации адгезии, захвата и переваривания микроорганизмов [Тихомирова Е.И. и др., 2003]. Продемонстрирована стимуляция фагоцитоза у кроликов с гнойными ранами после ЛО (длина волны 633 нм, мощность 12 мВт, ПМ 1,5–2 мВт/см<sup>2</sup>) [Корытный Д.Л., Зазулевская Л.Я., 1971]. Также Л.А. Мозговая и В.П. Рочев (1990) обнаружили, что при низком исходном уровне резистентности организма фагоцитарная активность лейкоцитов повышается, при высоком – снижается. На нормализацию хелперной и супрессорной активности Т-лимфоцитов, уровня сывороточных иммуноглобулинов и комплемента при ВЛОК у больных с тяжёлыми сочетанными травмами брюшной полости и у больных с хроническим остеомиелитом указывают М.Я. Авруцкий с соавт. (1989), О.А. Алиферович с соавт. (1990), В.К. Гостищев с соавт. (1991) и многие другие специалисты.

У больных, страдающих хроническим бронхитом в период обострения, выявляется отчётливое снижение Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgA, IgM), фагоцитарной способности нейтрофилов и повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов. На фоне комплексной терапии с использованием импульсного ИК НИЛИ происходит нормализация всех исследованных показателей, что позволило значительно сократить сроки лечения [Врагова И.В., 2005; Лутай А.В., Корнилов Л.Я., 1991; Лутай А.В. и др., 2000]. Регуляция функций нейтрофильных гранулоцитов в той или иной степени реализуется посредством ЛО крови ( $\lambda = 633$  нм, НР, ПМ 5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2–5 мин) как здоровых, так и больных с различной патологией [Нестерова И.В. и др., 1993].

Изменения носят универсальный характер. Например, при лечении больных хроническим пиелонефритом (ПН), ишемической болезнью сердца (ИБС),

хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких (ХНЗЛ) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) Е.С. Пантелеева с соавт. (1991) отметили благоприятное иммуномодулирующее действие НИЛИ на различные звенья иммунной системы, которое определяется исходным состоянием организма. Результаты влияния импульсного ИК НИЛИ на систему иммунитета у больных ИБС приводит Г.В. Бабушкина (1995), обращая внимание на тот факт, что исходный иммунный статус больных отличается в зависимости от клинической картины заболевания. После ЛТ у больных с функциональной стенокардией обнаружена нормализация бласттрансформации лимфоцитов, характеризующая восстановление функциональных свойств Т-лимфоцитов, происходит приближение к норме относительного числа Т0-лимфоцитов, ЦИК и активация функции нейтрофилов. У больных с органическими изменениями в миокарде после лазерного воздействия аналогичной реакции не отмечается.

Подобный эффект описывают также В.Г. Ананченко с соавт. (1989), М.М. Куль с соавт. (1989), К.М. Ламп с соавт. (1990), Л.А. Мозговая и В.П. Рочев (1990), В.Я. Стадник с соавт. (1989) после ЛО непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) лимфоцитов периферической крови пациентов с различными хроническими заболеваниями. Отмечена зависимость динамики функциональной активности лимфоцитов от исходного уровня и ЭП НИЛИ, при высоких значениях которых наблюдается значительное уменьшение жизнеспособных лимфоцитов.

Нарушение гуморального и клеточного иммунитета у больных с хроническими дерматозами в сторону увеличения IgG, уменьшения Т-лимфоцитов, увеличения ЦИК корригируется у 81% больных через 5–7 дней ЛТ и сопровождается хорошим клиническим эффектом в течение длительного времени [Суворов А.П. и др., 1992]. Активация лизоцима в сыворотке крови у больных ревматоидным полиартритом и деформирующим остеоартрозом получена Н.Д. Гладковой (1997) при наружном освещивании суставов красным НИЛИ (длина волны 633 нм, непрерывный режим).

Изучению динамики иммунологических показателей у онкологических больных под действием НИЛИ посвящено не очень много работ. Так, В.Н. Плоховым с соавт. (1994) отмечено увеличение Т- и В-лимфоцитов у больных раком желудочно-кишечного тракта при назначении ВЛОК в предоперационном периоде. По окончании курса комбинированного лечения больных с хроническим лимфолейкозом с включением в комплекс терапевтических мероприятий ВЛОК обнаруживалось достоверное увеличение количества Т-лимфоцитов и снижение Т0-лимфоцитов, повышение хелперной и супрессорной активности клеток [Абкарнович Г.Ф., 1990].

Состояние гуморального иммунитета больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта при хирургическом вмешательстве на фоне ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 20 мин) изучали В.А. Горскова с соавт. (1991). Показано, что в предоперационном периоде у больных раком желудка частота выявления аутоантител, связыва-

ющихся с ДНК, не выше, чем у доноров. Начиная с 7-го дня после операции у всех больных обнаружено повышение уровня аутоантител, а к 21-му дню наблюдается их снижение до нормального уровня. У больных, получавших лазеротерапию в послеоперационном периоде, уровень аутоантител к ДНК был достоверно выше к 14-му дню после операции, чем в контрольной группе больных (рис. 16, 17).

На основании этих данных сделан вывод, что ВЛОК у оперированных онкологических больных обеспечивает более интенсивное развитие гуморальной иммунной реакции, не меняя её направленности в целом [Горскова В.А. и др., 1991].

В.И. Елисеенко с соавт. (1993) полагают, что универсальный характер БД НИЛИ на репаративные процессы различных тканей и органов заключается в активации клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов) – гистиоцитов рыхлой соединительной ткани, моноцитов крови, являющихся гематогенным предшественником тканевых макрофагов и обуславливающих ход регенерации тканей по типу асептического продуктивного воспаления.

Как известно, клеточные элементы системы мононуклеарных фагоцитов представляют собой неоднородную популяцию. Одни из них обладают преимущественно фагоцитарными свойствами и играют важнейшую роль в фрагментации и утилизации элементов коагуляционного термического струпа (макрофаги, формирующие гигантоклеточные гранулёмы). Другие клеточные популяции этой системы синтезируют свыше 50 различных биологически ак-

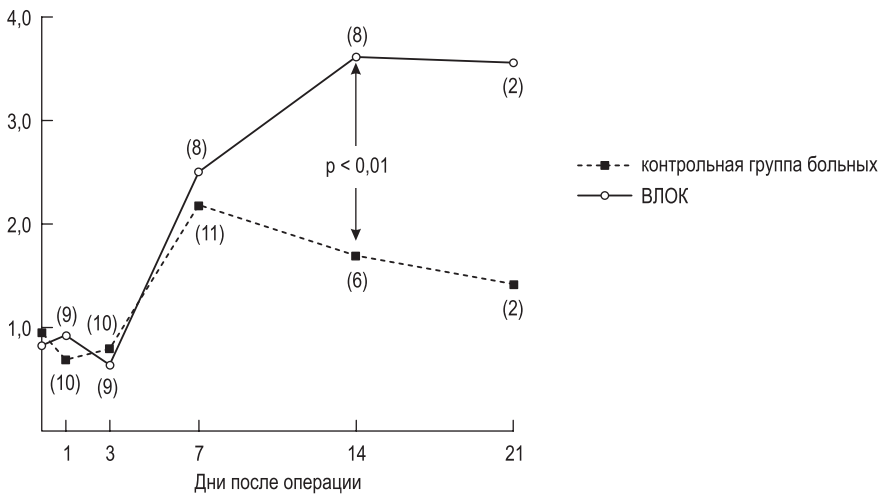


Рис. 16. Динамика появления у больных в послеоперационном периоде циркулирующих IgG-аутоантител, связывающихся с ДНК (по оси ординат); в скобках указано число обследованных в группах (Горскова В.А. и др., 1991)

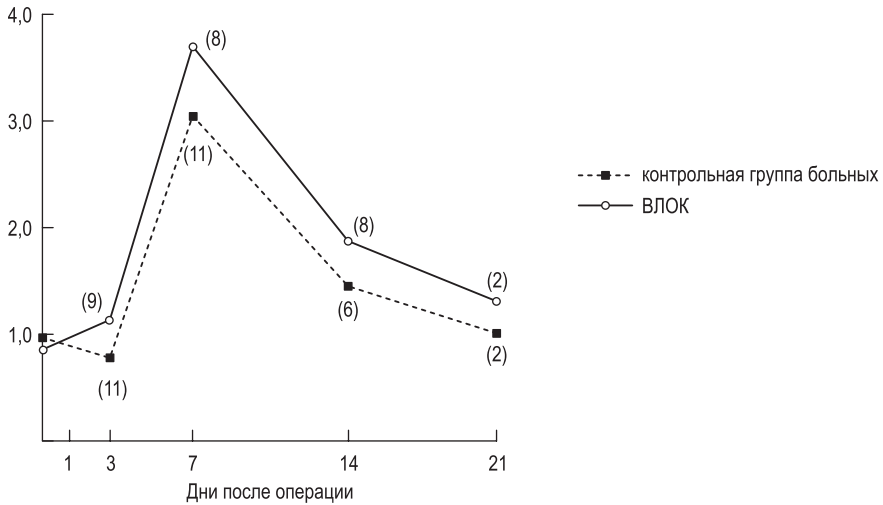


Рис. 17. Динамика появления у больных в послеоперационном периоде циркулирующих IgM-аутоантител, связывающихся с ДНК (по оси ординат); в скобках указано число обследованных в группах (Горскова В.А. и др., 1991)

тивных веществ: шесть первых компонентов комплемента, факторы, привлекающие Т- и В-лимфоциты и регулирующие их кооперацию на поле воспаления, ИЛ-1, IgM и IgG, простагландины, факторы неоангиогенеза, пролиферации фибробластов, некроза опухолей (ФНО) и др. Таким образом, они являются, с одной стороны, важнейшим компонентом иммунной системы, а с другой – клеточные элементы макрофагального ряда как бы «программируют» весь ход репаративного процесса. Освечивание НИЛИ зон, ответственных за выработку иммунокомпетентных клеток (трубчатые кости нижних конечностей, гребни подвздошных костей, грудина, область селезёнки, регионарные лимфоузлы) у онкологических больных (рак молочной железы, пищевода, толстой и сигмовидной кишки) по специально разработанной методике приводит к активации клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов с выработкой последними ФНО, способствующего некрозу опухолевой паренхимы [А.с. 1660238 SU; Елисеенко В.И. и др., 1993].

Клиническая практика доказывает, что ВЛОК-635 в комплексном лечении больных разлитым перитонитом оказывает выраженное иммуностимулирующее действие. Увеличение содержания клеточных факторов иммунного ответа и показателей неспецифической реактивности организма, стабилизация субпопуляции гуморального иммунного ответа и повышение содержания и синтеза иммуноглобулинов, особенно IgG, что обеспечивает снижение летальности на фоне иммунодефицита в 2–3 раза. При этом в целом летальность снизилась с 27,7 до 16,6% при разлитом гнойном перитоните и с 40,1 до 24,4% –



при послеоперационном перитоните [Агзамов А.И., 1991]. Имеются и другие подтверждения иммуномодулирующего влияния ВЛОК [Онучин С.Г. и др., 1993], в частности, на процессы стабилизации Т- и В-клеточной составляющей иммунитета [Добкин В.Г., Бондарев Г.Б., 1993]. Лазерное освечение крови повышает функциональную активность ЕК-клеток [Тимен Г.Э. и др., 1990].

Помимо прямого воздействия НИЛИ на миелопероксидазу как структуру цитоплазмы нейтрофилов возможно неспецифическое воздействие на активность фермента посредством изменения ионного состава плазмы. Так, у больных ИБС в возрасте от 50 до 80 лет после ВЛОК-635 наблюдалось уменьшение относительного и абсолютного количества пероксидазопозитивных нейтрофилов. Цитохимический показатель активности снижался, при этом уменьшалось количество клеток с высоким содержанием фермента и повышался уровень нейтрофилов, не содержащих его, что является признаком их дегрануляции. Сравнение показателей содержания  $K^+$  в сыворотке крови после курсов медикаментозной и лазерной терапии выявило статистически достоверное различие между ними ( $4,6 \pm 1,07$  после ЛТ и  $6,02 \pm 0,75$  после медикаментозного лечения,  $p < 0,05$ ). Известно, что снижение уровня  $K^+$  в плазме приводит к развитию плазменного алкалоза (в данном случае компенсированного) и выходу внутриклеточных ионов  $K^+$  с последующим их замещением на ионы  $H^+$ , результатом чего является возникновение внутриклеточного ацидоза. Поскольку действие ферментов азурофильных гранул, и в частности миелопероксидазы, начинается в пределах рН 5,0–5,5, изменение уровня  $K^+$  в плазме крови под влиянием ВЛОК и следующее за этим снижение внутриклеточного рН могут быть причиной дегрануляции нейтрофилов [Сюч Н.И. и др., 1994].

В течение ряда лет специалистами ВОИЦ АМН СССР проводилось экспериментальное и клиническое изучение действия НИЛИ на лимфоидные компоненты крови онкологических больных. Показано влияние лазерного излучения на иммунологические показатели (розеткообразующую активность Т- и В-лимфоцитов, ЕК-клетки, отдельные субпопуляции лимфоцитов – Т-хелперы и Т-супрессоры), как у здоровых людей, так и у онкобольных с различными нозологическими формами опухолей (рак молочной железы, почки, саркома Юинга, лимфогранулематоз, рак лёгкого, меланома кожи). Иммуномодулирующее действие НИЛИ более значительно именно у больных по сравнению со здоровыми людьми. Установлены спектральные различия в результатах, ЛО с длиной волны 633 нм (красный спектр) приводит не только к количественным изменениям активности лимфоцитов (повышению числа Т- и В-розеткообразующих клеток), но и к качественным, свидетельствующим об активации поверхностных рецепторов клеток, способствует снижению числа Т-супрессоров. Лазерное освечение с длиной волны 442 нм (синий спектр), наоборот, приводит к увеличению Т-супрессоров, повышая количество их предшественников (Т $\gamma$ -клеток), в то время как красное НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) не оказывает на Т $\gamma$ -клетки заметного воздействия. Это открывает, по мнению авторов исследования, различные перспективы использования лазеров:



ГНЛ – в онкологии, а ГКЛ – в аллергологии и при аутоиммунных процессах [Купин В.А., Иванов А.В., 1987]. К сожалению, другие параметры методики освечивания, кроме длины волны, не указаны, поэтому делать какие-то выводы в методологическом плане сложно.

Основные результаты работы, выполненной в НИИ лазерной медицины МЗ РФ, посвященной изучению закономерностей в изменениях состояния ИС после комплексной лазерной терапии 60 больных раком желудка (19), толстой и прямой кишки (19), молочной железы (14), Капоши (1), почки (1), пищевода (1), щитовидной железы (1), а также с меланомой кожи (3) и лимфо-гранулёматозом (1), представлены на рис. 18–20. Проводили наружное лазерное освечивание импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм) и ВЛОК-635. Как видно из графиков, изменения в ИС носят комплексный характер, а их ди-

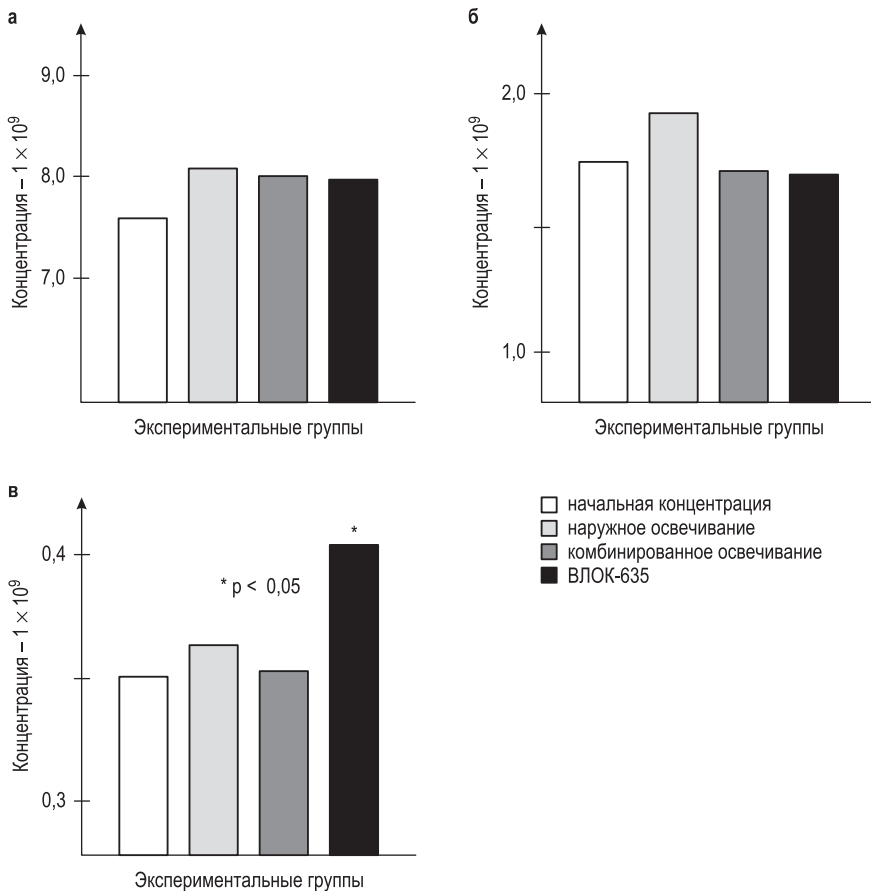


Рис. 18. Изменение содержания лейкоцитов после ЛТ онкобольных: а – лейкоциты; б – лимфоциты; в – моноциты (Skobelkin O.K. et al., 1991)

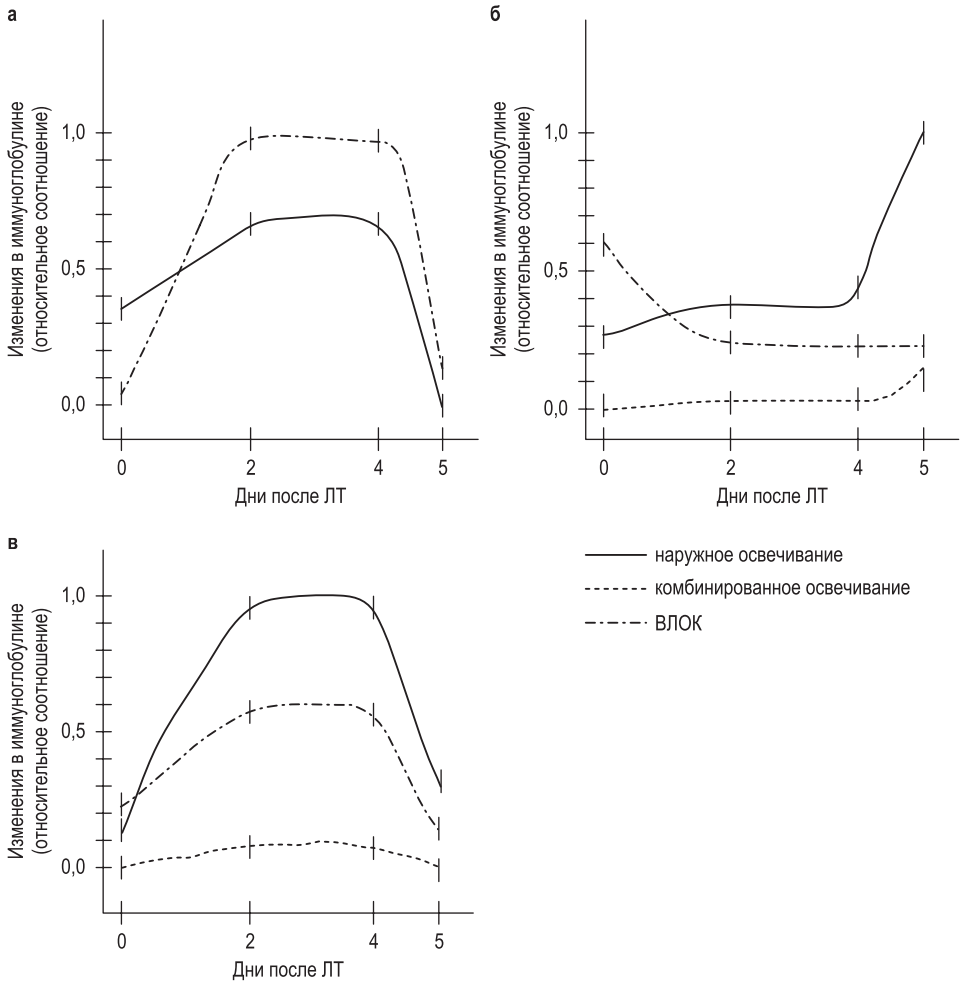


Рис. 19. Изменение уровня иммуноглобулинов после ЛТ онкобольных, хирургическом вмешательстве и в послеоперационном периоде: а – IgA; б – IgM; в – IgG (Skobelkin O.K. et al., 1991)

намика и направленность зависят от метода лазерной терапии [Skobelkin O.K. et al., 1991].

До сих пор актуально изучение закономерностей и возможностей ЛО по регулированию функции ЕК (НК) *in vivo*, поскольку этот вопрос может иметь принципиальное значение для понимания механизма действия НИЛИ в условиях опухолевого роста.

В работе Н.В. Васильева с соавт. (1987) изучали влияние НИЛИ с различными параметрами ( $\lambda = 633$  нм, красный спектр, мощность 2 мВт, ПМ 200 мВт/см<sup>2</sup>;  $\lambda = 511$  и 578, жёлто-зелёный спектр, мощность 45 и 100 мВт, ПМ 75 и

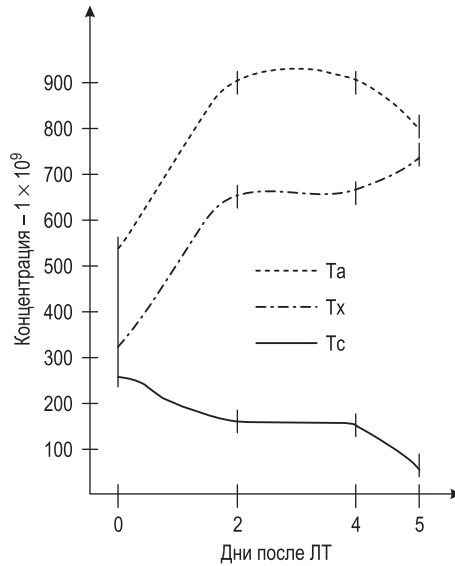


Рис. 20. Кинетика фракций Т-лимфоцитов: Та – активные розеткообразующие Т-клетки, Тх – Т-хелперы, Тс – Т-супрессоры (Skobelkin O.K. et al., 1991)

40 мВт/см<sup>2</sup> соответственно;  $\lambda = 308$  нм, УФ-спектр, 150 мВт, 200 мВт/см<sup>2</sup>) на показатели неспецифической противоопухолевой резистентности (ЕК) и некоторые неспецифические факторы общего иммунитета (комплемент, лизоцим, бета-лизины) интактных животных и животных-опухоленосителей. Освечивание проводилось однократно и многократно. Объектом ЛО служили неинбредные крысы (100) и инбредные мыши (80) линий С57ВL/6 и ВАLВ/с, в качестве экспериментальных систем использованы перевивные опухоли: меланома В-16, карцинома Льюиса и лимфосаркома Плисса.

Установлено, что однократное освечивание НИЛИ с длиной волны 633 нм интактных мышей линии С57ВL/6 приводит к стимуляции активности ЕК в случае, если ЛО подвергалась область проекции тимуса (опыт – 48%, контроль – 29%,  $p < 0,05$ ), менее эффективным оказалось то же воздействие на область бедра (опыт – 40%, контроль – 29%,  $p < 0,05$ ). Аналогичное воздействие излучением ЛППМ с длиной волны 511 нм также вызывало стимуляцию ЕК во всех трёх вариантах опыта (освечивание области тимуса – 50%, селезёнки – 48%, бедра – 51%). Наиболее результативным оказалось ЛО области тимуса ( $p < 0,05$ ). Многократное воздействие жёлто-зелёным НИЛИ (опухоль Льюиса) существенных сдвигов со стороны активности ЕК у опухоленосителей не вызывало. При изучении влияния УФ НИЛИ на клеточность лимфоидных органов и на некоторые индикаторы неспецифической резистентности у интактных животных показало, что наиболее чувствительным в условиях как однократного, так и многократного воздействия является общее число карио-

цитов тимуса; заметное его уменьшение во всех схемах эксперимента свидетельствует, по-видимому, о том, что ЛО может вызвать в организме развитие адаптационного синдрома. Остальные показатели в условиях опыта оказались относительно стабильными.

Таким образом, НИЛИ с разной длиной волны оказывает заметное влияние на многие показатели иммунитета и неспецифической резистентности у интактных животных и животных-опухоленосителей [Васильев Н.В. и др., 1987; Тарасенко Т.И., 1987].

Аналогичные исследования также проводились в Институте проблем онкологии им. Р.Е. Кавецкого АН УССР. В экспериментах использовано 1420 мышей обоего пола линий С57В1/6 и BALB/с, а также белых нелинейных, массой 18–25 г, 3–6-месячного возраста. Карциному лёгкого Льюиса перевивали подкожно в заднюю лапку мышам С57В1/6 путём инокуляции 0,05 мл суспензии, содержащей  $3 \times 10^5$  опухолевых клеток. О росте опухолей судили по изменению их среднего диаметра, степень метастазирования оценивали по изменению массы лёгких, среднему количеству метастазов на одно животное, среднему диаметру метастатического узла, частоте метастазирования. Для получения специфических супрессоров гуморального иммунного ответа мышей иммунизировали внутривенно эритроцитами барана (ЭБ) в дозе  $2 \times 10^8$  в 0,2 мл физиологического раствора. Клетки-супрессоры получали из селезёнки через 2 недели после иммунизации [Косинская Н.П., Гамалея Н.Ф., 1985]. Лейкоциты у здоровых и онкологических больных выделяли из периферической крови, мышинные лимфоциты получали из лимфоузлов, тимуса, селезёнки и костного мозга животных. Для ЛО лимфоцитов и ВЛОК использовали гелий-неоновый лазер (длина волны 633 нм), при освещении лимфоцитов плотность мощности 5 мВт/см<sup>2</sup>, для лазерного освещения крови мощность 5–8 мВт на выходе световода, 5 ежедневных процедур по 30 мин. Некогерентный красный свет ( $\lambda = 633 \pm 5$  нм) получали с помощью дифракционного монохроматора. Влияние ВЛОК на иммунологические показатели изучали у трёх групп:

- 13 здоровых мужчин в возрасте 20–50 лет;
- 30 неонкологических больных: 16 с пародонтозом и 14 с коллагенозами;
- 25 больных раком шейки матки, подвергавшихся лучевой терапии.

Кровь брали из локтевой вены через каждые четыре часа: в 9.00, 13.00, 17.00, 21.00, 1.00 и 5.00 ч, немедленно выделяли мононуклеарные клетки и определяли их розеткообразующую способность по методике, выявляющей активные Е-РОК (Еа-РОК). Влияние НИЛИ на суточный ритм Е-розеткообразования изучали после однократного ВЛОК, проводимого утром (9.00–9.30). Исследование суточного ритма антителообразования иммунизированных животных осуществляли, определяя количество антителообразующих клеток к ЭБ в селезёнке животных, иммунизированных ЭБ, в 9.00, 13.00, 17.00, 21.00, 1.00 и 5.00 ч, через 96 ч после иммунизации [Беньковская Н.П., 1989].

Показано, что стимуляция функциональной активности лимфоцитов *in vitro* в результате освечивания имеет дозозависимый характер, при этом некогерентный свет оказывает лишь незначительное влияние. Аналогичные эффекты наблюдали и в эксперименте у животных.

ВЛОК у больных раком шейки матки улучшает состояние иммунной системы (табл. 15).

Таблица 15

**Влияние лазерного освечивания крови на некоторые иммунологические показатели у больных раком шейки матки в процессе лучевой терапии (Беньковская Н.П., 1989)**

Показатели	До начала ВЛОК	После ВЛОК	Через неделю после ВЛОК
Лейкоциты, г/л	3,2 ± 1,0	4,0 ± 0,3	3,7 ± 0,5
Лимфоциты, г/л	20,2 ± 6,8	32,6 ± 5,0	21,5 ± 5,5
Е-РОК, %	27,3 ± 12,1	44,3 ± 7,3	40,7 ± 5,8
Еа-РОК, %	21,8 ± 9,8	34,2 ± 6,5	27,9 ± 8,1
Тм-РОК, %	26,8 ± 13,6	26,5 ± 11,4	20,7 ± 9,1
Ту-РОК, %	7,6 ± 7,4	23,3 ± 8,4	13,9 ± 7,2
М-РОК, %	8,2 ± 3,1	6,1 ± 3,9	6,6 ± 1,4
Реакция бласттрансформации лимфоцитов, имп/мин	488 ± 40	836 ± 80	711 ± 64

Важным результатом этих исследований стало обнаружение некоторых хронобиологических закономерностей влияния НИЛИ на иммунную систему, что может быть использовано для повышения эффективности лазеротерапии [Шишко Е.Д. и др., 1989].

При изучении влияния ВЛОК на иммунный ответ у животных в зависимости от его суточной ритмики обнаружено, что количество антителообразующих клеток к ЭБ в селезёнке мышей имеет минимум в дневные (13.00) и максимум в ночные (5.00) часы. Иммунизация животных в 13.00 вызывает самый высокий уровень иммунного ответа по сравнению с иммунизацией в 21.00 и 5.00, независимо от времени его тестирования. Лазерное освечивание в различное время суток по-разному влияет на функциональную активность специфических супрессоров иммунного ответа; ЛО клеток-супрессоров в 21.00 повышает их активность, что проявляется в снижении иммунного ответа на ЭБ при переносе этих клеток мышам-реципиентам, тогда как ЛО в 5.00 угнетает их активность. При освечивании крови (8 сеансов по 10 мин) у мышей с привитой опухолью в утреннее и вечернее время наблюдалось заметное торможение роста первичной опухоли, которое составляло 23,9 ± 4,1 и 17,8 ± 4,8% соответственно, тогда как при ЛО в 13.00 торможение роста опухоли не достигало статистически достоверных различий. Метастазирование также было наименее интенсивным при ЛО в 21.00. Следует подчеркнуть, что ни

в одном случае не обнаружено стимулирующего влияния НИЛИ на развитие первичной опухоли или метастазов у животных [Беньковская Н.П., 1989].

При изучении суточных ритмов Е-розеткообразующей способности лимфоцитов периферической крови доноров и фоточувствительности розеткообразующих клеток к красному свету обнаружено, что лимфоциты всех доноров имели закономерные суточные колебания Е-розеткообразующей активности с максимумом около полудня и минимумом около полуночи (различия между этими точками статистически достоверны). При освещении активность лимфоцитов закономерно возрастала в каждой временной точке Е-РО лимфоцитов на разную величину, достигая при этом какого-то, определённого для данного донора, максимального уровня. Вероятно, процентное содержание клеток, образующих розетки только после предварительного освещения, среди лимфоцитов периферической крови в течение суток закономерно изменяется, подчиняясь собственному циркадному ритму, и фоточувствительность всей популяции лимфоцитов в каждой временной точке суток определяется процентным содержанием в ней этой субпопуляции. Сразу после окончания однократной процедуры ВЛОК (9.00–9.30) количество Е-РОК возрастало в 1,15 раза ( $p < 0,05$ ), затем в течение 4 часов снижалось до исходного уровня; на протяжении суток колебания Е-розеткообразующей способности лимфоцитов характеризовались сдвигом фазы в сторону упреждения, через неделю после ВЛОК суточные колебания количества Е-РОК возвращались к исходному циркадному ритму [Беньковская Н.П., 1989].

Одними из первых закономерности влияния НИЛИ на иммунную систему животных с перевиваемыми опухолями стали изучать в НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. В работе использованы мыши (1340 животных) линии С57ВL/6, обоего пола массой 18–20 г, для отработки каждой экспериментальной точки брали по 7–20 животных в опытной и контрольной группах. Использовались животные с перевивными сингенными опухолями – карциномой лёгких Льюиса (LLC) и меланомой В-16. Материал для перевивки LLC брали на 12–14-й день после трансплантации, вводили 0,2 мл опухолевого материала при разведении 1 г опухоли в 5 мл среды 199. Материал для перевивки меланомы брали на 16–20 дней, мышам вводили под кожу правого бедра 0,2 мл 20% взвеси опухолевых клеток в среде 199.

Источники НИЛИ:

- гелий-неоновый лазер (ГНЛ, красный спектр): длина волны 633 нм, НР, мощность 2,5 мВт;
- лазер на парах меди (ЛПМ, жёлто-зелёный спектр): длина волны 511 и 578 нм (соотношение интенсивностей 2:1), импульсный режим, частота 5000 Гц, мощность до 150 мВт.

Определение активности ЕК проводили по мембранотоксическому тесту, разработанному в лаборатории клеточной иммунологии и биотехнологии НИИ морфологии человека АМН СССР. В качестве клеток-мишеней использова-

лись клетки эритромиелолейкоза человека К-562, меченные  $^3\text{H}$ -уридином, поддерживаемые *in vitro* в среде RPMJ-1640 с 10% фетальной сывороткой FLOW. Клеточными эффекторами являлись клетки селезёнки опытных животных. Для предотвращения включения  $^3\text{H}$ -уридина в клетки-эффекторы их предварительно обрабатывали актиномицином D в течение 1 часа при  $37^\circ\text{C}$  с последующим отмыванием в среде 199 с добавлением инактивированной бычьей сыворотки и антибиотиков.

Мембранотоксический тест ставили в 96-луночных плейтах. В каждую ячейку помещали панкреатическую РНК-азу, 10 клеток-мишеней, разные количества тестируемых клеток (соотношение «эффектор–мишень» 100:1, 50:1, 25:1). Инкубация длилась 18 часов при температуре  $37^\circ\text{C}$  в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$ , после чего содержимое ячеек отмывали физиологическим раствором, холодной 5% трихлоруксусной кислотой и  $80^\circ$  этанолом с помощью 12-канального собирателя фракций на фильтрах Flow lab № 78-105-06. Радиоактивность мишеней оценивали на счетчике Packard. Индекс мембранотоксичности вычисляли по формуле:  $\text{ИМ} = (1 - \text{O}/\text{K}) \times 100$ , где O – количество импульсов в опытных лунках, K – количество импульсов в лунках с клетками-мишенями.

Опыты проводили на двух группах животных, по 3 подгруппы каждая. Первую группу составили интактные животные, которым проводили ЛО зоны тимуса, кожи бедра, и без ЛО (контрольная группа). Во вторую группу вошли животные-опухоленосители, которым проводили аналогичное ЛО, и без него (контрольная группа).

Эксперименты проведены в трёх вариантах, отличающихся друг от друга только кратностью (4, 5 и 6) сеансов ЛО, с интервалом в два дня. Освечивание на длине волны 633 нм начинали на 4-й день после перевивки опухоли, экспозиция 15 мин. Животных выводили из опыта на следующий день после последнего сеанса методом цервикальной дислокации.

Результаты опытов представлены на рис. 21–23. У контрольных животных первой группы киллинг при соотношении клеток-мишеней и клеток-эффекторов 100:1 составил  $28,8 \pm 2,1\%$ . У интактных мышей, которым освечивали

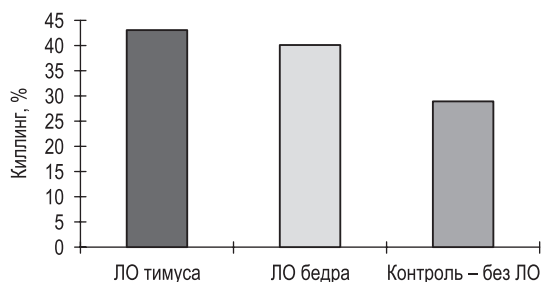


Рис. 21. Стимуляция активности ЕК у интактных животных после 5-кратного ЛО непрерывным красным (длина волны 633 нм) НИЛИ (Зырянов Б.Н. и др., 1998)



зону проекции тимуса, этот показатель был  $43,0 \pm 2,9\%$ . Менее выраженная стимуляция активности ЕК получена при освещивании кожи на бедре (рис. 21).

Развитие опухоли у второй группы животных явилось мощным стимулятором ЕК, киллинг в этой ситуации достигал  $63,0 \pm 2,8\%$ , но при ЛО опухоли на бедре этот показатель снизился до  $26,0 \pm 8,5\%$ . Освечивание зоны тимуса

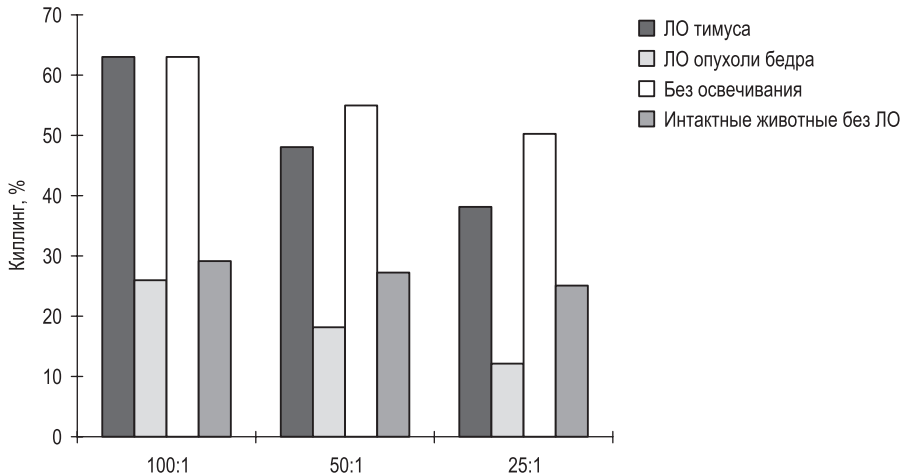


Рис. 22. Угнетение активности ЕК у животных-опухоленосителей после 4-кратного ЛО опухоли непрерывным красным (длина волны 633 нм) НИЛИ (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

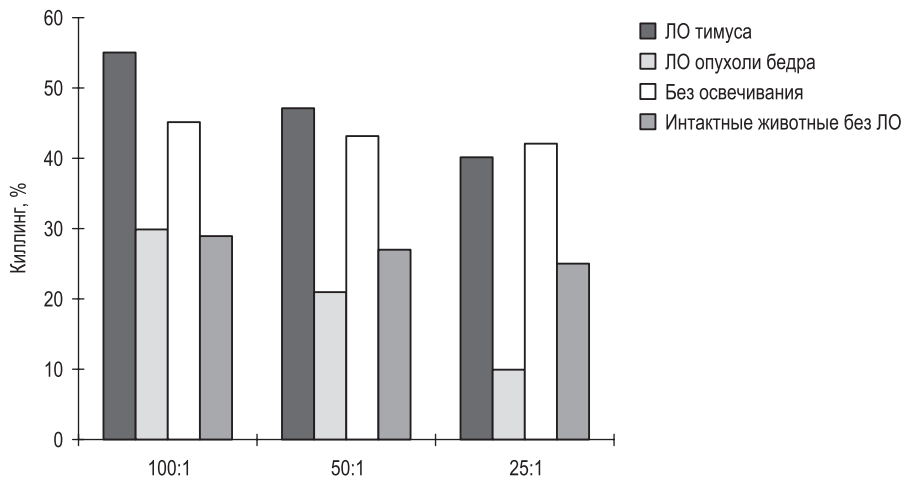


Рис. 23. Угнетение активности ЕК у животных-опухоленосителей после 6-кратного ЛО опухоли непрерывным красным (длина волны 633 нм) НИЛИ (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

у этих животных значимого изменения активности ЕК по сравнению с контролем не вызвало (рис. 22, 23).

Таким образом, качественно сходное воздействие привело к различным последствиям у интактных животных и у животных-опухоленосителей, если в первой группе получили стимуляцию, а во второй – подавление активности ЕК-клеток. Причём у здоровых людей иммуномодулирующие эффекты не выявлены, как в отношении активности ЕК-клеток, так и фагоцитарной активности, но имеют место у больных меланомой [Скивка Л.М. и др., 1991]. Исследования *in vitro* также демонстрируют околосуточную ритмику естественной цитотоксичности и фагоцитарной активности лейкоцитов [Гамалея Н.Ф., 1991].

При обсуждении причин этого явления обращает на себя внимание различие ситуаций у неосвечиваемых животных. Если у интактных животных контрольной группы активность ЕК была относительно низкой, то во второй контрольной группе само развитие опухоли повышало активность клеток, тем самым, возможно, исчерпывался тот резерв, который мог потенциально мобилизоваться воздействием НИЛИ. Мощный эффект подавления активности ЕК красным непрерывным НИЛИ (633 нм) у животных-опухоленосителей при локальном ЛО опухоли отчётлив, статистически значим и наблюдался при всех соотношениях клеток-эффекторов и клеток-мишеней (рис. 22 и 23). Вероятно, локальное освечивание опухоли провоцирует выброс биологически активных веществ, обладающих сильным ингибирующим действием в отношении ЕК.

Что касается самой опухоли, то наблюдалась тенденция к стимуляции роста в той опытной группе, где было нарушение в звене ЕК, то есть у животных, которым проводили непосредственное ЛО опухоли красным непрерывным НИЛИ. При воздействии на зону тимуса стимуляции опухолевого роста не обнаруживалось (табл. 16).

Таблица 16

**Влияние ЛО непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм) на рост меланомы у мышей С57BL/6**

Вариант опыта	Динамика роста опухоли по суткам в граммах			
	10	12	14	16
Контроль	2,9 ± 1,1	5,1 ± 1,2	6,3 ± 0,7	7,1 ± 1,4
Освечивание тимуса	2,3 ± 0,9	4,8 ± 0,9	5,6 ± 1,0	6,2 ± 2,7
Освечивание опухоли	3,5 ± 1,2	5,9 ± 0,8	7,6 ± 1,1	8,7 ± 2,2

Итак, в условиях данных экспериментов воздействие красным непрерывным НИЛИ оказалась фактором, способным активно влиять на ЕК как у интактных животных, так и у животных-опухоленосителей. Однако характер этого влияния принципиально различен – если у интактных животных имело

место активация ЕК, то у животных-опухоленосителей, напротив, при локальном освечивании опухоли происходило угнетение активности клеток.

На следующем этапе эксперимента проверяли НИЛИ с другой длиной волны и мощностью (лазер на парах меди). Схема опытов была несколько модифицирована.

Первая серия опытов выполнена на интактных мышах линии BALB/c, разделённых на четыре подгруппы:

- ЛО зоны тимуса,
- ЛО кожи бедра,
- ЛО зоны селезёнки,
- контроль (без ЛО).

Воздействие проводили однократно, экспозиция 2 мин, животных выводили из опыта на 1-е, 2-е, 3-и сутки после окончания освечивания. Результаты эксперимента приведены на рис. 24. Активность ЕК оказалась весьма чувствительным тестом в условиях даже однократного освечивания зоны тимуса и селезёнки. Наиболее устойчив эффект стимуляции ЕК в случае ЛО области тимуса, статистически значимый сдвиг прослеживался на протяжении всех трёх дней эксперимента. При освечивании области селезёнки статистически достоверная стимуляция определялась в течение двух дней. Что же касается освечивания кожи в области бедра, то можно говорить лишь о наличии тенденции к стимуляции. Таким образом, импульсное излучение ЛПМ стимулирует активность ЕК клеток у интактных животных, причём эффект этот более выражен при воздействии на зону проекции органов, имеющих отношение к иммуногенезу.

Вторая серия опытов выполнялась на мышах линии C57BL/6, которым подкожно в область бедра инокулировали карциному Льюиса. Локальное ЛО опухоли начинали на следующий день после перевивки, проводили 7 раз, ежедневно, по 3 мин. Выходная мощность излучения была различна в подгруппах: 45 и 100 мВт для  $\lambda = 511$  нм; 45 мВт для  $\lambda = 578$  нм. Животных выводили из опыта на следующий день после последнего освечивания.

Все три варианта опытов дали сходные результаты (рис. 25–27). Оказалось, что киллерная активность в условиях опухолевого роста излучением ЛПМ не угнетается. Отсутствует при этом и стимуляция НК, наблюдаемая в предыдущих экспериментах, при ЛО интактных животных. Рост экспериментальной опухоли у животных опытных групп замедлен по сравнению с контрольной группой (табл. 17).

Таким образом, отсутствие повреждающего действия излучения ЛПМ на функцию ЕК у животных-опухоленосителей совпало с умеренно выраженным угнетением развития у них экспериментальной опухоли.

Одним из препятствий, тормозящих дальнейший прогресс иммунотерапии злокачественных опухолей, является реакция ИС, связанная с антителообразованием [Волков Н.М., 2014]. В связи с этим представляет интерес выяснение влияния НИЛИ на гуморальный иммунный ответ, развивающийся на введение в организм тимусзависимого и тимуснезависимого антигенов.

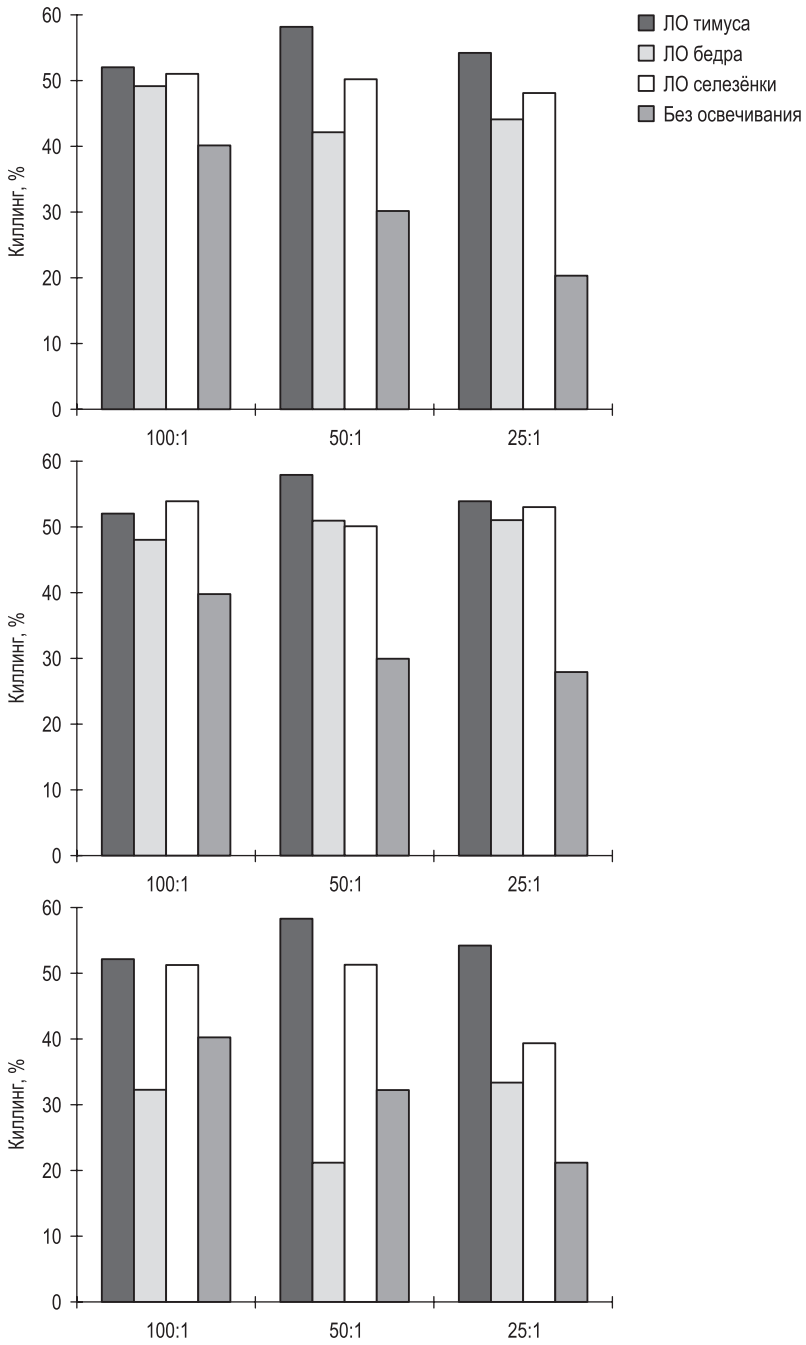


Рис. 24. Стимуляция активности ЕК у интактных животных импульсным НИЛИ жёлто-зелёного спектра (длина волны 511 и 578 нм). Сверху вниз – декапитация животных через 1, 2 и 3 суток (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

У больных раком яичников в процессе многомесячной адъювантной химиотерапии прогрессируют различные иммунные расстройства, затрагивающие преимущественно клеточное звено иммунной системы. Обоснованным и необходимым становится иммунокорригирующее лечение. Тимус претерпевает неспецифические возрастные атрофические изменения, связанные с усилением в нем процессов липоматоза, что выявлено при компьютерной томографии. Показано, что импульсное лазерное излучение при локальном освещивании зон тимуса и селезёнки экспериментальных животных вызывает иммуномодули-

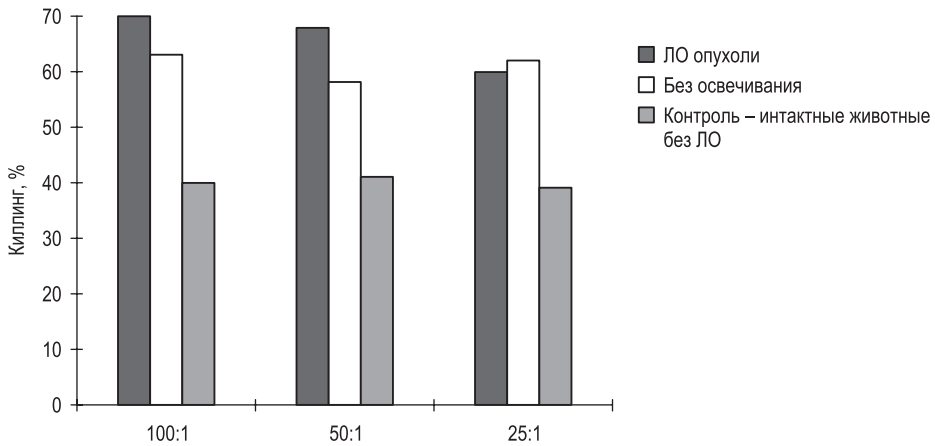


Рис. 25. Влияние импульсного НИЛИ (511 нм; 45 мВт) на активность ЕК у животных-опухоленосителей (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

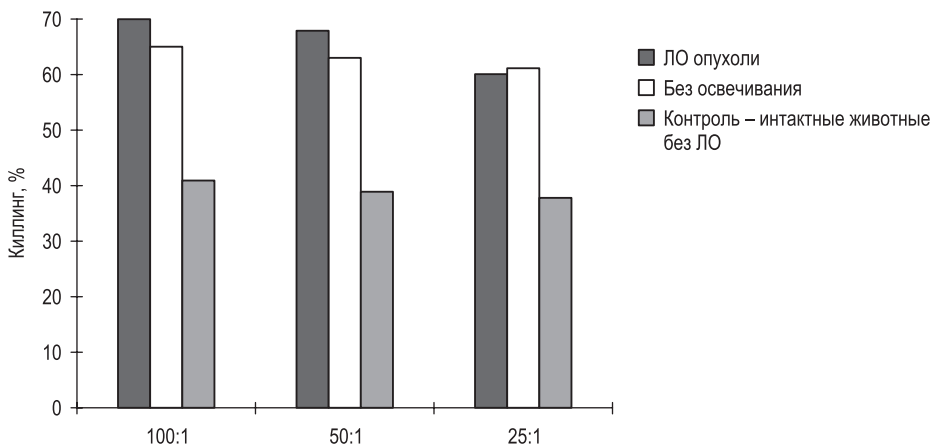


Рис. 26. Влияние импульсного НИЛИ (578 нм; 45 мВт) на активность ЕК у животных-опухоленосителей (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

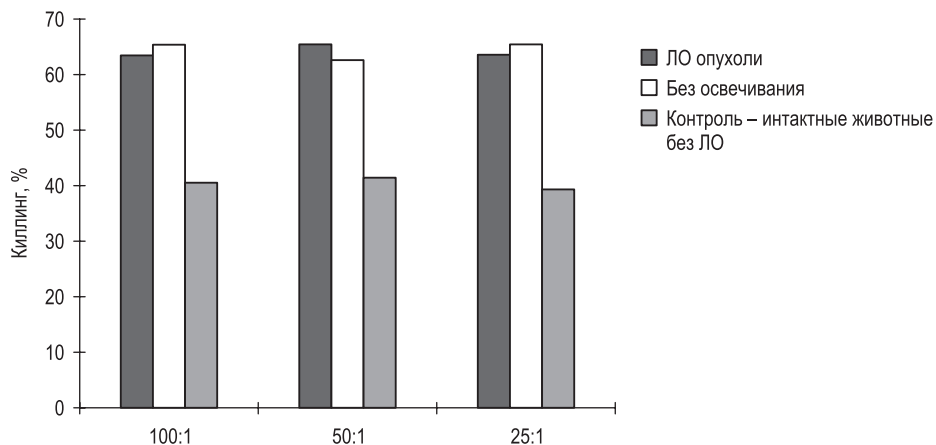


Рис. 27. Влияние импульсного НИЛИ (511 нм; 100 мВт) на активность ЕК у животных-опухоленосителей (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

Таблица 17

**Влияние излучения лазера на парах меди различной мощности на развитие карциномы Льюиса (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вариант опыта	Вес опухоли, г	Торможение роста опухоли*, %
Контроль (без ЛО)	3,83 ± 0,36	–
511 нм; 45 мВт	1,73 ± 0,17	46
511 нм; 100 мВт	1,80 ± 0,40	45
578 нм; 45 мВт	2,57 ± 0,29	32

Примечание. \* – относительно контроля.

рующий отклик, направленность которого зависит от кратности воздействия, энергии и времени экспозиции. Иммуномодулирующий эффект установлен при кратном применении малых энергий НИЛИ, проявляется активизацией гормональной функции тимуса и усилением процессов пролиферации и клеточной дифференцировки в селезёнке. Лазерная терапия при локализации воздействий на зоны проекции тимуса и селезёнки больных раком яичников обладает иммуномодулирующим действием, выраженность которого зависит от исходного состояния иммунной системы. Иммуномодулирующий эффект проявляется нормализацией показателей Т-звена иммунной системы и сохраняется в течение 1 мес. [Рахматуллина И.Р., 1999].

В задачу исследований Н.В. Михайлова (1985) входил поиск возможностей стимуляции иммуногенеза морских свинок и наилучшего использования резервных возможностей организма для защиты его от инфекции (*Brucella*). Проведено три серии опытов: в первой изучалось влияние на иммуногенез

освечивания непрерывным красным НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность 25 мВт, экспозиция 3 мин, ЭП 18 Дж/см<sup>2</sup>) симметрично области чревных нервов и симпатических стволов в области позвоночного конца последних межреберий или на точку биоэлектрической активности; во второй – ЛО области звёздчатых узлов; в третьей серии ЛО подвергалась область, проецируемая на придаток мозга (эпифиз).

Показано, что ЛО морских свинок за несколько минут до вакцинации их против бруцеллёза повышает интенсивность и длительность образования антител (рис. 28), что указывает на значительный рост энергоёмкости и увеличение функционального резерва лимфоидной ткани у подопытных животных. Установлено, что ЛО затылочной области и звёздчатого узла перед вакцинацией морских свинок противобруцеллёзной вакциной, как и освечивание области чревных нервов и симпатических стволов, вызывает усиление антителообразования и изменяет картину крови. Однако интенсивность (высота титров антител) при ЛО в области затылка выше, чем при освечивании областей звёздчатых узлов и последнего межреберья, что позволяет предположить: при ЛО возбуждаются нервные центры эпиталамуса, оказывающего стимулирующее влияние на функции лимфоидной ткани [Михайлов Н.В., 1985]. Стимулирование защитных сил и энергетического потенциала организма НИЛИ верифицируется повышением гормональной активности в инсулиновом и тиреоидном статусе, а также уровня меланина в костном мозге бедренных костей, сохранившегося более 5 суток [Михайлов Н.В. и др., 1989].

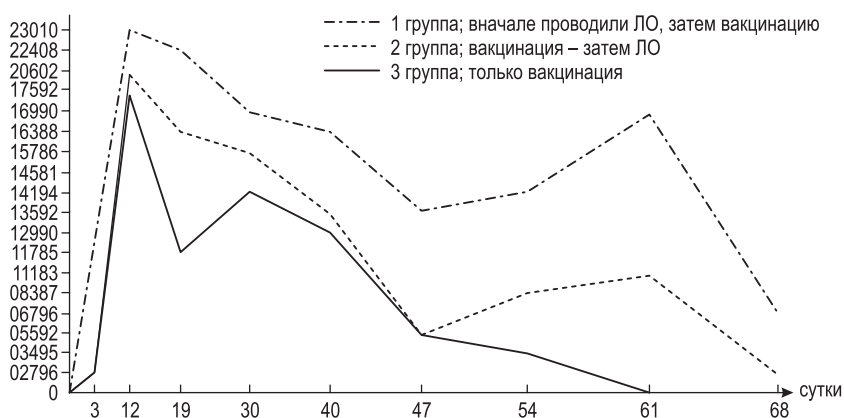


Рис. 28. Изменение титра антител (в логарифмической шкале) у морских свинок после лазерного освечивания и вакцинации против бруцеллёза (Михайлов Н.В., 1985)

В работе А.Н. Скачкова с соавт. (1977) представлены результаты изучения функционального состояния В-клеточного звена иммунитета, описано появление аутоантител на фоне ЛО меланомы В-16 и высказано предположение,



что у животных-опухоленосителей имеют место изменения антигенного состава как освещаемой опухоли, так и удалённых от неё клеточно-органных территорий. Аналогичные выводы сделали Т.В. Кончугова с соавт. (1992), М.А. Матяшова с соавт. (1985), С.Д. Плетнев с соавт. (1978), К. Inoue et al. (1989), наблюдавшие статистически значимое нарастание числа антителообразующих клеток в селезёнке в ответ на лазерное освечивание с различными параметрами.

Для выяснения степени влияния освечивания НИЛИ на гуморальный иммунный ответ Б.Н. Зыряновым с соавт. (1998) на 840 мышах линии BALB/c были проведены эксперименты, которые включали в себя 17 серий опытов, отличающихся друг от друга временными соотношениями между введением антигена и лазерным воздействием.

Опытные животные для определения тимусзависимого антигена иммунизировались ЭБ введением 25% эмульсии в дозе 0,2 мл внутрибрюшинно однократно либо двукратно с недельным интервалом. Для оценки образования тимуснезависимого антигена животным вводили брюшнотифозную вакцину, обогащённую Vi-антигеном, внутрибрюшинно, в дозе 0,2 мл, содержащей 10 мкг Vi-антигена. Животных выводили из эксперимента на 7-й день при однократной иммунизации и на 14-й после первичной иммунизации при двукратном введении антигена. Титр антител определяли методом прямой агглютинации, в испытуемые сыворотки добавляли 2,5% взвеси ЭБ (тимусзависимый антиген) или Vi-диагностикума (тимуснезависимый антиген). Через 24 часа визуально определяли агглютинацию. За титр гемагглютининов принимали наибольшее разведение сыворотки, дающее отчётливую агглютинацию при добавлении бараньих эритроцитов или Vi-диагностикума.

Лазерное освечивание проводили на область проекции тимуса с ЭП 1 Дж/см<sup>2</sup> (импульсный эксимерный лазер,  $\lambda = 308$  нм, УФ-спектр; непрерывный ГКЛ,  $\lambda = 442$  нм – синий спектр; ГНЛ,  $\lambda = 633$  нм, красный спектр). Эксперименты были поставлены в трёх вариантах, отличающихся длиной волны НИЛИ. Контроль составили иммунизированные животные без лазерного освечивания [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Освечивание УФ НИЛИ непосредственно перед первичным антигенным стимулом вызвало значительное усиление антителообразования (табл. 18). Такое же ЛО после иммунизации, через 6 часов и через сутки, несколько тормозило выработку антител. Воздействие УФ НИЛИ через двое суток после иммунизации не вызвало значимых изменений, а через трое суток привело к статистически достоверному угнетению иммунного ответа.

Воздействие излучения ГНЛ ( $\lambda = 633$  нм) за 3 и 7 суток до первичной иммунизации привело к небольшому угнетению иммунного ответа. Тот же фактор в ранние сроки после введения антигена стимулировал выработку антител, а на третий день после иммунизации незначительно снижал их образование (табл. 19).

Таблица 18

**Влияние УФ НИЛИ (308 нм) на выработку антител в условиях однократного введения тимусзависимого антигена (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней	653 ± 390,0	1664 ± 890,2	39
ЛО – иммунизация через 3 дня	1381 ± 684,0	1107 ± 765,0	81
ЛО + иммунизация	1253 ± 362,3	328 ± 238,8	382
Иммунизация + ЛО	296 ± 84,3	633 ± 250,5	46
Иммунизация – ЛО через 6 часов	640 ± 226,2	1493 ± 479,4	42
Иммунизация – ЛО через 24 часа	116 ± 45,1	254 ± 78,3	45
Иммунизация – ЛО через 2 дня	560 ± 42,8	480 ± 202,3	116
Иммунизация – ЛО через 3 дня	126 ± 21,7	346 ± 64,2	36

Таблица 19

**Выработка антител к тимусзависимому антигену в условиях однократного введения под действием НИЛИ красного спектра (633 нм) (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней	548 ± 134,6	1280 ± 429,3	42
ЛО – иммунизация через 3 дня	485 ± 81,5	1766 ± 762,0	27
ЛО + иммунизация	513 ± 183,1	402 ± 165,4	127
Иммунизация + ЛО	357 ± 342,4	125 ± 34,2	681
Иммунизация – ЛО через 6 часов	360 ± 96,3	142 ± 34,7	252
Иммунизация – ЛО через 24 часа	574 ± 195,7	350 ± 148,8	164
Иммунизация – ЛО через 2 дня	2857 ± 846,9	4000 ± 564,0	71
Иммунизация – ЛО через 3 дня	380 ± 134,1	1140 ± 581,1	33

Освечивание ГКЛ ( $\lambda = 442$  нм) за 7 и 3 суток до иммунизации статистически достоверно стимулировало выработку антител на 54,2 и 50,0% соответственно. То же воздействие перед иммунизацией оказалось неэффективным, а сразу после неё тормозило выработку антител на 23,5%. Освечивание через 6 часов стимулировало иммунный ответ на 48,7%. Более поздние этапы первичного иммунного ответа оказались НИЛИ-резистентными.

Следовательно, эффекты, вызываемые НИЛИ при однократной иммунизации, могут быть описаны кривой, близкой к синусоиду. Динамика показателей системы иммунитета в указанных условиях не может быть интерпретирована в терминах «повышение» или «понижение», так как величина и знак эффекта зависят от временных соотношений между иммунизацией и лазерным воздействием.

**Влияние УФ НИЛИ (308 нм) на выработку антител в условиях повторного введения тимусзависимого антигена (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютинации		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней – иммунизация через 7 дней	583 ± 196,1	348 ± 151,1	167
ЛО – иммунизация через 3 дня – иммунизация через 7 дней	853 ± 213,3	1600 ± 320,0	63
ЛО + иммунизация – иммунизация через 7 дней	3080 ± 543,4	746 ± 106,6	412
Иммунизация + ЛО – иммунизация через 7 дней	1600 ± 320,0	333 ± 72,8	480
Иммунизация – ЛО через день – иммунизация через 6 дней	533 ± 67,4	448 ± 52,2	118
Иммунизация – ЛО через 2 дня – иммунизация через 5 дней	756 ± 146,6	448 ± 52,2	168
Иммунизация – ЛО через 4 дня – иммунизация через 7 дней	1645 ± 329,8	3840 ± 572,4	42
Иммунизация – ЛО + иммунизация через 7 дней	1344 ± 499,8	1400 ± 242,9	96
Иммунизация – иммунизация через 7 дней – ЛО через 3 дня	3360 ± 537,6	448 ± 52,2	750

Как видно из табл. 20, воздействие УФ-лазером вызывало угнетение анти-телообразования, если оно проводилось до первичной иммунизации. Максимальное сближение времени освечивания с иммунизацией достоверно стимулировало ответ. Второй чувствительной зоной по отношению к лазерному воздействию оказался интервал 2-е–3-и сутки после иммунизации. Влияние это было сильным, оно проявлялось либо в существенном увеличении антителообразования (2-е сутки), либо вело к значительному снижению титра антител (3-и сутки) относительно контроля. Резкое увеличение атителообразования почти в 8 раз зафиксировано при лазерном воздействии на 3-и сутки после повторного введения антигена.

Таким образом, УФ НИЛИ ( $\lambda = 308$  нм) оказало на вторичный иммунный ответ выраженное влияние. Причём если временные факторы синхронизируются, наблюдается существенная стимуляция, когда ЛО предшествует иммунизации, выработка антител тормозится. Применение УФ-освечивания на вторые сутки после первичного стимула существенно увеличивает, а на третьи сутки после него – угнетает иммунный ответ. Все эти данные не противоречат принятым представлениям о высокой чувствительности к экзогенным средовым воздействиям индуктивной фазы антителообразования. Неожиданной оказалась чрезвычайно высокая чувствительность ответа на 4-е сутки после повторного антигенного стимула, проявившаяся в стимуляции.

Таблица 21

**Выработка антител к повторному введению тимусзависимого антигена при освечивании НИЛИ красного спектра (633 нм) (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней – иммунизация через 7 дней	526 ± 407,7	120 ± 50,5	438
ЛО – иммунизация через 3 дня – иммунизация через 7 дней	1380 ± 603,7	1706 ± 764,7	80
ЛО + иммунизация – иммунизация через 7 дней	5973 ± 1427,9	554 ± 200,6	1077
Иммунизация + ЛО – иммунизация через 7 дней	1462 ± 182,8	6400 ± 1717,3	22
Иммунизация – ЛО через день – иммунизация через 6 дней	1185 ± 374,1	2800 ± 566,4	42
Иммунизация – ЛО через 2 дня – иммунизация через 5 дней	360 ± 96,3	1560 ± 316,7	23
Иммунизация – ЛО через 3 дня – иммунизация через 4 дня	1280 ± 314,2	1120 ± 331,2	130
Иммунизация – ЛО + иммунизация через 7 дней	1848 ± 470,3	1420 ± 553,7	130
Иммунизация – иммунизация через 7 дней – ЛО через 3 дня	2280 ± 503,9	2440 ± 483,7	93

Освечивание красным НИЛИ непосредственно перед первичной иммунизацией стимулировало образование антител (табл. 21), что напоминает явление, наблюдаемое в аналогичной ситуации при УФ-спектре.

Смена последовательности приводит к резкому изменению иммунного ответа. Освечивание синим НИЛИ за 7 суток до первичной иммунизации было неэффективным, а за 3 суток и непосредственно перед иммунизацией вызывало стимуляцию на 34,6%. Воздействие после первичной иммунизации в ближайшие сутки, непосредственно перед повторной иммунизацией и на 3-и сутки после неё статистически достоверно стимулировало выработку гемагглютининов на 55,2; 30,6; 44,0 и 78,1% соответственно.

Освечивание НИЛИ оказалось эффективным в условиях как первичного, так и вторичного иммунного ответа (табл. 22). При этом в условиях первичного ответа освечивание за 7 суток до введения антигена существенного влияния не оказало, а за 3 суток до него привело к мощной стимуляции. Весьма чувствительным к ЛО оказался самый ранний этап антителообразования, знак эффекта зависел от последовательности манипуляций. Если освечивание предшествовало иммунизации, наблюдалась стимуляция, а если оно следовало после неё, то имело место торможение антителообразования.

Что касается двукратной иммунизации, то здесь почти во всех опытах отмечена стимуляция выработки гемагглютининов (табл. 23).

Таблица 22

**Выработка антител после однократного введения тимуснезависимого антигена при освечивании УФ НИЛИ (308 нм) (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней	1350 ± 609,2	870 ± 610,3	155
ЛО – иммунизация через 3 дня	1180 ± 332,8	200 ± 45,4	590
ЛО + иммунизация	2360 ± 665,5	127 ± 33,9	1850
Иммунизация + ЛО	440 ± 187,5	1060 ± 258,2	42
Иммунизация – ЛО через 6 часов	5120 ± 67,3	2640 ± 597,9	194
Иммунизация – ЛО через 24 часа	1560 ± 565,5	1760 ± 573,7	87
Иммунизация – ЛО через 2 дня	4207 ± 55,2	608 ± 192,0	692
Иммунизация – ЛО через 3 дня	380 ± 60,0	1100 ± 266,0	35

Таблица 23

**Влияние УФ НИЛИ (308 нм) на выработку антител в условиях повторного введения тимуснезависимого антигена (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней – иммунизация через 7 дней	1840 ± 632,2	2110 ± 76,7	87
ЛО – иммунизация через 3 дня – иммунизация через 7 дней	685 ± 278,3	250 ± 63,1	274
ЛО + иммунизация – иммунизация через 7 дней	800 ± 282,0	105 ± 16,7	761
Иммунизация + ЛО – иммунизация через 7 дней	3360 ± 681,5	1070 ± 436,8	314
Иммунизация – ЛО через 24 часа – иммунизация через 6 дней	3880 ± 652,5	270 ± 53,4	1437
Иммунизация – ЛО через 2 дня – иммунизация через 5 дней	3600 ± 675,4	870 ± 626,9	413
Иммунизация – ЛО через 3 дня – иммунизация через 4 дня	2920 ± 693,3	1000 ± 363,7	292
Иммунизация – ЛО + иммунизация через 7 дней	3160 ± 775,4	470 ± 135,5	672
Иммунизация – иммунизация через 7 дней – ЛО через 3 дня	3680 ± 320,7	874 ± 396,8	421

Освечивание красным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) привело к статистически значимым сдвигам лишь в двух опытах – за 7 дней до однократной иммунизации и на 3-и сутки после первичной иммунизации (табл. 24, 25).

В 10 из 17 опытов этой серии при использовании излучения ГКЛ ( $\lambda = 442$  нм) имела место статистически достоверная стимуляция образования антител. Лазерное воздействие за 7 и 3 суток до первичной иммунизации сти-

Таблица 24

**Выработка антител при однократном введении тимуснезависимого антигена под действием НИЛИ красного спектра (633 нм) (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней	328 ± 58,9	1792 ± 424,5	18
ЛО – иммунизация через 3 дня	720 ± 133,3	940 ± 271,1	77
ЛО + иммунизация	871 ± 166,7	522 ± 135,8	167
Иммунизация + ЛО	656 ± 117,9	960 ± 323,3	68
Иммунизация – ЛО через 6 часов	464 ± 110,4	515 ± 112,4	90
Иммунизация – ЛО через 24 часа	377 ± 75,5	768 ± 238,2	49
Иммунизация – ЛО через 2 дня	768 ± 238,2	1120 ± 467,3	69
Иммунизация – ЛО через 3 дня	1152 ± 185,9	412 ± 246,3	28

Таблица 25

**Влияние НИЛИ красного спектра (633 нм) на выработку антител при повторном введении тимуснезависимого антигена (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Схема опыта	Титр гемагглютининов		% к контролю
	опыт	контроль	
ЛО – иммунизация через 7 дней – иммунизация через 7 дней	4160 ± 1685,9	9056 ± 2744,4	46
ЛО – иммунизация через 3 дня – иммунизация через 7 дней	504 ± 116,8	740 ± 268,6	68
ЛО + иммунизация – иммунизация через 7 дней	1376 ± 278,3	2222 ± 1024,6	61
Иммунизация + ЛО – иммунизация через 7 дней	765 ± 292,5	582 ± 191,8	131
Иммунизация – ЛО через 24 часа – иммунизация через 6 дней	1610 ± 270,2	2464 ± 504,9	65
Иммунизация – ЛО через 2 дня – иммунизация через 5 дней	1040 ± 279,4	1940 ± 1197,5	54
Иммунизация – ЛО через 3 дня – иммунизация через 4 дня	3328 ± 1027,4	2512 ± 518,2	132
Иммунизация – ЛО + иммунизация через 7 дней	1983 ± 469,3	1407 ± 540,0	140
Иммунизация – иммунизация через 7 дней – ЛО через 3 дня	2656 ± 946,9	1560 ± 518,2	170

мулировало антителообразование на 35 и 77% соответственно. Освечивание перед введением антигена было малоэффективным, а сразу после него, через 6 ч, через сутки и 3 сут увеличивало титры на 43, 32, 19 и 43% соответственно.

При повторном введении антигена стимуляция наблюдалась при ЛО за трое суток до первой иммунизации, через 1 и 3 сут после неё, а также непосредственно перед вторым введением антигена на 24, 29, 127 и 26% соответственно.

Таким образом, изучение эффектов, вызываемых воздействием НИЛИ на область тимуса в ходе развития иммунного ответа, позволяет утверждать, что даже однократное освечивание приводит к деформации антителообразования. Наиболее чувствителен к этому воздействию самый ранний этап после антигенного воздействия.

Насколько специфичны рассматриваемые сдвиги именно для лазерного света? Иными словами, являются ли наблюдаемые эффекты результатом влияния специфических свойств именно когерентного излучения, или же представляют собой конкретное проявление общих закономерностей взаимодействия в ходе иммунного ответа специфических (антигены) и неспецифических факторов?

Для ответа на этот вопрос было проведено сопоставление действия на выработку гемоглобулинов трёх факторов: излучения ГНЛ, УФ-лазера и дозированной камерной гипоксии, соответствующей подъёму на высоту 7000 метров в течение 1 часа.

Оказалось, что синхронизация гипоксии и иммунизации вызвала наиболее выраженный эффект, проявившийся в существенной стимуляции иммунного ответа. Напротив, воздействие гипоксией в ранние сроки после иммунизации привело к иммунодепрессии, тот же эффект был и в случае применения данного фактора до иммунизации. Эти данные свидетельствуют о том, что различные виды лазерного излучения и дозированная гипоксия оказывают сходное действие, т. е. неспецифично.

Всё сказанное позволяет сделать предположение, что в механизме действия НИЛИ на организм определённую и немаловажную роль играет их неспецифическое раздражающее действие, приводящее к развитию адаптационного синдрома.

Резюмируя эти результаты, следует отметить, что наиболее эффективными оказались следующие схемы экспериментов: ЛО перед первичной иммунизацией, перед повторным введением антигена и через сутки после вторичной иммунизации. Судя по всему, механизм наблюдаемых эффектов не связан с изменением в хелперном звене, поскольку тимусзависимый ответ осуществляется без хелпинга [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Завершая обзор, представляем в табличной форме *лишь небольшую часть* исследований, демонстрирующих влияние НИЛИ на различные звенья регулирования иммунной системы (табл. 26–30). Пустые ячейки вовсе не означают отсутствие исследований, некоторые модели ещё не отработаны или обзор недостаточно полный. Реально публикаций в сотни, если не в тысячи раз больше, основная задача не в том, чтобы собрать их все в одной книге, а лишь продемонстрировать потенциальные возможности, который позволил бы понять алгоритмы управления методами системного анализа, куда, как и с какими параметрами методики необходимо светить, чтобы получить требуемый отклик иммунной системы. Частично эта задача решена, но сделать предстоит намного больше.



Таблица 26

Влияние осеивания НИЛИ на клетки иммунной системы

Клетки	In vitro		In vivo		Клиника	
	Результат	Источник	Модель	Источник	Заболевание	Источник
Лимфоциты	Усиление пролиферации и продукции ангиогенных факторов	Agaiby A.D. et al., 2000	Крысы	Бугаева И.О. и др., 1994	Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
Макрофаги	Клетки U-937, стимуляция или ингибирование пролиферации фибробластов	Young S. et al., 1989	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019	Онкобольные	Елисеенко В.И. и др., 1993
Дендритные клетки			Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
Натуральные киллеры	Кровь	Тимен Г.Э. и др., 1990	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019	Больные ИБС, активация фагоцитоза	Сюч Н.И., 1994
	Кровь	Кулин В.А., Иванов А.В., 1987	Мыши BALB/C	Tong M. et al., 2000	Больные меланомой	Скивка Л.М. и др., 1991
С-реактивный белок					Удаление третьих моляров	Freitas A.C. et al., 2001
					Периодонтит	Mishra A., Shergill N., 2018
Тучные клетки	Кровь	Соловьева Л.И., 2001	Крысы, ЛО лоскута мышцы живота после воздействия никотина, повышение жизнеспособности	das Neves L.M.S. et al., 2017	Опухолеподобный процесс пародонта	Sawasaki I. et al., 2009
	Усиление депануляции	Silveira L.B. et al., 2008	Крысы линии Wistar, ожоги	Bayat M. et al., 2008	Больные ЯБДК	Байбеков И.М. и др., 1996

Влияние освещения НИЛИ на факторы роста и их рецепторы

Фактор роста	In vitro		In vivo, ex vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Модель, результат	Ссылка	Заболевание, результат	Ссылка
FGF (bFGF, FGF2, FGF21)	Фибробласты кожи человека (HSFs)	Esmaeelnejad M., Bayat M., 2013	Крысы, ЛО лоскута мышцы живота после воздействия никотина, повышение жизнеспособности	das Neves L.M.S. et al., 2017	Женщины с ожирением, ЛО на фоне тренировок, способствует снижению веса	da Silveira Campos R.M. et al., 2018
	Фибробласты десны человека	Basso F.G. et al., 2015, 2016	Крысы линии Wistar, раны на десне, уменьшение воспаления, ускорение заживления	Safavi S.M. et al., 2008	Коронарная ангиопластика, снижение уровня TGF-β1 и FGF-2 объясняет меньшее образование неоинтимы	Derkacz A. et al., 2014
	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019				
FGFR1			Крысы линии Sprague-Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016		
			Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги, усиление клеточной пролиферации, отложения коллагена, сокращения раны, ускорение заживления	Gupta A. et al., 2015		
EGF	См. выше	Basso F.G. et al., 2016	См. выше	das Neves L.M.S. et al., 2017		
	Кератиноциты полости рта	Basso F.G. et al., 2018				
IGF-1	Фибробласты десны человека	Saygun I. et al., 2008	Крысы линии Sprague-Dawley, скелетно-мышечная травма, модулирование локального гомеостаза АФК и факторов роста IGF-1 и TGF-β1 во время восстановления мышцы	Luo L. et al., 2012	См. выше	Derkacz A. et al., 2014

Продолжение табл. 27

Фактор роста	In vitro		In vivo, ex vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Модель, результат	Ссылка	Заболевание, результат	Ссылка
IGFBP-3	Фибробласты десны человека	Saygin I. et al., 2008				
PDGF	Фибробласты кожи мышей	Khoо N.K. et al., 2014	Крысы линии Wistar, раны на десне, уменьшение воспаления, ускорение заживления	Safavi S.M. et al., 2008	Свободный десневой трансплантат, ускорение заживления	Keskiner I. et al., 2016
BDNF	Нейроны гиппокампа мышей	Meng C. et al., 2013	Мыши BALB/c, черепно-мозговая травма, улучшение неврологической функции	Xuan W. et al., 2014		
			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга, улучшение моторной функции и облегчение аллодинии и гипералгезии	Sarveazad A. et al., 2019		
GDNF			См. выше	Sarveazad A. et al., 2019		
HGF	Кератиноциты и фибробласты	Yu H.S. et al., 2003				
NGF	Кератиноциты и фибробласты	Yu H.S. et al., 2003				
KGF	См. выше	Basso F.G. et al., 2018				
	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019				

Фактор роста	In vitro		In vivo, ex vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Модель, результат	Ссылка	Заболевание, результат	Ссылка
VEGF	Фибробласты кожи человека (HSFs)		См. выше	das Neves L.M.S. et al., 2017	См. выше	Derkacz A. et al., 2014
	См. выше	Basso F.G. et al., 2015, 2016	Ускорение реэпителизации и улучшения структуры волокон коллагена, высвобождение $\alpha$ -SMA и VEGF- $\alpha$ приводят к улучшению процесса заживления	Neves L.M.G. et al., 2018		
			Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги, усиление клеточной пролиферации, отложение коллагена, сокращение раны, ускорение заживления	Gupta A. et al., 2015		
TGF- $\beta$			Мыши C57BL/6, индуцированный артрит, ускоряет снятие воспаления	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
			Крысы линии Wistar, раны на десне, уменьшение воспаления, ускорение заживления	Safavi S.M. et al., 2008		
TGF- $\beta$ 1	Стромальные клетки костного мозга мышей	Amaroli A., et al., 2018	См. выше	Luo L. et al., 2012	См. выше	Derkacz A. et al., 2014
	Клетки костей нижней челюсти человека	Khadra M. et al., 2005			См. выше	Keskiner I. et al., 2016
TGF- $\beta$ 2			Крысы линии Sprague-Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016		

## Влияние освещения НИЛИ на иммуноглобулины

Ig	In vivo		Клиника	Источник
	Модель	Заблевание		
A		Перитонит у онкологических больных в раннем послеоперационном периоде	Хвостунцев С.М., 2007	
		Онкологические больные	Skobelkin O.K. et al., 1991	
		Пациенты с ретенированными третьими молярами	Dostalova T. et al., 2017	
		Пациенты после удаления моляров	Кисерова Н. et al., 2000	
sigA		Стоматиты после ХТ у детей	Гилева М.А., 2002	
E	Крысы с воспалением лёгких	Costa Carvalho J.L. et al., 2013		
	Мыши BALB/c, аллергическое воспаление лёгких	Costa Carvalho J.L. et al., 2016		
	Мыши BALB/c, аллергическое воспаление лёгких	Silva V.R. et al., 2014		
	Крысы Wistar, астма	Wang X.-Y. et al., 2014		
G	Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018	См. выше	Хвостунцев С.М., 2007
	Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018	Онкологические больные	Skobelkin O.K. et al., 1991
G <sub>1</sub> , G <sub>2c</sub>			См. выше	Хвостунцев С.М., 2007
M		Онкологические больные	Онкологические больные	Skobelkin O.K. et al., 1991

Таблица 29

**Влияние освещения НИЛИ на цитокины и другие компоненты, регулирующие работу иммунной системы**

Цитокины	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Животные	Ссылка	Заболевание	Ссылка
IL-1 $\alpha$	Кератиноциты	Yu H.-S. et al., 1996				
IL-1 $\alpha$	Стромальные клетки костного мозга мышей	Amaroli A., et al., 2018				
	Фибробласты десны человека	Basso F.G. et al., 2016	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019	Удаление премоляров, ортодонтическое лечение	Jose J.A. et al., 2018
IL-1 $\beta$	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019	Крысы Wistar, воспаление сустава	Alves A.C.A. et al., 2013	Ортодонтическое движение зубов	Varella A.M. et al., 2018
			Крысы Wistar, травма мышц	Mantineo M.E. et al., 2014		
IL-2			Мыши NMRI	Novoselova E.G. et al., 2005	Сахарный диабет 2-го типа и периодонтит	Bunjaku V. et al., 2018
			Крысы Wistar, травма мышц	Mantineo M.E. et al., 2014		
			Мыши BALB/c, аллергическое воспаление лёгких	Silva V.R. et al., 2014		
IL-4			Крысы Wistar, астма	Wang X.-Y. et al., 2014		
			Крысы линии Sprague-Dawley, травма спинного мозга	Song J.W. et al., 2017		

Продолжение табл. 29

Цитокины	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Животные	Ссылка	Заболевание	Ссылка
IL-5			Мыши BALB/c, аллергическое воспаление лёгких	Silva V.R. et al., 2014		
			Мыши BALB/c, астма	Rigonato-Oliveira N.C. et al., 2019		
IL-6	Фибробласты кожи человека (HSFs)	Esmaeelnejad M., Bayat M., 2013	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019	Женщины с ожирением, ЛО на фоне тренировок, способствует снижению веса	da Silveira Campos R.M. et al., 2018
	См. Выше	Basso F.G. et al., 2015, 2016	Крысы Wistar, воспаление сустава	Alves A.C.A. et al., 2013	Перитонит у онкологических больных в раннем послеоперационном периоде	Хвостунцев С.М., 2007
	Стромальные клетки костного мозга мышей	Amaroli A., et al., 2018	Крысы Wistar, травма мышцы	Mantineo M.E. et al., 2014	Хроническая obstructивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	Mehani S.H.M., 2017
IL-8	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019			Стоматит, связанный с использованием зубных протезов	Simunović-Soskic M. et al., 2010
	Фибробласты десны человека	Basso F.G. et al., 2015, 2016			Свободный десневой трансплантат	Keskiner I. et al., 2016
	Альвеолярные макрофаги	Souza N.H. et al., 2014				
	Кератиноциты	Yu H.-S. et al., 1996				
IL-10	Стромальные клетки костного мозга мышей	Amaroli A., et al., 2018	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019	Мыши C57BL/6, ХОБЛ	Alves C. et al., 2017		



Цитокины	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Животные	Ссылка	Заболевание	Ссылка
IL-12	Дендритные клетки, полученные из костного мозга мышшей	Chen A.C.-H. et al., 2011				
IL-13			Мыши BALB/c, аллергическое воспаление лёгких	Silva V.R. et al., 2014		
			Крысы линии Sprague-Dawley, травма спинного мозга	Song J.W. et al., 2017		
IL-17	Стромальные клетки костного мозга мышшей	Amaroli A., et al., 2018	Мыши C57BL/6, ХОБЛ	Alves C. et al., 2017		
IFN-γ	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019	Крысы линии Wistar, астма	Wang X.-Y. et al., 2014		
			Крысы линии Wistar, раны на десне	Safavi S.M. et al., 2008		
HIF-1α			Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги	Gupta A. et al., 2015		
COX-2			Крысы линии Wistar, подошвенная мышца	Albertini R. et al., 2007		
PGE <sub>2</sub>	Альвеолярные макрофаги	Souza N.H. et al., 2014			Удаление премоляров, ортодонтическое лечение	Jose J.A. et al., 2018
	Фибробласты десны человека	Sakurai Y. et al., 2000			Боль, ортопедические больные	Mizutani K. et al., 2004

Продолжение табл. 29

Цитокины	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Животные	Ссылка	Заболевание	Ссылка
TNF-α	См. выше	Basso F.G. et al., 2015, 2016	Крысы линии Sprague-Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016	См. выше	Хвостунцев С.М., 2007
	См. выше	Souza N.H. et al., 2014	Мыши NMRI	Novoselova E.G. et al., 2005	Стоматит, связанный с использованием зубных протезов	Simunović-Soskić M. et al., 2010
	Стромальные клетки костного мозга мышей	Amaroli A. et al., 2018	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
TNF-β	Фибробласты кожи (клетки HFF-1)	Maldaner D.R. et al., 2019	Крысы Wistar, травма мышц	Mantineo M.E. et al., 2014		
			Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги	Gupta A. et al., 2015		
			Мыши NMRI	Novoselova E.G. et al., 2005		
NF-κB	Эмбриональные фибробласты мышей	Chen A.C. et al., 2011	Крысы линии Sprague-Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016		
	Клетки периодонтальной связки человека	Lee J.H. et al., 2018	Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги	Gupta A. et al., 2015		
HSP-60			См. выше	Gupta A. et al., 2015		
HSP-70			Мыши NMRI	Novoselova E.G. et al., 2005		
HSP-90			Крысы линии Sprague-Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016		
			Крысы линии Sprague-Dawley, ожоги	Gupta A. et al., 2015		

Цитокины	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Ссылка	Животные	Ссылка	Заболевание	Ссылка
ММР-2 и ММР-9	Клетки МС3Т3-E1	Oliveira F. A. et al., 2017	Диабетические крысы	Aragacida Da Silva A. et al., 2018		
			Крысы линии Wistar, остеоартрит	Alves A.C. et al., 2014		
Фибронек- тин			Крысы линии Sprague- Dawley с подавленным иммунитетом	Keshri G.K. et al., 2016		
			См. выше	Gupta A. et al., 2015		
β-актин			См. выше	Gupta A. et al., 2015		

Примечание. Противовоспалительные цитокины: IL-2, IL-4, IL-8, IL-10. Провоспалительные цитокины: IL-1α, IL-1β, IL-6, COX2, PGE<sub>2</sub>, TNF-α.

**Влияние освеживания НИЛИ на кластеры дифференцировки**

CD	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Источник	Животные, модель	Источник	Заболевание	Источник
CD3	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017			Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
	K562	Белан О.С., 2009	Крысы, саркома 45	Белан О.С., 2009	РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
CD4	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017	Мыши, ХОБЛ	Vitoretti L. et al., 2015	Удаление зубов, пациенты с ВИЧ	Halop A. et al., 2015
					Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	Mehani S.H.M., 2017
CD5					Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
CD7					Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
CD8	K562	Белан О.С., 2009	Крысы, саркома 45	Белан О.С., 2009	РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017	Мыши, ХОБЛ	Vitoretti L. et al., 2015	Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	Mehani S.H.M., 2017
CD8α			Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018	Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
CD11b			Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018		
CD11c	Дендритные клетки, полученные из костного мозга мышей	Chen A.C.-H. et al., 2011	Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018		

Продолжение табл. 30

CD	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Источник	Животные, модель	Источник	Заболевание	Источник
CD16	K562	Белан О.С., 2009	Крысы, саркома 45	Белан О.С., 2009	РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017				
CD19	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017				
CD22					РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
CD25			Мыши С57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019	РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
CD29			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		
CD34			Крысы, ЛО лоскута мышцы живота после воздействия никотина, повышение жизнеспособности	das Neves L.M.S. et al., 2017		
			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		
CD45			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		
			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		
CD56	K562	Белан О.С., 2009	Крысы, саркома 45	Белан О.С., 2009	РТМ I стадии	Косенко И.А. и др., 2006
	Образцы крови человека	Al Musawi M.S. et al., 2017				
CD71					Гематопатология у детей	Картелишев А.В. и др., 1994
CD73			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		

Окончание табл. 30

CD	In vitro		In vivo		Клиника	
	Клетки	Источник	Животные, модель	Источник	Заболевание	Источник
CD80	Дендритные клетки, полученные из костного мозга мышей	Chen A.C.-H. et al., 2011	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
CD81	См. выше	Chen A.C.-H. et al., 2011				
CD86	См. выше	Chen A.C.-H. et al., 2011	Мыши C57BL/6, индуцированный артрит	Dos Anjos L.M.J. et al., 2019		
			Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018		
CD103			Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018		
CD105			Крысы линии Wistar, травма спинного мозга	Sarveazad A. et al., 2019		
CD207			Мыши C57BL/6J, перед вакцинацией	Kimizuka Y. et al., 2018		

Крайне важно правильно выбирать параметры для разных методик лазерной терапии.

Наибольший иммуностимулирующий эффект достигается при наружном освещении зон, ответственных за выработку иммунокомпетентных клеток, проекции опухоли и регионарных лимфоузлов импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) и дополнительно ВЛОК красным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) в непрерывном режиме. Лазерная терапия у больных раком молочной железы, пищевода, желудка, толстой и прямой кишки, ЩЖ, меланомой кожи и др. приводила к увеличению иммуноглобулинов, активных Т-лимфоцитов и их хелперной активности, способствуя в итоге значительному снижению послеоперационных осложнений [Михайлова В.А. и др., 1990].

Похожую стратегию применили Г.Ф. Абкарович с соавт. (1990) в комплексном лечении больных хроническим лимфолейкозом в возрасте от 40 до 76 лет: проводя освещение чрескожно зон лимфатических узлов, селезёнки и тимуса, выявили достоверные изменения в Т- и В-клеточном звеньях иммунитета. Однако использование непрерывного НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм) в данной методике не позволило получить хорошие результаты. Тогда как В.В. Опрышко с соавт. (2004) на фоне ВЛОК-635, освещения лимфоузлов и проекции опухоли импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) получили прекрасные результаты лечения больных раком гортани на фоне выраженных положительных изменений в иммунной системе.

В экспериментальных исследованиях с крысами линии Wistar установлено, что при воздействии на область тимуса светом ГНЛ ( $\lambda = 633$  нм) и селезёнки импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) наблюдается стимуляция функционального состояния иммунокомпетентных органов, которая проявляется в активации процессов созревания и дифференцировки лимфоидных клеток (перераспределение в крови и тимусе популяций тимоцитов и лимфоцитов разной степени зрелости, сопровождающееся увеличением более функционально активной популяции клеток). Одновременно отмечается активация аденозинового метаболизма (повышение активности экто-5-нуклеотидазы на фоне снижения активности аденозиндезаминазы), что способствует накоплению иммуномодулятора аденозина. Однако эти изменения при воздействии на область проекции тимуса сохраняются лишь в период воздействия и исчезают через 2 недели после окончания процедур, а при воздействии на область проекции селезёнки отмечается выраженный и стойкий эффект, сохраняющийся в отдалённом периоде [Гончарук С.Ф., Павлова Е.С., 2004].

Сочетание резекции и пластики пищевода с предоперационным освещением проекции тимуса импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) позволило достичь удовлетворительных результатов в ближайшем послеоперационном периоде у 80% больных раком пищевода, снизить частоту гнойных осложнений на 19,5%, летальность – на 17,2% на фоне коррекции уровня лимфоцитов, IgA и IgG. Нормализация работы иммунной системы коррелирует с изменением гормонов коры надпочечников [Нурманов С.Р., 1992].



## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Было бы неверно рассматривать ответ организма на освечивание НИЛИ лишь как итог внешней детерминации. Характер взаимодействия внешних и внутренних факторов определяется, с одной стороны, особенностью воздействующего физического фактора, с другой – спецификой отклика биосистемы, обладающей свойством активного отражения [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Последнее – результат проявления фундаментального качества живых систем – реактивности, которая, как интегральная характеристика живой системы, функция динамическая, существенно изменяется при развитии различных патологических процессов, подвержена трансформации, зависит от генотипической нормы реакции, особенностей нейрогуморального контроля, активности тканевых структур и др. [Анохин П.К., 1975].

Действительно, НИЛИ является лишь инструментом внешнего влияния (управления), в этом суть первичного механизма его биомодулирующего действия, но игнорировать изменчивость среды, особенности отклика биологической системы с учётом исходного её состояния недопустимо. Поскольку в таком случае просто невозможно будет найти оптимальные варианты (параметры) воздействия, в клиническом плане – обеспечить наиболее эффективное лечение.

Свойство организма, которое принято обозначать как «надёжность биологической системы», покоится на прочном структурном основании. Конкретные проявления этого свойства весьма разнообразны: оно может выражаться в устойчивой невосприимчивости к инфекционным агентам, в способности нейтрализовать действие сильных ядов, в исключительной выносливости организма по отношению к физическим нагрузкам, колебаниям содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, перепадам температуры и т. д. И всегда включаются разные системы организма: усиливают своё функционирование различные ткани и клеточные элементы, продуцируются разнообразные биологически активные вещества. Но при всём бесконечном многообразии ответов организма все они строятся на комплексе небольшого числа стандартных неспецифических реакций во всевозможных их сочетаниях и соотношениях [Мак-Каллок У.С., 1964].

В работах Д.С. Саркисова (1993, 1994) изложены основные универсальные принципы материального обеспечения гомеостаза, общие как для широкого диапазона приспособительных реакций в рамках колебаний физиологических функций, так в равной мере и для его компенсаторных реакций в условиях патологии. Первый из них заключается в том, что в состоянии относительного функционального покоя из общего числа структур активно функционирует лишь какая-то их часть. По мере изменения функциональных требований к данному органу соответствующим образом изменяется и количество активно функционирующих структур из числа имеющихся в норме: при повышении

функциональной нагрузки включается всё большее их число, при её снижении количество структур, отличающихся высоким уровнем биосинтеза, падает. Этот принцип, который может быть обозначен как принцип попеременной работы одноимённых структур, типичен для жизнедеятельности организма в условиях, когда колебания функциональной активности органов не выходят за физиологические границы и когда наличный запас структур вполне достаточен для материального обеспечения этих колебаний. Второй принцип состоит в том, что при более длительной нагрузке, когда оказывается недостаточным включение в активную работу даже всех структур, которыми располагает орган, происходит увеличение их числа, т. е. гиперплазия, количественно соответствующая уровню возросшей функциональной нагрузки.

Первые два принципа материального обеспечения постоянства внутренней среды организма по своей сущности относятся к количественным, третий отражает качественную сторону приспособительных реакций и заключается в следующем. Помимо факторов, для приспособления к действию которых организму достаточно только усилить или ослабить какую-либо функцию, существует и множество таких, для нейтрализации которых этого мало, и требуются совсем иные ответные реакции организма. Речь идёт о радиации, химически вредных веществах, всё возрастающем числе антигенов, которым подвергается современный человек, в том числе онкобольные в процессе лечения.

Чтобы приспособиться к такого рода воздействиям, биологические системы должны не интенсифицировать свои функции, но в большей степени непрерывно перестраиваться для биохимической нейтрализации этих патогенных факторов. Эти перестройки, в основной своей массе развёртывающиеся на молекулярном уровне, заключаются в рекомбинационных преобразованиях структур в рамках неизменённой их количественной характеристики. Важнейшим обстоятельством происходящих изменений является их квазипериодичность, описываемая как приспособительная перестройка биоритмов [Саркисов Д.С. и др., 1975].

Рекомбинационный (перегруппировочный) принцип адаптации весьма эффективен вследствие своей экономичности, позволяющей живой системе осуществлять широчайший спектр приспособительных реакций быстрее, без создания новых структур и увеличения объёма системы. Именно рекомбинационные преобразования придают компенсаторно-приспособительным реакциям организма стремительность и точность их ответа на быстро и разнообразно меняющиеся условия окружающей среды. Можно допустить, что одной из причин недостаточной эффективности приспособительных реакций организма и его общей реактивности могут быть наследственные или приобретённые дефекты в механизмах клеточных реакций, препятствующие развёртыванию срочных и полноценных ответов. Именно устойчивое нарушение нормального хода приспособительных рекомбинационных изменений является причиной и началом дезадаптации и возникновения того или иного патологического

процесса. В основе БД НИЛИ является устранение имеющихся дефектов рекомбинационного механизма, и конечный результат освечивания проявляется ответной реакцией организма, вызывая гипокоагуляционный, гипохолестеринемический, противовоспалительный, гипотензивный, противоязвенный, бактерицидный, противострессорный, десенсибилизирующий, иммунокорригирующий и другие клинические эффекты [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Другими словами, речь идёт об абсолютной неспецифичности БД НИЛИ, когда лазерный свет, не являясь прямым терапевтическим агентом, вызывает ответную и нужную, если правильно реализовывать потенциальные возможности, реакцию организма. Поэтому даже теоретически трудно предположить, что НИЛИ может иметь отдалённые нежелательные последствия.

Это подтверждается многолетними наблюдениями. Хорошо известно, например, что у онкобольных, наблюдавшихся до трёх лет после завершения комплексного лечения стандартными методами в сочетании с ЛТ, *не обнаружено* негативного влияния НИЛИ на опухолевую прогрессию, метастазирование. Показатели выживаемости пациентов во всех исследованиях существенно выше в группах, где проводили лазерную терапию [Ганул В.Л. и др., 1999; Жуковец А.Г., 1996; Зырянов Б.Н. и др., 1998, 2003].

Неспецифичность БД НИЛИ подтверждают принципиально схожие реакции живых организмов на воздействие как ионизирующего, так и неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ) разного спектра [Заичкина С.И. и др., 2013, 2016, 2017]. При существенных различиях в биофизических особенностях непосредственного взаимодействия того или иного ЭМИ с тканями организма все они, как правило, оказывают сходное, неспецифическое влияние на состояние регуляторных систем человека и животных [Гаркави Л.Х. и др., 1990]. Результирующие эффекты определяются прежде всего соответствием биотропных параметров воздействия исходному состоянию и принципам реагирования центральных регуляторных систем, что обуславливает возможность получения значительно различающихся биологических эффектов при относительно небольшом отличии в физических характеристиках действующих факторов. Возникает необходимость в тщательной разработке методологии формирования оптимальных режимов электромагнитных воздействий с целью достижения максимального терапевтического эффекта при минимальном риске осложнений.

Было показано, что одним из определяющих механизмов положительного влияния электромагнитных воздействий различного спектра на состояние защитных систем является развитие антистрессорных общих неспецифических адаптационных реакций организма [Гаркави Л.Х. и др., 1990]. Разработка частотных алгоритмов активационной терапии, учитывающих закономерности формирования таких реакций, позволила в эксперименте добиться значительного повышения неспецифической противоопухолевой резистентности организма под влиянием магнитного поля даже при отсутствии лучевой и химиотерапии [Гаркави Л.Х. и др. 1995, 2002, 2004]. Появились основания

для системного объединения и дополнения с позиций активационной терапии известных подходов к оптимизации физиотерапии ЭМИ, связанных с расширением частотных характеристик и комплексным применением факторов электромагнитной природы. Были предложены следующие принципы формирования эффективных электромагнитных воздействий:

- 1) изменение экспозиции воздействия в течение курса физиотерапии ЭМИ по правилам, учитывающим закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций организма;
- 2) поиск эффективных схем многочастотной модуляции сигнала с применением низких, биологически значимых частот;
- 3) использование в последовательностях частот модуляции гармонических соотношений, имеющих универсальный характер;
- 4) комплексное применение различных физических факторов;
- 5) использование наряду с электромагнитными воздействиями естественных для организма биологически активных соединений регуляторно-метаболического действия [Жукова Г.В., 2006].

Другими словами, ЭМИ различного частотного диапазона, а также постоянное и переменное магнитное поле могут быть источником целительной силы (при правильном, разумеется, использовании), когда восстанавливаются естественные защитные силы организма больного [Атмачиди Д.П., 2009; Гаркави Л.Х. и др., 1986; Жукова Г.В., 2006; Огородникова Л.С., Гайрабедьянц И.Г., 1980; Панков А.К., Салатов Р.И., 1980; Плетнев А.С., Улащик В.С., 2016; Чилингарянц С.Г., 2006]. В специализированной литературе можно встретить достаточно много публикаций о применении ЭМИ КВЧ- или ММ-диапазона, с которого начинали проводить исследования [Плетнев С.Д., 1991; Плетнев С.Д. и др., 1986], были разработаны и утверждены клинические рекомендации [Кабисов Р.К. и др., 1996], защищены диссертации [Жукова Г.В., 2006; Карева Н.Н., 2007], но в силу ряда объективных и субъективных причин это направление не получило достаточного распространения в клинической медицине, в том числе и в онкологии [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Постоянное магнитное поле в настоящее время упоминается только в качестве потенцирующего фактора в сочетании с НИЛИ (магнитолазерная терапия), а КВЧ-терапия рассматривается как составляющая комбинированного варианта лазерной терапии [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. В эксперименте и клинике показана также возможность использования НИЛИ и СВЧ-излучения в комбинированном варианте, получен выраженный клинический эффект при лечении инфекционных и специфических опухолевых инфильтратов у больных злокачественными заболеваниями системы кроветворения [Абдулкадыров К.М. и др., 1992].

Методология лазерной терапии в то же время не стоит на месте, активно развивается, в том числе применительно к онкологической практике, имеющей свои нюансы. Особый интерес специалистов вызывает метод внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК), который широко применяется

как в экспериментальной, так и клинической онкологии, поскольку обладает максимально широким спектром действия на организм. Лазерное освечение крови способствует коррекции клеточного и гуморального иммунитета, повышает фагоцитарную активность макрофагов и антиоксидантную активность крови, усиливает бактерицидную активность сыворотки крови и системы комплемента, увеличивает содержание иммуноглобулинов в крови, стимулирует эритропоэз, улучшает реологические свойства крови, оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие и др., что указывает на целесообразность его использования при лечении многих заболеваний, в том числе и в онкологической практике [Болотовская А.В., 2005; Гейниц А.В. и др., 2012]. Онкологи отдают предпочтение различным вариантам этого метода из-за его простоты, безопасности, и в первую очередь высокой эффективности.

У больных с основными локализациями рака наблюдаются существенные нарушения реологических свойств крови, сопровождающиеся расстройствами микроциркуляции и эндотоксикозом, что выражается в повышении динамической вязкости крови, приведённой вязкости, снижении способности эритроцитов к деформации, нарушении белкового баланса, повышении лейкоцитарного и гематологического индексов интоксикации. Имеется прямая зависимость нарушений в системе реологии крови от глубины специфического эндотоксикоза, подтверждена тесная взаимосвязь между показателями, характеризующими степень эндогенной интоксикации и гемореологическими параметрами. Корректирующая терапия, включающая ВЛОК и плазмаферез (ПА), снижает выраженность гемореологических нарушений и уровень специфического эндотоксикоза, что позволяет уменьшить число тромботических осложнений в послеоперационном периоде в среднем в 1,5 раза. Сравнительная характеристика методов коррекции гемореологических расстройств и эндотоксикоза в группе онкогинекологических больных показала, что терапевтическое действие ВЛОК в основном направлено на улучшение свойств мембраны эритроцитов, снижение глубины эндогенной интоксикации. Наиболее эффективным способом коррекции гемореологических нарушений является плазмаферез [Халиков Р.А., 2002].

Экспериментальные исследования давно и убедительно доказали, что ВЛОК позволяет угнетать рост опухоли и тормозит процессы метастазирования [Саидханов Б.А., 1997; Слюсарь Н.Н., 1991, 1991<sup>(1)</sup>; Стадник В.Я., 1988]. Показано, что лазерное освечение крови животных в эксперименте не только не стимулирует, но даже несколько тормозит рост и метастазирование опухолей, а у хирургических больных ускоряет реабилитацию. Использование ВЛОК на фоне лучевой терапии у онкологических больных оказывает благоприятное действие на состояние крови и иммунологический статус [Гамалея Н.Ф. и др., 1988].

Позднее достаточно детально этот вопрос изучали Т.М. Литвинова с соавт. (2005, 2005<sup>(1)</sup>, 2006<sup>(2)</sup>, 2012), которыми подтверждено, что ВЛОК по сравнению с контролем достоверно тормозит рост опухоли у крыс (саркома 45), увели-

чивает продолжительность жизни животных, вызывает уменьшение частоты метастазирования и среднего числа опухолевых очагов в лёгких у мышей с карциномой (РЛ-67), а также усиливает действие высокодозной контактной лучевой терапии (КЛТ) на торможение клеточного роста и метастазирование опухолей. Наиболее выраженное усиление эффективности лучевой терапии наблюдалось у животных, которым ВЛОК проводили после КЛТ. Способность ВЛОК усиливать противоопухолевое и антиметастатическое действие радиотерапии может найти применение при комбинированном лечении пациентов с опухолями различной локализации, что подтвердили и клинические наблюдения. Применение ВЛОК в комплексе с КЛТ у больных раком тела матки уменьшает процессы метастазирования и повышает 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость на 15,9 и 14,3% соответственно по сравнению с аналогичными показателями у пациенток, которым ВЛОК не проводили. Использование ВЛОК позволило снизить число осложнений в среднем на 20,6%, а количество лучевых реакций – на 29,2%. Авторы предполагают, что противоопухолевое действие ВЛОК обусловлено активирующим влиянием физического фактора на иммунную, кроветворную, гормональную и антиоксидантную системы организма.

В ряде обзоров на основе результатов исследований показано, что ВЛОК при раке шейки матки, желудка, печени и поджелудочной железы стимулирует клеточный иммунитет, снижает число лучевых осложнений у больных, а также удлиняет продолжительность безрецидивного периода, делается вывод, что ВЛОК может служить дополнительным методом комплексного лечения онкологических больных, позволяя повысить его эффективность [Зимин А.А. и др., 2009; Корепанов В.И., 1995].

Имеющиеся экспериментальные и клинические данные позволяют назвать ещё одно направление использования лазерной терапии в онкологии – сочетание с химиотерапией. Основываясь на многочисленных исследованиях, в которых показано, что НИЛИ может существенно влиять на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств, а также повышать чувствительность к ним, В.С. Улащик (2013, 2013<sup>(1)</sup>) высказал предположение, что этот феномен будет верен и в отношении противоопухолевых препаратов, приводя в качестве доказательства своей гипотезы данные соответствующих исследований.

Так, В.А. Михайлов с соавт. (2001) установили, что при освещении экспериментальных опухолей НИЛИ (длина волны 890 нм, импульсный режим, мощность 5 Вт) перед введением химиопрепаратов (винкристин, 5-фторурацил и циклофосфан) происходит замедление опухолевого роста. По сравнению с контрольной группой у крыс рост карциномы Walker-256 уменьшился на 83,3%, РМК-1 – на 88,3%. Наибольшей эффективностью обладало совместное действие НИЛИ и винкристина, замедление роста карциносаркомы на 92,8%, а РМК-1 – на 90,2% по сравнению с контрольной группой. Значительно увеличилась продолжительность жизни животных.



Освечивание непрерывным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) демонстрирует цитопротекторные свойства, как *in vitro*, так и *in vivo*, защищая эритроциты и лимфоциты от токсического влияния цитостатиков алкилирующего действия (хлорбутин и циклофосфан) [Алиханов Б.А., Токмачев Ю.К., 1992]. По данным Е.А. Шейко и А.И. Шихляровой (2003), непрерывное НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) увеличивает противоопухолевый эффект циклофосфана с параллельным снижением его токсического действия и препятствует развитию лейкопении у крыс с саркомой-45. Другие исследования показали, что под влиянием ЛО на 25% увеличивается противоопухолевая активность блеомицина, циклофосфана и 5-фторурацила [Стадник В.Я., 1988].

Применение виорельбина и ВЛОК у крыс с саркомой-45 (Са-45) статистически достоверно уменьшает объём опухоли по сравнению с действием одного химиопрепарата. Аналогичный, но менее выраженный эффект наблюдается при сочетании цисплатина с лазерным освещением крови, установлено, что ВЛОК усиливает противометастатическое действие этопозида и цисплатина, в то же время ослабляет противоопухолевое действие этопозида [Литвинова Т.М. и др., 2005].

Установлено, что при сочетанном воздействии НИЛИ и 5-фторурацила (в модели аденокарциномы лёгких) наблюдалось усиление действия препарата на рост и метастазирование опухоли [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Согласно данным Л.А. Теплова с соавт. (1995), цитостатический эффект циклофосфана при внутрибрюшинном введении животным с аденосаркомой молочной железы значительно возрастает в сочетании с лазерной терапией. Метод повышения активности (эффективности) цитостатиков (циклофосфана) запатентован [Пат. 2281795 RU; Пат. 2397790 RU].

Таким образом, результаты многочисленных научных исследований убедительно подтверждают, что ИК НИЛИ не только не стимулирует рост и метастазирование опухолей, но и потенцирует при определённых условиях противоопухолевое действие радио- и химиотерапии, уменьшает их побочные эффекты и осложнения [Улащик В.С., 2013].

Вернёмся к вопросу о «доказательной» медицине. Не только в России, но и за рубежом более чем достаточно критиков лазерной терапии, заявляющих о якобы «недоказанности» её эффективности. Однако тысячи публикаций опровергают эту активно навязываемую недоброжелателями точку зрения. Например, в одном из последних систематических обзоров с целью анализа безопасности использования ЛТ для профилактики осложнений и реабилитации больных раком включены 27 статей, найденные в электронном виде в известных базах: Scopus, MEDLINE/PubMed и Embase. Обращаем внимание на то, что все статьи соответствовали критериям максимальной объективности (табл. 31). Выводы: безопасность применения ЛТ для профилактики и лечения орального мукозита, лимфедемы, радиоиндуцированного дерматита и периферической нейропатии **доказана**, никаких осложнений, негативных и побочных эффектов не обнаружено [De Pauli Paglioni M. et al., 2019].



**Оценка необъективности публикаций:  
 белый квадрат – низкий риск предвзятости,  
 чёрный – высокий риск предвзятости, серый – информация отсутствовала  
 (De Pauli Paglioni M. et al., 2019)**

Публикация / Критерий	Генерация случайной последовательности	Сокращение порядка распределения	«Ослепление» участников и персонала	«Ослепление» оценки результатов	«Ослепление» общей смертности	Неполные данные о результатах (краткосрочные)	Неполные данные о результатах (долгосрочные)	Выборочная отчётность
Carati C.J. et al., 2003								
Kaviani A. et al., 2006								
Schubert M.M. et al., 2007								
Jaguar G.C. et al., 2007								
Fife D. et al., 2007								
Antunes H.S. et al., 2007								
DeLand M.M. et al., 2007								
Arora H. et al., 2008								
Genot-Klastersky M.T. et al., 2008								
Kuhn A. et al., 2009								
Simões A. et al., 2009								
Lima A.G. et al., 2010								
Silva G.B. et al., 2011								
Elad S. et al., 2011								
Gouvêa de Lima A. et al., 2012								
Guatam A.P. et al., 2012								
Antunes H.S. et al., 2013								
Freitas A.C. et al., 2014								
Soto M. et al., 2015								
Ferreira B. et al., 2016								
Storz M.A. et al., 2017								
Argenta P.A. et al., 2017								
Li K. et al., 2017								
Vitale M.C. et al., 2017								
Antunes H.S. et al., 2017								
Brandão T.B. et al., 2018								
Guedes C.C.F.V. et al., 2018								

Примечание: «Ослепление» – обеспечение анонимности данных.

Надеемся, что наша работа также будет способствовать повышению доверия к методу и его более активному внедрению в практическое здравоохранение. И первое, что может дискредитировать лазерную терапию, – неправильное и безграмотное применение. В этом аспекте, а именно критическом анализе имеющихся научных публикаций, и особенно «рекомендаций» по применению методов лазерной терапии, излагается весь материал книги.

Важнейшей составляющей правильного применения любого метода лечения является обоснованность, полнота изложения и точность выполнения соответствующих рекомендаций, протоколов лечения. Настоящие, эффективные, «рабочие» методики лазерной терапии – исключительно достижение российских учёных и практических врачей. Зарубежные коллеги, даже те, кто много лет проводил исследования и получил хорошие (для них) результаты лечения, протоколы лечения описывают в совершенно недопустимой манере, во-первых, не детализируя в должной степени все параметры, во-вторых, игнорируя генерализованный характер и вообще не понимая механизмов биомодулирующих эффектов НИЛИ. В недавно изданной брошюре с рекомендациями в части применения ЛТ в онкологии всё это проявляется очень наглядно [Nair R., Bensadoun R.J., 2016].

Повторяем, лазерная терапия не является самостоятельным методом лечения онкобольных, но это очень серьёзный фактор, способствующий значительному повышению эффективности оперативного вмешательства, химио- и радиотерапии, ФДТ и др. К сожалению, в реальной жизни приходится регулярно сталкиваться с шарлатанами, использующими магические слова типа «биорезонанс», «информационная терапия», «волновое воздействие» и пр., к сожалению, достаточно часто упоминают и «лазер», которым «лечат» все виды рака в самых запущенных стадиях. Это не в тему книги, а совсем о другом, к лазерной терапии не имеет никакого отношения и нам очень жаль, что замечательный метод дискредитируют таким образом.

Другой вопрос, также постоянно обсуждаемый и актуальный, – специфичность и необходимость когерентности, т. е. можно ли, используя обычные лампочки или светоизлучающие диоды (СИД) получить те же самые эффекты, что от монохроматического (когерентного) лазерного излучения. Для нас ответ на этот вопрос известен – нельзя путать разные методы, тем более сравнивать, результаты лазерной терапии недостижимы для обычных источников света – это факт, хотя использовать последние вполне допустимо в ряде случаев, но называть это надо по-другому: светотерапия, лампочкотерапия, фонарикотерапия и пр.

Повторяем, мы не отрицаем всё «нелазерное», можно и нужно применять некогерентные источники света, только не путать с лазерной терапией. Например, М.Л. Стахановым (2001) предложено комбинировать НИЛИ красного (633 нм) и ИК (890 нм) спектральных диапазонов с фототерапией СИД (660 нм) в восстановительном лечении больных с постмастэктомическим синдромом. Почему бы и нет, поскольку такой подход, как следует из работы,

позволил уменьшить объём отёчной конечности на 6–13% с сохранением эффекта до 6 мес., ликвидировать признаки скаленус-синдрома. Самое главное, в исследовании присутствует логичное обоснование рекомендаций по выбору того или иного метода и локализации воздействия для каждого конкретного состояния. Хотя результаты могли быть и лучше, это вопрос оптимизации методик, но сам подход кажется нам очень интересным и перспективным.

Но есть и другая работа, в которой «фотоматричная» терапия состояла из 10 ежедневных процедур, воздействие осуществляли на кожу плеча и предплечья, область плечевого сустава и шейно-плечевого нервного сплетения, а продолжительность воздействия на одно поле составляла *от 20 до 40 мин (!)* [Койчакаева А.С., 2004]. Поэтому и результатов нет, только слово «лазер» замарали, поскольку использовался аппарат, не зарегистрированный как медицинское изделие в Росздравнадзоре, но «является источником излучения, близкого по своим физическим характеристикам к низкоинтенсивному лазерному излучению». Дискредитация метода, и не более того.

Однако вернёмся к нашей любимой лазерной терапии.

Кроме ВЛОК многие исследователи и практикующие онкологи подтверждают высокую эффективность ЛТ онкологических больных в варианте местного освечивания непосредственно опухоли или в проекцию внутренних органов импульсным НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) с частотой не более 80–150 Гц, плотностью мощности, не превышающей 5–15 Вт/см<sup>2</sup> с экспозицией на зону 0,5–2 мин [Пат. 2216302 RU; Пат. 2321434 RU; Пат. 2334531 RU]. Возможно, это не догма, но такие самые минимальные, по сути, параметры методики позволяют быть полностью уверенными в безопасности её применения, когда речь идёт об истощении резервов организма в неравной борьбе с раковой опухолью. Нагружать его экстремально высокими «дозировками» не просто бессмысленно, а крайне опасно.

В одном из патентов приводятся совершенно недопустимые экспозиции, которые используются для профилактики развития мукозитов у детей после проведения высокодозной химиолучевой терапии [Пат. 2692448 RU]. Но авторы имеют достаточно хороший опыт применения этой методики, что объясняется параметрами излучения, весьма далёкими от оптимальных. При освечивании НИЛИ с оптимальными характеристиками необходимо руководствоваться клиническими рекомендациями с учётом возраста маленьких пациентов [Лазерная терапия..., 2015; Москвин С.В., Шаяхметова Т.А., 2018].

Если говорить о реально «работающих» методах лазерной терапии и оптимальных параметрах методик лазерного освечивания, то перед детальным обсуждением данного вопроса на основе имеющихся экспериментальных и клинических данных ознакомимся с режимами, которые предлагаются в патентах (табл. 32). Прочитана лишь часть патентных документов не только в качестве позитивных примеров, но и требующих специальных комментариев. Так, в одном из патентов предлагается ВЛОК (длина волны 633 нм, мощность 9–10 мВт), которое проводится 2–2,5 часа (!) на протяжении всех этапов опе-

## Запатентованные методики лазерной терапии в онкологии

№ п/п	Объект	Результат	Параметры методики	Ссылка
1	Лучевая терапия онкобольных	Предупреждение лучевых осложнений	Длина волны 511 нм, ИР, длительность импульса 20 нс, ЭП 0,2–2,0 Дж/см <sup>2</sup> , на курс 8–15 процедур	А. с. 1693757 SU
2	Операции по поводу рака желудка и лёгкого	Ни у одного больного не потребовалось применения наркотических анальгетиков	НР, 633 нм, 20 мВт, 30 мин; непосредственно на рану, 2–3 раза сразу после операции, затем 2 раза в день последующие 3–4 дня	А. с. 1731240 SU
3	Лучевая терапия онкобольных	Профилактика постлучевых осложнений	7–220 мВт/см <sup>2</sup> , 0,1–16 Дж/см <sup>2</sup> ; за 6–25 мин до у-облучения	Пат. 2088285 RU
4	Лечение постлучевого хейлита	Сокращение сроков заживления лучевых язв в 1,5–2 раза; способ позволяет в короткие сроки купировать эксудативную реакцию и ликвидировать отёк тканей, эффективно устраняет боль, ускоряет процессы регенерации слизистой оболочки и кожи губы, способствует полному заживлению лучевой язвы с восстановлением эпителия и подлежащих тканей и устранением дефекта губы без её деформации	НР, 633 нм, 15 мВт; 3 этапа: некротический (ежедневно 3–4 дня, 350–400 мВт/см <sup>2</sup> , 3–3,5 мин), противовоспалительный (ежедневно 2 дня, 180–200 мВт/см <sup>2</sup> , затем 3–5 дней, 80–100 мВт/см <sup>2</sup> , 1–1,5 мин) и репаративный (ежедневно 9–12 дней, 40–50 мВт/см <sup>2</sup> , 1–1,5 мин)	Пат. 2103037 RU
5	Лучевая терапия злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек	Уменьшение числа острых местных лучевых реакций до 0–7% и длительности курса лучевой терапии на 10–15 дней	После воздействия быстрыми электронами по 2–3 Гр 7 МэВ не позднее трёх часов в пределах радиационного поля воздействуют импульсным НИЛИ с длиной волны 511 и 578 нм, частота 20 000 Гц, длительность импульса 30 нс, возрастающая ЭП 2–30 Дж/см <sup>2</sup> , экспозиция вычисляется по специальной формуле	Пат. 2126699 RU
6	Лучевая терапия онкобольных	Профилактика постлучевых осложнений	НР, 633 нм, ВЛОК + ИР, 890 нм, местно или внутриоргано; суммарная мощность 0,3–25 мВт	Пат. 2161054 RU

Продолжение табл. 32

№ п/п	Объект	Результат	Параметры методики	Ссылка
7	Лучевая терапия онкобольных	Профилактика постлучевых осложнений	НР, 6–18 мВт/см <sup>2</sup> , 30–60 с	Пат. 2161055 RU
8	Онкоурологические больные	Более быстрое заживление ран, уменьшение боли, улучшение общего состояния	М (частота 1,5–3–6 Гц), 633 нм, 20 мВт, 0,5 мВт/см <sup>2</sup> и 30 с – на ТА, 4 мВт/см <sup>2</sup> и 5 мин – на раны и свищи	Пат. 2210406 RU
9	Реабилитация больных после оперативных вмешательств на желудке	Снижение побочных эффектов и послеоперационных осложнений, сокращение числа рецидивов, повышение выживаемости и качества жизни больных	ИК-лазер (частота 20–50 Гц), 0,5–2 мин на зону проекции желудка, печени, поджелудочной железы и кишечника точку GI4 (хэ гу)	Пат. 2216302 RU
10	Лучевая терапия	Снижение частоты возникновения нежелательных лучевых реакций и осложнений	НР, 662 нм, 2,4 мВт, 3 мин на зону γ-облучения	Пат. 2286814 RU
11	Реабилитация больных после оперативных вмешательств на желудке	Сокращение сроков восстановления нарушенной функции органов пищеварения, повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде	ИК-лазер (частота 80 Гц), 0,25–0,5 Вт, 1–2 мин на 2–3 поля в области эпигастрия, 4–6 дней	Пат. 2321434 RU
12	Реабилитация больных после операций по поводу рака молочной железы с одномоментной пластикой	Снижение частоты побочных эффектов и послеоперационных осложнений, предупреждение развития келоидных рубцов и лимфостаза	ИК-лазер (частота 80 Гц), 0,5–1 Вт, 0,5–2 мин, 5–8 процедур, через 10–30 суток после операции 5 мин на область плеча и молочной железы, 10–12 процедур	Пат. 2334531 RU
13	Лучевые реакции у больных раком гортани	Предупреждение развития поздних лучевых повреждений со снижением их тяжести и частоты	ИК-лазер (частота 80 Гц), 0,5–1 Вт, 30–120 с, 3–8 процедур	Пат. 2354423 RU
14	Осложнения после операции у онкобольных	Снижение тяжести послеоперационных осложнений в виде парезов и невритов	ИК-лазер (частота 80 Гц), 1 Вт, 0,5–1 мин, 10–15 процедур	Пат. 2413549 RU
15	Операции по поводу рака молочной железы	Повышение эффективности лечения лимфостаза за счёт стимуляции тонуса сосудов и нервно-мышечного аппарата, восстановление двигательной активности верхних конечностей, исчезновение болей	ИК-лазер (частота 80 Гц), 0,5–1 Вт, 1,5–2 мин, на область пораженной конечности, аксиллярную область, плечо и заднюю поверхность спины, 10–15 процедур	Пат. 2487741 RU

Окончание табл. 32

№ п/п	Объект	Результат	Параметры методики	Ссылка
16	Осложнения после операции у онкобольных	Предупреждение развития послеоперационных осложнений, лечение ран и свищей	ИК-лазер (частота 80 Гц), 1 Вт, 0,5–1 мин, 10–15 процедур	Пат. 2527175 RU
17	Постинъекционные инфильтраты у онкобольных	Укорочение сроков рассасывания инфильтрата за счёт противовоспалительного, репаративного эффектов воздействия, позволяющих нормализовать крово- и лимфообращение в зоне инфильтрата и вокруг него, а также повысить местный иммунитет	ИК-лазер (частота 80 Гц), 1 Вт, 0,5–1 мин, 5–8 процедур	Пат. 2558469 RU
18	Лучевые реакции у больных раком шейки матки	Противоболевое действие, модулирование иммунных реакций, снижение сократительной способности мышц, нормализуется диаметр артериол	ИР (частота 80 Гц), 890 нм, 9–12 Вт, 3 мин, на брюшную стенку в следующих проекциях: петель тонкой кишки, восходящей ободочной кишки, поперечной ободочной кишки, 12-перстной кишки и желудка, нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, мочевого пузыря, 5–8 процедур	Пат. 2562447 RU
19	Хронический ринит и воспаление околоносовых пазух у онкобольных	Повышение эффективности и сокращение сроков лечения	ИР (частота 80 Гц), 1 Вт, 3–5 мин, 5–8 процедур	Пат. 2607177 RU
20	Способ профилактики и лечения орального мукозита у детей, развивающегося на фоне проведения высокодозной химиолучевой терапии	Профилактика мукозита	ИР (частота 50 Гц), 4 Вт, 10–30 мин, НЛОК, 3–4 процедуры	Пат. 2692448 RU

*Примечание.* ИР – импульсный режим; М – модулированный режим; НР – непрерывный режим.

рации по поводу рака желудка [Пат. 2271224 RU], что абсурдно и совершенно недопустимо. Есть *изобретения*, претендующие на *новый способ* лечения или профилактики, в которых полноценно не указаны все характеристики методики, только абстрактные «дозы» (нами заменено на ЭП) [Пат. 2088285 RU; Пат. 2326706 RU], отсутствуют даже такие важные показатели, как длина волны и экспозиция [Пат. 2126699 RU; Пат. 2161055 RU], в связи с чем возникает закономерный вопрос: а что является объектом защиты интеллектуальной собственности, методика ведь отсутствует как таковая?

Вот что, например, мы читаем в выводах и рекомендациях одной из диссертационных работ (цитируем с небольшим редактированием): «При проведении лазерной терапии используется модулированное излучение с длиной волны 670 и 1064 нм, скважностью 2, мощностью 10–100 мВт. Для НЛОК используют 5–6 режимов с разными параметрами импульсов. Процедуру необходимо начинать с режимов, способствующих улучшению реологических свойств крови, перфузии тканей, а затем иммуностимулирующие и гемостимулирующие режимы. При проведении местной лазерной терапии используют 5–8 режимов, начиная с антибактериальных и противовирусных, затем применять противовоспалительные и анальгетирующие, завершать режимами, стимулирующими регенерацию, эпителизацию и местный иммунитет. Разработанный алгоритм местной и системной озono- и лазерной терапии эффективен при лечении эпидермитов и ректитов в 100%, гематологической токсичности – в 78%, энтероколитов – в 68%, циститов – в 71% случаев. Разработанная технология позволила снизить гастроинтестинальную и общую токсичность на 15–20%, уменьшить сроки репарации эпителиитов влагалища/шейки матки в 3 раза, сроки репарации эпителиитов полости рта на 2–3 недели ( $p < 0,05$ ), а также улучшить качество жизни больных с опухолями полости рта и переносимость лечения» [Шипилова А.Н., 2010]. Сочетание озона с лазерной терапией также вряд ли допустимо [Титова В.А. и др., 2009], поскольку это противоречит одному из базовых общих принципов (правил) сочетания лечебных факторов, поскольку оба метода очевидно сходны по механизму и направленности своего лечебного действия [Улащик В.С., 1994].

К сожалению, слишком часто в описании методик присутствуют только пресловутые «дозы», и всё! Нет никаких «параметров импульсов» с описанием их корреляции с широким перечнем свойств, представленных в рекомендациях. Ничего! И это печально.

Белорусские коллеги основной упор делают на ВЛОК и «методологически более простой» вариант – НЛОК. Дополнительно проводится лазерная акупунктура при болевом синдроме и фантомных болях, а также местное освещение НИЛИ при вяло текущих послеоперационных раневых процессах, пролежнях, постлучевых поражениях кожи и слизистых, флебитах и осложнениях химиотерапии (мукозитах). При этом особо подчёркивается, что воздействие НИЛИ на зоны локализации злокачественного процесса является абсолютным



противопоказанием [Угляница К.Н. и др., 2007]. И тут мы не видим никакого обоснования и конкретных методик, только общие фразы.

К нашему огромному сожалению, отсутствием достаточно полного изложения методик лазерной терапии, достаточно подробного для их воспроизведения на практике, страдает подавляющее большинство публикаций, поэтому в нашу задачу входит также и восполнение этого пробела.

## Экспериментальные исследования *in vitro*

Существует множество специализированных клеточных культур, предназначенных для проведения исследований *in vitro*, среди которых есть и линии различных клеток рака. Используют их в том числе для изучения БД НИЛИ и закономерностей воздействия лазерного света на биологические структуры, а также поиска наиболее оптимальных энергетических и других параметров освечивания. Хотя успешная перспектива последнего и сомнительна.

Результаты этих работ, выборка которых нами в основном определялась желанием представить максимально широкую палитру параметров лазерного освечивания (длина волны, мощность, экспозиция, энергия), говорят о том, что наблюдается как стимулирование, так и ингибирование клеточного метаболизма и пролиферации (табл. 33). Направленность ответного отклика биологической структуры, в данном случае клеток рака, определяется в первую очередь параметрами методики освечивания, но зависит также от типа клеток и некоторых других факторов, что было зафиксировано уже на самом раннем этапе соответствующих исследований [Brill G.E., Panina N.P., 1992; Dasdia T. et al., 1988; Fu-Shcu Yang et al., 1986; Marchesini R. et al., 1988].

Зачастую именно факт «стимуляции» без учёта контекста уже служит поводом для высказывания предположений о якобы существовании потенциальной угрозы роста раковой опухоли после лазерного освечивания. Однако это поверхностный и односторонний взгляд на существующее положение вещей, поскольку стимулирование *разрозненных клеток* в культуре при заданных параметрах освечивания вовсе не означает, что автоматически будет получен такой же результат для *опухоли*, как *части биоткани* и *организма* в целом. Принципиально разные механизмы существования, функционирования и выживания этих биоструктур обуславливают различия в их реагировании на внешнее воздействие. Работы, представленные в следующих разделах, в которых в качестве модели используются опухоли, перевиваемые различным животным, клинические исследования, а также многолетний опыт практического использования лазерной терапии красноречиво и неопровержимо доказывают факт отсутствия даже минимальной опасности. Не устаём напоминать, что это утверждение верно только при соблюдении известных правил применения метода и использования адекватных методик.

Таблица 33

**Воздействие НИЛИ на раковые клетки *in vitro***

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	HeLa	Не влияет на синтез ДНК и проницаемость мембраны для <sup>3</sup> H-тимидина, увеличение синтеза РНК на 65% при ЭП 0,3 Дж/см <sup>2</sup> , снижение проницаемости мембраны для <sup>14</sup> C-уридина на 40% при увеличении ЭП	578	ИР: 4 Вт, τ <sub>и</sub> = 18 нс, F <sub>и</sub> = 10 000 Гц, средняя М 0,04–100 мВт	2–180	4 × 10 <sup>-5</sup> –1	Кару Т.Й. и др., 1982
2	HeLa	Непрерывный режим. Увеличение синтеза ДНК на 40% и проницаемости мембран для <sup>3</sup> H-тимидина на 30%. Синтез РНК не меняется, возрастает проницаемость мембран для <sup>14</sup> C-уридина на 40% при увеличении ЭП. Подавление эффекта при дихрономном освещивании	633	ИР: 2 × 10 <sup>-3</sup> –1	5–80	10 <sup>-3</sup> –10 <sup>-2</sup>	Кару Т.Й. и др., 1982 <sup>(1)</sup> , 1983
3	Нормальные клетки: яичника китайского хомяка (CHO), эмбриональные фибробласты мыши (CCL-226 и 3Т3), фибробласты кожи человека (HSF) Опухолевые клетки: фибросаркомы мыши (RIF-1), аденокарциномы молочной железы мыши (EMT-6)	Наблюдалась тенденция к стимуляции при 180 мДж/см <sup>2</sup> и ингибирование при 420–600 мДж/см <sup>2</sup> во всех линиях клеток, кроме CCL-226, установлена зависимость клеточной пролиферации от типа клеток и ЭП	633	ИР: 7 × 10 <sup>-3</sup> –70, τ <sub>и</sub> = 18 нс, F <sub>и</sub> = 10 000 Гц НР: 35; 1,25	10–240	0,01 оп-тимальная 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 540, и 600	Al-Watban F.A. et al., 2012

Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
4	Глиобластома человека А-172	Летальный эффект на клетки, зависящий от времени освечения, мощности и ЭП НИЛИ	405	НР; 27; 245	20, 40 и 60 мин 1, 2, 3, 5, 10 и 15 мин	294, 588 и 882 15, 29, 44, 74, 147 и 221	Ang F.Y. et al., 2012
5	Нормальные лимфоциты человека (ТК6) и клетки лейкемии человека (HL60)	ЛО перед ионизирующим облучением сенсбилизирует лейкозные клетки HL60, вызывая их гибель, но оказывает небольшое радиопротекторное действие на клетки ТК6	633	НР; 5; 35	3–343	0,1–12	Barasch A. et al., 2016
6	Астроциты CNS-1	ЛО с любой длиной волны перед ФДТ способствует гибели клеток и увеличению продукции протопорфирина IX, чем только ФДТ	635 и 905	НР; 10; 10	100, 300	1, 5	Bisland S.K. et al., 2007
7	Линия клеток Нер-2 – рака гортани человека и L-929 мышей	Некогерентный свет (СИД). Пролиферация при 5 Дж/см <sup>2</sup> , респираторный взрыв при 50 Дж/см <sup>2</sup>	670	НР; 10; 8,3	600, 6000	5, 50	Brondon P. et al., 2005, 2009
8	Клетки АСТС-а-1	ЛО усиливает действие ингибитора апоптоза через сигнальный путь: АФК / белок фосфатазы cdc25c / циклин-зависимая киназа CDK1	633	НР; 200; –	–	120	Chu J. et al., 2010
9	Клеточная линия KG-1а, получена из аспирата костного мозга 59-летнего мужчины с острым миелолейкозом	Увеличение пролиферации клеток наблюдалось только после двух воздействий с ЭП 20 Дж/см <sup>2</sup>	810	НР; 100; 200	–	5, 10, 20	Dastanpour S. et al., 2015
10	Оральные клетки карциномы, штамм KB	ЛО стимулирует пролиферацию, эффект выше на длине волны 830 нм	685	НР; 31; 49,2	–	4	De Castro J.L.F. et al., 2005
			830	НР; 34,5; 54,8			

Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
11	Клеточная линия SCC9, полученная из плоскоклеточного рака языка человека	ЛО проводили в точку площадью 0,19 см <sup>2</sup> , наблюдали снижение жизнеспособности, пролиферации, миграции, митохондриальной активности и проостеокластного потенциала, индуцирование апоптоза клеток	660	НР; 30; 214	12,7; 25,3; 38,0	2, 4, 6	Dias Schalch T. et al., 2016; Schalch T.D. et al., 2019
			780	НР; 30,8; 214	12,3; 24,7; 37,0	2, 4, 6	
			780	НР; 30,8; 385	14,1	4	
12	Линия клеток HEP-2	Увеличение адгезии опухолевых клеток к фибробластам на 79,5% при ЭП 0,16 Дж/см <sup>2</sup> , цитотоксическое действие при увеличении ЭП до 0,64 Дж/см <sup>2</sup>	337	–	–	0,16–0,64	Dima V.F. et al., 1996
13	Нормальные клетки NIH 3T3 (эмбриональных фибробластов мышей) и HeLa	ЛО перед радиационным облучением, 830 нм оказывает существенное протекторное действие на клетки NIH 3T3 (защита от радиации), 685 нм – значительно подавляет рост клеток HeLa	685 и 830	НР; 16; 50	60, 300	1, 5	Djavid G.E. et al., 2015
14	Клетки меланомы мышей B16F10	Не было статистически значимых различий между группами	660	НР; 50; 2,5 Вт/см <sup>2</sup> (СП 2 мм <sup>2</sup> )	60, 420	150, 1050	Frigo L. et al., 2009
15	Линия клеток ASTC-a-1 (аденокарцинома лёгкого человека)	Пролиферация, экспрессия протеинкиназы С	633	НР; 5; 15,6	–	0,8 – стимулирует, 60 – подавляет	Gao X. et al., 2006
16	Линия клеток SCC25 (плоскоклеточный рак языка человека)	ЛО стимулирует пролиферацию клеток при 1,0 Дж/см <sup>2</sup> за счёт увеличения экспрессии циклина D1, нуклеарного β-катенина, MMP-9 и снижения E-кадгерина	660	НР; 30; 30	16	0,5	Gomes Henriques A.C. et al., 2014
					33	1,0	

Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
17	Линия меланомных клеток A2058	Ускорение пролиферации за счёт увеличения редокс-потенциала мембран митохондрий и экспрессии цитокинов, IL-8 и трансформирующего фактора роста TGF-β1	633	НР; 7; 0,03 (СП 226 см <sup>2</sup> )	70, 140, 280	0,5; 1; 2 Дж	Hu W.-P. et al., 2007
18	HeLa	ЛО за 3 часа (оптимально) до γ-облучения дозой 5 Гр уменьшает цитотоксическое действие γ-излучения	633	НР; -; 1	10	10	Karu T.I. et al., 1994
19	HeLa	Увеличение синтеза АТФ на 70%	633	НР; -; 1	10	10	Karu T.I. et al., 1995
20	HeLa	ЛО стимулирует синтез РНК и ДНК, увеличивается адгезия клеток, оптимальные длины волн: 618; 670; 760; 830 нм	Монохроматор: 580–860 нм Лазер: 633 нм	Монохроматор: НР; 35, 50; 0,13 Лазер: НР; -; 1	10	0,01	Karu T.I., Kolyakov S.F., 2005; Karu T.I. et al., 1996
21	Клетки карциномы гортани человека	Стимулирование пролиферации независимо от ЭП	809	НР; 10; 0,38	75, 150, 300	1,96–7,84	Kreisler M. et al., 2003

Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
22	<p><i>Нормальные клетки:</i> мышинные преадипоциты (3Т3-L1), преондроциты (ATDC5), миобласты (C2C12), мезенхимальные стромальные клетки (KUSA-A1), фибробласты (NIH-3Т3), дифференцированные макрофаги от лимфоцитов (THP-1)</p> <p><i>Опухолевые клетки:</i> HeLa, клетки рака лёгкого (LLC), базофильные лейкозные клетки крысы (RBL-2H3), клетки инсулиномы (MIN6)</p>	ЛО усиливает продукцию АФК у всех клеток, в большей степени на длине волны 405 нм	405, 664, 808	НР; –; 100 (СП 28,3 мм <sup>2</sup> )	60, 120	6, 12	Kushibiki T. et al., 2013
23	Линии клеток HerG2 – и J-5	Подавление пролиферации после ЛО, максимальный эффект для HerG2 при экспозиции 90 с (5,85 Дж/см <sup>2</sup> ), для J-5 – 120 с (7,8 Дж/см <sup>2</sup> )	808	НР; 130; 65	0, 30, 60, 90, 120, 150, 180	0–11,7	Liu Y.-H. et al., 2006
24	Клеточная линия MCF-7 рака молочной железы человека	При 0,005 Дж/см <sup>2</sup> происходит уменьшение, при 1 Дж/см <sup>2</sup> – повышение скорости метаболизма, при 0,0288 Дж/см <sup>2</sup> скорость метаболизма увеличивается без изменения пролиферации	633	НР; 1,3; 0,083 НР; 24; 0,48 НР; 24; 0,97	60 60 16,5 мин	0,005 0,0288 1	Magrini T.D. et al., 2012

Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	РР; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
25	HeLa, ТК6 (В-лимфобластомные клетки человека)	Пролiferация только для HeLa при 36 Дж/см <sup>2</sup> и комбинировании 808 и 905 нм, при 808 нм нет эффекта; для ТК6 при всех видах ЛО нет эффекта	808	М; частота 1500 Гц; 500; –	–	1–60	Mognato M. et al., 2004
			905	ИР; частота 10 000 Гц; 34 Вт; –	–		
			808 + 905	–	–		
26	A-172 (клетки глиобластомы человека)	ЛО подавляет пролиферацию	808	НР; 30; 15	20, 40, 60 мин	18, 36, 54	Murayama H. et al., 2012
27	Sr2-Ag14 (клетки миеломы мыши)	ЛО ингибирует пролиферацию при ЭП 8 Дж/см <sup>2</sup> и более	633	НР; 10; 5	10–160	4–64	Осафа-Quero J.M. et al., 1998
28	HEp-2 (клетки плоскоклеточной карциномы гортани)	ЛО стимулирует пролиферацию, на длине волны 670 нм лучше, чем 635 нм	635 и 670	НР; 5; – (СП 1 мм)	–	0,04–4,8	Pinheiro A.L.B. et al., 2000, 2002, 2002 <sup>(1)</sup>
			780	НР; 50; –	–	0,5; 1; 2; 3; 4; 10; 12	
29	Клеточные линии MCF-7 и MDA-MB-435S рака молочной железы человека, эпителиальные клетки молочной железы человека (SVCT и Vre80hTERT), линия клеток мышечных фибробластов (NIH3T3)	ЛО незначительно увеличило пролиферацию клеток MCF-7, не было признаков злокачественной трансформации клеток NIH3T3	830	НР; 30; –	–	0,5; 1; 2; 3; 4; 10; 15	Powell K. et al., 2010
			904	НР; 90; –	–		



Продолжение табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	PP; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
30	Нормальные первичные остеобласты мышей (МС3Т3) и злокачественные клетки остеосаркомы человека (MG63)	Пролиферация остеобластов значительно увеличилась после ЛО на длине волны 830 нм и ЭП 10 Дж/см <sup>2</sup> , но снизились после 780 нм (на ЭП 1, 5 и 10 Дж/см <sup>2</sup> ), после 670 нм незначительное увеличение; пролиферация клеток остеосаркомы значительно увеличилась после 670 нм (5 Дж/см <sup>2</sup> ) и 780 нм (1, 5, и 10 Дж/см <sup>2</sup> ), а на длине волны 830 нм нет эффекта	670	НР; 10; –	–	0,5; 1; 5, 10	Renno A.C.M. et al., 2007
			780	НР; 50; –		0,5; 1; 5	
31	Линии клеток C2 (мышинные скелетные мышечные трубочки), HCV29 (нормальные уротелиальные клетки), ZMK (плоскоклеточная карцинома слизистой оболочки десны человека), J82 (уротелиальные клетки карциномы)	Митотический индекс: 4 – повышение, 20 – снижение	805	НР; 20–110; 50 и 150 для клеток C2 и ZMK; 10 и 100 для HCV29 и J82	–	4, 20	Schaffner M. et al., 1997
32	Линия клеток карциномы (SCC-25), доброкачественные эпителиальные клетки (BEAS-2B) и фибробласты Группа ЛТТ и контрольная	Увеличение пролиферации фибробластов и уменьшение пролиферации при освещении BEAS-2B и SCC-25, в клетках SCC-25 наблюдался повышенный процент S-фазных клеток и снижение доли G1-фазных клеток, а также проапоптотический эффект, онкогенное действие НИЛИ не показано	660	НР; 350; 0,39–63,7	15 мин	–	Schartinger V.H. et al., 2012
33	HeLa	ЛО и зелёный чай почти в 15 раз подавляют пролиферацию	670	М; частота 1 Гц; 33; 0,1	60	1	Sommer A.P., Scharmwenger T., 2010

Окончание табл. 33

№ п/п	Тип клеток	Модель, результат	Длина волны, нм	PP; мощность, мВт; ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
34	Оральные диспластические клетки и оральные раковые клетки SCC9 и SCC25	ЛО может как стимулировать, так и угнетать рост клеток через модуляцию сигнального пути Akt/mTOR/CyclinD1, апоптоз обнаружен для SCC25 и связан с изменением уровня pAkt	660, 780	НР; 40; –	–	2,05; 3,07; 6,15	Sperandio F.F. et al., 2013
35	2C5 (глиосаркома собаки)	Изменение проницаемости клеточных мембран	10600	НР; –; –	–	0,2–3	van Koonten D.W. et al., 1993
36	HEp-2	Увеличение клеточной пролиферации	685	НР; 31; 49,2	–	4	Werneck C.E. et al., 2005
			830	НР; 34,5; 54,8			
37	HeLa	Митотическая активность оптимальная при экспозиции 100 с на длине волны 633 нм	633, 658, 785	НР; –; 1	10, 30, 60, 100	0,01; 0,03; 0,06; 0,1	Yang H.Q. et al., 2012

*Примечание.* ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное осеивание; М – модуляция; НР – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно.

Тем более грустно констатировать отсутствие описания чётких и однозначных параметров воздействия и методик лазерного освечивания в большинстве исследований [Chu J. et al., 2010; Dima V.F. et al., 1996; Mognato M. et al., 2004; Powell K. et al., 2010; Renno A.C.M. et al., 2007; Sperandio F.F. et al., 2013; van Kooten D.W. et al., 1993], поскольку это в значительной степени нивелирует научную ценность и полностью исключает практическую значимость имеющихся результатов.

Не устаём повторять, и похоже, к сожалению, не скоро перестанем [Москвин С.В., 2012; Moskvин S.V., 2019]:

- нет такой единицы измерения для ЭМИ оптического диапазона как «доза»;
- должны быть определены *все параметры* методики лазерного освечивания (длина волны, режим работы лазера, мощность, частота для модулированного или импульсного режима, площадь светового пятна, экспозиция, локализация зон освечивания, выбранная методика, количество процедур на курс);
- выбирать необходимо не максимальные или минимальные, а именно *оптимальные*, т. е. *наиболее эффективные* значения *всех* параметров методики.

Например, в методике ВЛОК-635 используется НИЛИ красного спектра, но только в узком диапазоне 630–640 нм будет достигнут желаемый результат, а лазерный свет с длиной волны 670 нм неэффективен, хотя также входит в красную спектральную область. Объясняется этот факт довольно просто — шириной спектра поглощения гемоглобина в этой области, где максимум расположен именно около 635 нм, и отклонение от него не позволяет обеспечить поглощение энергии лазерного света с максимальной эффективностью.

Особое место занимает УФ-спектральный диапазон, особенно УФА-свет, который способен при определённых условиях инициировать развитие раковой опухоли. Интерес в этом аспекте вызывает работа И.И. Фирулиной (1987), показавшей *in vitro*, что освечивание с терапевтическими параметрами, которое используется в методике УФОК, не только не стимулирует, но даже подавляет, хоть и незначительно, ДНК-активность малигнизированных клеток гипернефромы человека, при том что пролиферация нормальных клеток стимулируется на 9–27%. Полученные результаты могут быть одним из аргументов отсутствия необходимости включать лазерную терапию и даже УФОК в перечень противопоказаний для онкологических больных.

При выборе методики лазерного воздействия всегда необходимо крайне внимательно относиться к выбору экспозиции. Если «золотой стандарт» в 100 и 300 с при местном освечивании, например, *in vitro*, работает прекрасно и выходить за пределы этих значений не позволяют законы клеточной физиологии (периоды максимумов концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , вызванных поглощением лазерного света), то в других методиках такое зачастую не «работает», поскольку начинают влиять другие регуляторные составляющие. В этом также причина

различий между экспериментальными работами и клиническим применением их результатов. Речь о том, что параметры освечивания в эксперименте нельзя переносить автоматически на клиническую практику, использовать в качестве основы для разработки методик лазерной терапии.

Чтобы специалистам было проще ориентироваться в научной информации и объективнее её оценивать, мы провели дополнительную обработку имеющихся материалов, добавив за авторов некоторые отсутствующие данные, поэтому в табл. 33 практически во всех соответствующих ячейках они выглядят несколько иначе, чем в оригинале.

Интересен факт отсроченного действия лазерного освечивания, которое редко учитывается, хотя явление обнаружено давно. Цитологическое исследование и микроспектрофотометрическое изучение количества ДНК в клетках перевивной опухоли меланомы Гардинга–Пасси проводилось в различные сроки после воздействия на неё излучения газового лазера с энергией 200 Дж. В цитограммах опухоли в ранние сроки после освечивания превалировали пикнотические изменения клеток, отмечались явления фрагментации ядер, вакуолизации ядер и цитоплазмы; в клетках же, имеющих неповреждённый, интактный вид, обнаруживалось постепенное снижение интенсивности окрашивания ядер. При анализе распределения ядер по количественному содержанию ДНК в неповреждённых на вид опухолевых клетках было обнаружено резкое увеличение количества ДНК в ядрах через 1 час после ЛО и постепенное неуклонное снижение ДНК в последующие сроки, вплоть до полного лизиса ядер к 5–6-м суткам. Параллельное изучение цитологической картины и количественных сдвигов ДНК в ядрах меланомы показало высокий повреждающий эффект луча лазера; было установлено, что неповреждённые, интактные, казалось бы, в ранние сроки после ЛО опухолевые клетки в последующих исследованиях оказывались нежизнеспособными [Плетнев С.Д. и др., 1971]. Киевские коллеги объясняют этот эффект свободнорадикальными процессами в печени, коже и опухоли (в работе также использовали меланому Гардинга–Пасси) в результате освечивания НИЛИ в красном и инфракрасном диапазонах спектра [Сидорик Е.П. и др., 1971].

Эксперименты показывают, что из множества различных вероятных путей индукции светоиндуцированного апоптоза опухолевых клеток с участием экзогенного порфирина значительную роль играют  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые процессы. Ионы кальция высвобождаются из эндоплазматического ретикула, *цитохром С* высвобождается из митохондрий в цитозоль, активируется прокаспаза-3, расщепляется поли-(АДФ-рибоза)-полимеразой, с последующей конденсацией хроматина. Причём эти процессы могут происходить при минимальных значениях плотности мощности лазерного излучения – начиная с  $1 \text{ мВт/см}^2$  при концентрации порфирина 10–20 мкмоль [Thompson S. et al., 2008]. В то же время известно, что хроническая гипоксия, свойственная большинству патологических процессов, способствует накоплению в клетках эндогенного порфирина, поглощающего свет на длине волны 635 нм [Горенков Р.В.

и др., 2007]. Соответственно, одним из объяснений универсальности и разнонаправленности биомодулирующего действия НИЛИ через  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые процессы являются различия исходного состояния биологической системы, в частности, в контексте наличия или отсутствия пигментов.

## Экспериментальные исследования *in vivo*

Клиническому применению предшествовали многолетние исследования и многочисленные экспериментальные работы, показавшие принципиальную возможность безопасного и эффективного использования ЛТ при лечении онкологических больных. На животных с перевиваемыми опухолями давно и вполне убедительно продемонстрированы оптимальные режимы лазерного освечивания, обладающие тормозящим действием на опухоль и одновременно угнетающие метастазирование. Хотя такие исследования до сих пор актуальны как в России, так и за рубежом [Павловец Л.В., Улащик В.С., 2010; Самойло-ва К.А. и др., 2009; Улащик В.С., 2013].

Ещё в начале 60-х годов прошлого века были проведены первые исследования о влиянии лазерного света на различные опухоли. Так, Р.Е. McGuff et al. (1964) сообщили о полном рассасывании аденокарциномы человека, растущей в защёчных мешках хомяков, в среднем за 27 дней после воздействия излучением рубинового лазера (длина волны 694 нм) с энергией на выходе от 0,5 до 360 Дж и длительностью светового импульса от 0,5 до 3 мс. При тех же условиях освечивания доказана противоопухолевая активность лазерного света по отношению к карциноме щитовидной железы человека, полное рассасывание опухолей наблюдалось в среднем к 17-му дню после освечивания. Спонтанная недифференцированная карцинома хомяков, перевитая в защёчные мешки, полностью исчезала в среднем к 8-му дню после освечивания опухоли. Все результаты подтверждались отсутствием жизнеспособных опухолевых клеток при гистоморфологическом исследовании. Индуцированные метилхолантrenom фибросаркомы хомяков оказались менее чувствительными к излучению рубинового лазера при тех же параметрах. При микроскопическом исследовании гистологических срезов была обнаружена деструкция на 60–80%, но освечивание опухолей гелий-неоновым лазером (длина волны 633 нм, непрерывный режим) мощностью 10 мВт инициировало деструкцию 95% бластомной массы (выявлено при морфологическом исследовании) [McGuff P.E. et al., 1965].

В предыдущем разделе мы говорили о том, что возможное стимулирование клеток *in vitro* вовсе не означает воспроизведения аналогичной тенденции *in vivo*, тем более в клинике, сославшись на информацию в следующем разделе. Но в табл. 34, где мы выбрали исследования, исходя из желания продемонстрировать масштабы выполненной работы, встречаются также и примеры

Таблица 34

Результаты освечивания прививаемых опухолей *in vivo*

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	12 белых беспородных крыс	Появились тромбированные сосуды, отмечалась деградация опухоли	АЛТ «Матрикс», 12 процедур ЛО опухоли на 21-е сутки после введения в ткань опухоли коллоидного раствора наносеребра	ИР (частота 80 Гц); 635; 15 Вт; –	2	–	Алипов В.В. и др., 2014
2	Мыши SWA-C57B1/F1, привитая карцинома Льюиса	Снижение скорости роста опухоли и в 2 раза числа метастазов	На опухоль перед $\gamma$ -облучением	М (частота 32 Гц); 830; 40 мВт; –	10 мин	–	Андреев В.Г. и др., 1993
3	Карцинома Эрлиха, животные не указаны	Морфологические исследования показали значительное увеличение синтеза ДНК и митотического индекса, рост числа нейтрофилов, плазматических клеток и макрофагов в опухоли, что указывает на активизацию иммунных процессов опухоли; ЛО вызывает выраженные деструктивные изменения ядер опухолевых клеток, которые заключаются в разрыве ядерной оболочки и «выдавливании» содержимого нуклеоплазмы, в первую очередь хроматина из ядра	На место индукции опухоли в области паховой складки, 10 ежедневных сеансов ЛО	–; –; 180–200 мВт; –	3 или 5 мин	–	Байбеков И.М. и др., 1994

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
4	Мыши С57В1, аденокарцинома 755, меланوما В-16	ЛО оказывает тормозящее действие на пролиферацию и ультраструктуру опухолевых клеток, что тормозит их рост, не ингибируя его полностью, активизирующее влияние лазерного воздействия на нейтрофилы при этом проявляется в активизации ими фагоцитоза	На место индукции опухоли в области паховой складки, 10 ежедневных сеансов ЛО	–; 180–200 мВт; –	3 или 5 мин	–	Байбеков И.М. и др., 1996
5	1420 мышей линий С57В1/6 и BALB/с с карциномой Льюиса	Улучшились иммунологические показатели, коррелирующие с торможением роста опухоли	–	НР; 633, 5 мВт; –	30 мин	–	Беньковская Н.П., 1989
6	50 беспородных крыс, карцинома Герена	Рост опухоли не стимулируется, хотя убедительных данных о торможении также не получено	Тотальное осветивание в течение 5 дней	НР; 633, 50 мВт; –	3 и 5 мин	–	Бондарь Н.М. и др., 1981
7	Интактные животные, не инбредные крысы (100) и мыши (80) линий С57В1/6 и BALB/с с переносимыми опухолями: меланوما В-16, карцинома Льюиса и лимфосаркома Плисса	При однократном ЛО наблюдалась стимуляция ЕК-клеток, после 4–6 сеансов ЛО – подавление активности	На зону тимуса, селезенки и бедра	НР; 633; 200 мВт/см <sup>2</sup> ИР; 511 и 578; 100 мВт/см <sup>2</sup> НР; 308; 200 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Васильев Н.В. и др., 1987; 1989



Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
8	550 мьшей обоего пола линий С57В1/6, АКР и ВАВ/с массой 20–25 г с перививаемыми опухолями: карцинома лёгких Льюиса, меланома В-16 и асцитный рак Эрлиха	ЛО не стимулирует, но даже несколько тормозит рост и метастазирование опухолей, оказывает благоприятное действие на состояние крови и иммунологический статус	ВЛОК	НР; 633, 5 мВт; –	5–10 мин	–	Гамалея Н.Ф. и др., 1988
9	Мыши линии С57В1/6 с карциномой лёгких Льюиса	Значительное подавление роста опухоли и предотвращение метастазирования	На опухоль + ХТ 5-фторурацилом	ИР; 511 и 578; 150 мВт; –	–	30	Евтушенко В.А. и др. 1994
10	Мыши линии С57В1/6; лимфосаркома Плисса, меланома В-16, асцитная карцинома Эрлиха, карцинома лёгких Льюиса	Значительное подавление роста опухоли и предотвращение метастазирования, эффективнее с 5-фторурацилом	ЛО кожи бедра, зоны тимуса и селезёнки; 5, 7 и 10 дней	ИР; 511 и 578; 45 + 100 мВт; –	1	0,5, 1	Евтушенко В.А., 1998
				НР; 633; 2,5 мВт; –	3	–	
11	Мыши с карциномой лёгких Льюиса	Подавление роста опухоли и метастазирования	На опухоль (890 нм) и ЛОК (633 нм) + липосомы с фосфоинозитидами	ИР + НР; 890 + 633; 5–6 Вт + 20 мВт; –	–	–	Дамиров М.М., Слюсарь Н.Н., 1994
12	Беспородные крысы-самцы с перевитой саркомой-45	Отчётливое торможение роста и прогрессии первичной опухоли, изменение её морфологии, регрессия и ингибирование пролиферативной потенции, изменение активности СДГ, ЩФ и КФ	На опухоль	НР; 633; 5,3 мВт/см <sup>2</sup> ; –	10 мин	3,2	Ботвинников И.Я., 1990; Димант И.Н., Ботвинников И.Я., 1987; Димант И.Н. и др., 1993, 1993 <sup>(1)</sup>

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
13	Мыши линии С57В1/6, штаммы аллогенных и сингенных метастазирующих карциномы лёгких Льюиса и лимфосаркомы Плисса	Подавление на 69% роста опухоли и на 43% частоты метастазирования	На опухоль, 5–7 сеансов ЛО	ИР; 511 и 578; 75 мВт/см <sup>2</sup> ; –	3 мин	13	Зырянов Б.Н. и др., 1987
14	Не указано	Торможение роста опухоли, увеличение средней продолжительности жизни животных	Проводили ЛО клеточек эмбриокарциномы <i>in vitro</i> , затем вводили животным	НР; 1264; 8,5 мВт; –	20 мин	–	Иванов А.В. и др., 1993
15	Мыши линии С57В1/6; высокометастазирующие опухолевые штаммы меланомы В-16; штаммы рака молочной железы: КСЛМ – карциносаркома с высокой частотой метастазирования в лёгкие, ВМР – высокометастазирующий рак с широким органом спектром метастазирования, его органотропно метастазирующие субштаммы ВМР-П с преимущественным метастазированием в печень, и ВМП-МГ, метастазирующим в головной мозг	Увеличение продолжительности жизни животных на 20%, угнетение метастазирования и подавление опухолевого роста	ЛО (сканирование) зон локализации инокулята	НР; 633; 150–200 мВт/см <sup>2</sup> ; –	3	1–2	Иванов А.В., 1984, 1986, 2003; Иванов А.В. и др., 1981

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
16	258 белых беспородных крыс, подкожно перевитые саркомой-45	Усиление противоопухолевой активности высокодозной брахитерапии и цитостатиков: винорельбин и цистластин, отсутствует влияние на этопозид или 3 препарата, введённых одновременно	5 процедур ВЛОК	НР; 670 нм; 1,5–2 мВт	10 мин	–	Истомин Ю.П. и др., 2006
17	1250 мышей обоего пола линии С57В1/6 массой 18–22 г, карциномы лёгких Льюиса	ЛО индуцирует некробиотические и дистрофические процессы в ткани опухоли, ингибирует рост и метастазирование опухоли, выявлено повышение противоопухолевого эффекта при одновременном снижении токсического действия 5-ФУ, усиление пролиферативного ответа лимфоцитов на Т- и В-клеточные митогены и восстановление цитостатической активности лимфоцитов	ЛО опухоли ежедневно, 5 дней	ИР (частота 15–22 кГц); 511 и 578; 0,05–0,15 Вт/см <sup>2</sup> ; –	–	30	Кузнецова А.А., 1999
18	Белые нелинейные крысы-самцы, лимфосаркома Плисса	Торможение роста опухоли	ЛО опухоли, 10–15 дней	НР; 460–475; –; –	1–15 мин	–	Кулакова К.В., 2008, 2010; Кулакова К.В. и др., 2012; Пат. 2379070 RU

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
19	220 беспородных крыс, лучевые повреждения	Ускорение заживления лучевых повреждений	ЛО язвы, от 10 до 23 сеансов	ИР (частота 80–150, 150–300, 300–600 Гц, длительность импульса 50 нс); 6 Вт; –	10 мин	0,08, 0,07, 0,13	Курсова Л.В., 2000
20	53 крысы линии Wistar, лучевые язвы	Ускорение заживления лучевых повреждений	ЛО язвы, 5 раз в неделю, 20 сеансов	ИР (частота 150–300 Гц, длительность импульса 50 нс); 6 Вт; –	10 мин	0,01	Курсова Л.В. и др., 1997 <sup>(2)</sup>
21	Мыши линии SHR, саркомы, асцитная опухоль Эрлиха	Подавление роста опухоли	ЛО <i>in vitro</i> до перевивки	ИР; 1064; энергия импульса 50, 150 и 300 Дж, длительность импульса 1 и 10 мс	–	–	Лазо В.В., Москалик К.Г., 1981
22	266 беспородных крыс и 152 мыши линии С57BL, опухолевые штаммы саркомы-45 и карцинома РЛ-67	ЛО тормозит процессы метастазирования карциномы лёгких РЛ-67, усиливает противоопухолевый эффект цитостатиков и противометастатическое действие высокодозной брахитерапии (КЛТ)	ВЛОК, 5 ежедневных сеансов	НР; 670 нм, 1,5–2 мВт; –	30 мин	–	Литвинова Т.М., 2008; Литвинова Т.М. и др., 2006

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
23	Мыши линии DBA/2 (самцы) с острым лейкозом Р-388	Усиление цитотоксического действия препарата	ЛО + циклофосфан	НР; 461–514; 25 мВт; Ø 4 мм ИР (длительность импульса $4 \times 10^{-14}$ с, частота 89 МГц); 802; 250 мВт; Ø 100 мкм	10 мин	120    2 × 10 <sup>6</sup>	Мешалкин Ю.П. и др., 2002
24	Мыши линии SHR, самки, асцитная опухоль Эрлиха	Ускорение роста опухоли за счёт сокращения продолжительности митотического цикла опухолевых клеток и увеличения фракции роста. При экспозиции 60 мин рост выше, чем при 30 мин и в контроле	ЛО <i>in vitro</i> до перевивки	НР; 633 нм, 13 мВт, 5 мВт/см <sup>2</sup> ; –	30 и 60 мин	–	Москалик К.Г., Кравченко В.М., 1981
25	Беспородные мыши	Предотвращение возникновения злокачественной опухоли	На селезёнку + инъекции интерферона	НР; 670; –; –	–	–	Пат. 2164425 RU
26	Мыши линии С57В1/6; карцинома Льюиса	Небольшое подавление роста опухоли	ВЛОК, 12 сеансов	НР; 633; 5–8 мВт; –	10 мин	–	Раскалей В.Б. и др., 1989

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
27	Мыши BALB/c, возраст 6 недель, в 1-й серии ткань опухоли от пациента с раком желудка СК-1 вводилась 8 мышам, 4 из них освещали НИЛИ; во 2-й серии опухолевые клетки СК-1 после 17 последовательных пассажей на мышках вводились 11 мышам, 5 из которых освещали НИЛИ	После освечения в 1-й серии уменьшилось время от введения до начала роста опухоли с 4–6 мес. до 21–24 дней, во 2-й серии размер опухоли на 33-й день был 161,1 мм <sup>3</sup> , в контроле 10,2 мм <sup>3</sup>	Освечивали место инъекций на 1, 3, 5, 8, 10, 12-й день после трансплантации	НР; 633; –; –	–	3,5	Ревазова Е. и др., 2001; Revazova E. et al., 2001
28	Мыши-самцы линии SHR и С57В1, которым под кожу правой задней конечности переливали меланому Гардинга–Пасси или В-16	Рост количества антителообразующих клеток и увеличение веса тимуса и селезенки	Освечивали опухоли	ИР; 1064; –; –	–	500–1000	Скачков А.П. и др., 1977
29	960 мышей линии С57ВL с карциномой Льюиса	Меняются показатели содержания фосфоинозитидов, диацилглицеролов, арахиновой кислоты, простагландинов Е, F, I и тромбоксана А <sub>2</sub> в тромбоцитах, опухолевой и метастатической тканях, которые достоверно отличаются от значений у интактных Мышей	ВЛОК + препараты, содержащие фосфолипиды	НР; 633; 5 мВт; –	14 мин	–	Слюсарь Н.Н., 1991, 1991 <sup>(1)</sup> , 1992, 1993

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
30	Мыши линии С57В1/6; карцинома Эрлиха и Льюиса	Влияние на рост опухоли не было выявлено, небольшое увеличение выживаемости	ВЛОК	НР; 633; 25 мВт; –	10 мин	–	Стадник В.Я., 1987
31	Аденосаркома молочной железы Са-755, карциносаркома Уокера	Значительное уменьшение объёма опухоли и увеличение продолжительности жизни животных	ЛО + циклофосфан	ИР (частота 1 Гц); 580 нм; –; –	–	0,5	Теплов А.А., 1992, 1995
				ИР (частота 1500 Гц); 890 нм; –; –		0,0043	
32	Мыши линии С57В1/6; лимфосаркома Плисса, карцинома лёгких Льюиса	Значительное подавление роста опухоли и предотвращение метастазирования, стимулирование заживления раны	ЛО опухоли	НР; 633 нм; 0,5 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Удалый И.Ф., 1993
				ИР; 511 и 578; 45 + 100 мВт; –			
33	12 белых беспородных крыс	Появились тромбированные сосуды, отмечалась деградация опухоли. Антимикробное действие сочетанной методики <i>in vitro</i>	АЛТ «Матрикс», 12 процедур ЛО опухоли на 21-е сутки после введения в ткань опухоли коллоидного раствора наносеребра	ИР (частота 80 Гц); 635; 15 Вт; –	2	–	Урусова А.И., Андреев Д.А., 2015; Урусова А.И. и др., 2013



Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
34	Мыши линии С57В1/6; карцинома лёгких Льюиса, меланома В-16, саркома	ЛО снижает частоту метастазирования и количество метастазов в лёгких, но выраженный стимулирующий эффект на рост и метастазирование меланомы В-16, предполагается, что эффект связан с продукцией мелатонина и меланина, обуславливающих рост-стимулирующую активность сенсibilизированных к ним клеток	ВЛОК	НР; 633; 5–8 мВт; –	–	–	Фильчаков Ф.В. и др., 1994
35	155 нелинейных белых крыс с лимфосаркомой Плисса	Небольшое снижение метастазирования, достоверное увеличение торможения роста опухоли (на ранних этапах лечения) при сочетании лазерного освещения с химиотерапией циклофосфаном	Воздействие на опухольный узел	ИР; 511 и 630; 35 мВт/см <sup>2</sup> ; –	5 мин	–	Цукерман И.Я. и др., 1987
36	Мыши-самцы аутобретного стока NMRI, весом 20–25 г, асцитная карцинома Эрлиха	Повышение активности ЕК-клеток, изменение продукции ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИФН-γ, ФНО-α	Воздействие на опухоль или тимус	НР; 633; 0,2 мВт/см <sup>2</sup> ; –	5, 30, 60, 180 с	10 <sup>-3</sup> , 6 × 10 <sup>-3</sup> , 12 × 10 <sup>-3</sup> , 10 <sup>-3</sup> , 3,6 × 10 <sup>-2</sup>	Черенков Д.А., 2006

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
37	Беспородные крысы-самцы с саркомой С-45	Повышается эффективность циклофосфана	ВЛОК + циклофосфан	НР; 633; 5–8 мВт; –	–	–	Шейко Е.А., 2000; Шейко Е.А., и др. 2004
38	54 беспородных крыс-самцов с лимфосаркомой Плисса	Повышение надёжности противоопухолевой защиты, активности дегидрогеназ лимфоцитов периферической крови, энергообмена	НЛОК в области бедренной вены (10 процедур) + циклофосфан	НР; лазер и СИД, 633; –; –	3 мин	3,9	Шейко Е.А., Шихлярова А.И., 2008
39	Беспородные крысы, самцы с саркомой С-45	Освещение повышает эффективность ХТ	Освещение крови с последующим введением в организм животных, в одной группе также проводили ХТ	НР (СИД); 670; –; –	–	3,06	Шейко Е.А., и др. 2011; Sheiko E.A. et al., 2011
40	Чёрные мыши С57, самцы, возраст 3 недели, имплантирована глиома (203 GL), индуцированная метилхолантроном	Любой вариант лазерного освещения с первого дня имплантации был эффективен в подавлении роста опухоли, особенно в сочетании с Mu-β-IFN, однако непосредственное освещение способствовало росту опухоли на 14-й день после имплантации	2 раза в день непосредственно на кожу, покрывающую глиому, или 2 раза в день на брошной участок кожи, избегая места имплантации	НР; 830; 60 мВт; Ø < 0,3 см	15–30	~	Abe M. et al., 1993
41	Дефекты костей после радиотерапии (γ-облучение 60 Гр), 20 крыс Wistar, самцы весом 300–350 г	Положительный эффект биостимуляции НИПИ в нормальной кости, но не было восстановления пораженных поврежденных костей	Перпендикулярно продольной оси кости	НР; 830; 100 мВт; 0,028 см <sup>2</sup>	120	210	Batista J.D. et al., 2014

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	PP; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
42	Дефекты костей после радиотерапии, 22 крысы Wistar, самцы весом 220–270 г	Усиление остеобластической активности, количества остеоцитов и гаверсоновских каналов	На область радиационного поражения	НР; 780; 40 мВт; 0,04 см <sup>2</sup>	100	4	da Cunha S.S. et al., 2007
43	Крысы Wistar (возраст 8–10 недель, вес 140–180 г), трансплантировались клетки карциномы Walker-256	Освечивание НИЛИ не оказывало влияния на опухоль, но при комбинировании с ФДТ значительно больше животных (более чем в 2 раза) выжило и чаще (почти в 3 раза) наблюдали полную регрессию опухоли	–	НР; 633; 10 мВт; –	–	15	Dima F.V. et al., 1991, 1996
44	Дефекты нижней челюсти после радиотерапии (γ-облучение 60 Гр), 48 крыс Swiss Albino, самцы весом 150–200 г	ЛО ослабляет радиационное разрушение альвеолярных костей	На область радиационного поражения	НР; 904; 30 мВт; 1 см <sup>2</sup>	3 мин	5,4	El-Maghraby E.M. et al., 2013
45	Мыши BALB/c изогенные, 21 самец, клетки меланомы B16F10	При ЭП 1050 Дж/см <sup>2</sup> произошло значительное увеличение объема опухоли, гистологические изменения, указывающие на ухудшение рака, при 150 Дж/см <sup>2</sup> – без изменений, освечивать безопасно	В месте имплантации клеток меланомы	НР; 660; 50 мВт, 2,5 Вт/см <sup>2</sup> ; Ø 2 мм <sup>2</sup>	60	150	Frigo L. et al., 2009, 2018
		420			1050		
46	Мыши SKH, неоплазмы после УФБ 200 мДж/см <sup>2</sup>	Не стимулирует рост опухоли	–	НР (СИД), 670 нм; –; –	–	2–5	Lanzafame R. et al., 2009

Продолжение табл. 34

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ГМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
47	Карциносаркома Walker (26 крыс), рак молочной железы RMK-1 (75 крыс), спонтанный рак молочных желез (188 мышей)	Опухлестатичный эффект и увеличение продолжительности жизни, наиболее эффективно для крыс 0,56 Дж/см <sup>2</sup> , для мышей 0,03 Дж/см <sup>2</sup> , чем меньше размер опухоли, тем лазерное освещение более эффективно	–	ИР; 890 нм (длительность импульса 100 нс, частота не указана); 5 Вт; –	–	Крысы: 0,46 и 1,53; мыши: 0,03 и 0,3	Mikhailov V.A. et al., 1993
48	15 золотых сирийских хомяков, 6–8 недель, самцы, рак вызван 9,10-Диметил-1,2-бензантраценом (DMBA)	Освещение вызвало прогессирование тяжести плоскоклеточного рака в ротовой полости хомяков	На опухоль	НР; 660; 30 мВт, 424 мВт/см <sup>2</sup> ; Ø = 3 мм, S = 0,07 см <sup>2</sup>	133	56,4	Monteiro J.S.D.C. et al., 2011
49	25 золотых сирийских хомяков, 6–8 недель, самцы, рак вызван 9,10-Диметил-1,2-бензантраценом (DMBA)	В контроле и в группе освещения НИЛИ в одинаковой степени присутствовали клетки опухоли, отсутствовали S-100 + дендритные клетки в строме опухоли	На опухоль	НР; 660; 50 мВт, 714,2 мВт/см <sup>2</sup> ; Ø = 3 мм, S = 0,07 см <sup>2</sup>	133	95	Monteiro J.S.D.C. et al., 2013
50	Мыши SKH, 8 особей, немеланомный рак кожи, вызванный УФ-облучением, видимые плоскоклеточные карциномы	ЛО не стимулирует рост опухоли	Освечивали всё тело	НР (СИД), 670; 8 мВт/см <sup>2</sup> ; –	312	2,5 и 5	Muyakishev-Rempel M. et al., 2012
51	Мыши, меланома B-16 и саркома S180	Подавление роста опухоли	На опухоль	НР; 337; –; –	–	48,8	Wei X.B. et al., 1988

№ п/п	Модель эксперимента	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; размер СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
52	Мыши-альбиносы линии SHK, карцинома Эрлиха	Высвобождение АФК, подавление роста опухоли выше, если рентгеновское облучение комбинировать с освещением	На опухоль	ИР (СИД), 850; 22 мВт/см <sup>2</sup> ; – ИР (СИД), 650; –; – ИР; 633; 0,16 мВт/см <sup>2</sup> ; –	10 мин 30	– – –	Zaichkina S.I. et al., 1988
53	Мыши линии SWA/HZgr, метилолантген-индуцированные клетки фибросаркомы	Только ЛО не стимулирует рост опухоли, однако ЛО до лучевой терапии 40 Гр привело к уменьшению объёма опухоли и значительному ингибированию роста опухоли по сравнению только с лучевой терапией	На опухоль	ИР; 905 (частота 256 Гц); 50 Вт; –	210	–	Žarković N. et al., 1988

*Примечание:* ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное освещивание; М – модуляция; ИР – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно; S – площадь.

стимуляции роста опухоли. Нет ли противоречий в наших словах и как это объяснить?

Относительно легко.

Процесс активации роста злокачественной ткани может быть вызван либо значительным превышением допустимой плотности мощности (ПМ), как наглядно продемонстрировано L. Frigo et al. (2009, 2018), либо при использовании линий иммунодефицитных животных [Васильев Н.В. и др., 1987; Ревазова Е. и др., 2001; Revazova E. et al., 2001], использующихся, по сути, в качестве питательной среды для развития клеток опухоли [Трещалина Е.М., 2017], когда стимулирование их деления вполне закономерно коррелирует с результатами исследований *in vitro* (см. табл. 33).

Для правильной оценки и тем более интерпретации результатов эксперимента исключительно важен выбор энергетических и временных параметров в соотношении с длиной волны лазерного излучения и методикой (локализацией) лазерного освечивания, частоты для импульсного режима работы лазера [Тарасенко Т.И., 1987; Теплов А.А., 1992]. И всё это с учётом типа перевиваемой опухоли, поскольку наиважнейшим является то обстоятельство, что раковые и нормальные клетки односторонне реагируют на лазерный свет с совершенно разными характеристиками. Другими словами, стимулируя деление нормальных клеток, невозможно активировать рост опухоли, используя такую же методику или проводя одновременное освечивание тканей двух видов. Если добавить к этому включение в регуляторные процессы иммунной системы, если мы говорим о животном или человеке, то вопрос о возможности нежелательной стимуляции отпадает сам собой. Правда, не всегда очевидны конкретные характеристики такой методики, которые не могут быть получены только в результате нескольких исследований *in vivo*, и *никогда* из работ *in vitro*. Необходим системный анализ как научный метод, позволяющий делать правильные выводы для клинического применения лазерной терапии. Ну и понимание механизмов БД НИЛИ, само собой разумеется.

В случае некорректного выбора методики ЛО проявляет себя известная способность лазерного света как стимулировать, так и ингибировать биологические процессы. При этом важны не только мощность и размер светового пятна, при уменьшении которого увеличивается плотность мощности и энергия на единицу объёма ткани<sup>1</sup>, но и то обстоятельство, что функция «биоэффект–экспозиция» не является линейной: мощность (Вт) × время (с) = энергия (Дж). Формально одинаковый итог такого подсчёта при различных исходных составляющих может вызвать прямо противоположную реакцию биологической системы. Только в математике и физике 1 Дж = 1 Дж, в био-

<sup>1</sup> Здесь и далее мы постоянно обращаем внимание на маниакальное стремление многих зарубежных коллег светить именно в точку (буквально), что абсолютно ничем не обосновано и не позволяет получить нужный результат.

медицине 1 Дж ( $1 \text{ мВт} \times 1000 \text{ с}$ )  $\neq$  1 Дж ( $100 \text{ мВт} \times 10 \text{ с}$ ), эти величины даже близко нельзя сопоставлять!<sup>2</sup>

Приведём некоторые примеры.

Недавно Y.-H. Rhee с соавт. (2016) в экспериментальной модели анапластического рака щитовидной железы, перевитого нелинейным мышам, показали, что лазерное освечивание способствует усилению пролиферации и ангиогенезу за счёт снижения TGF- $\beta$ 1 и увеличения индуцируемого фактора p-Akt/HIF-1 $\alpha$ . Не исключая вероятности того, что при некоторых низкодифференцированных опухолях головы и шеи с одновременно созданными специальными условиями возможна стимуляция пролиферации, обратим внимание на параметры ЛО: длина волны 650 нм, непрерывный режим, ПМ 100 мВт/см<sup>2</sup>; экспозиция 2,5 или 5 мин, при увеличении экспозиции стимуляция лучше.

Эта работа пересекается с другой, более ранней, в которой изучали влияние непрерывного ИК НИЛИ (длина волны 830 нм, ПМ не указана) мощностью 180–200 мВт на злокачественную опухоль Эрлиха, меланому B-16 и аденокарциному-755, которые прививали линейным мышам C57BL. Морфологические исследования показали, что ЛО вызывает значительный рост включения <sup>3</sup>H-тимидина в ДНК, что, однако, не сопровождается увеличением митотического индекса, поскольку освечивание НИЛИ вызывает повреждение ядер и «выдавливает» хроматин через ядерные поры. Предположительно этот феномен лежит в основе уменьшения темпа роста опухоли. Однако если для опухоли Эрлиха и аденокарциномы-755 получен выраженный ингибирующий эффект ЛО, то в отношении меланомы B-16 наблюдалось противоположное влияние – стимулирование роста без метастазирования. Всё это на фоне повышения фагоцитирующей активности лейкоцитов крови, иммунного статуса организма и процессов ПОЛ [Саидханов Б.А., 1997].

Общее у двух исследований в том, что освечивание в течение 5 мин демонстрирует лучший результат, чем при экспозиции 3 мин, но характер его принципиально различен. Полученные данные свидетельствуют в пользу нашей и многих других авторов точки зрения – при некоторых условиях (длина волны – ПМ – вид опухоли – модель исследования) возможно как стимулирование, так и ингибирование роста опухоли. В этом нет ничего удивительного и трагичного, данный факт надо лишь понимать, принимать и учитывать при разработке методик лазерной терапии, в том числе применяемых при лечении онкологических больных.

Давно известно, что в реальной клинической практике, как животных, так и людей, *абсолютно недопустимо* проводить лазерное освечивание непосредственно опухоли с высокой ЭП, используя предельные значения мощнос-

<sup>2</sup> Такая биоэнергетическая нелинейность характерна не только для закономерностей, выявленных при изучении БД НИЛИ, а для физиологии в целом. Например, 1 Дж «чистой» энергии, полученной организмом из глюкозы, не идентичен 1 Дж от жиров или белков, если говорить о диетическом питании.



ти, коррелирующие с длиной волны НИЛИ, и экспозиции, при минимальной площади светового пятна. Предпочтительнее использовать методы системного воздействия, в первую очередь, влияющие на механизмы нейро-иммуно-эндокринного регулирования [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Повторяем, ничего нет удивительного в том, что освечивание опухоли в течение 60 мин даже при минимальной ПМ – 5 мВт/см<sup>2</sup> ( $\lambda = 633$  нм, НР) может стимулировать её рост за счёт сокращения всех фаз клеточного цикла и стимуляции синтеза ДНК [Москалик К.Г., Козлов А.П., 1994]. Если учесть, что при таких параметрах ЛО одновременно происходит подавление жизнедеятельности нормальных клеток, можно сделать вывод лишь о недопустимости использования этой методики, но вовсе не о запрещении лазерной терапии.

Разумеется, мы не имеем в виду мощности и энергии лазерного света, использующиеся при хирургическом вмешательстве или в методике ФДТ, когда происходит специфическое разрушение клеток и физическая деструкция опухоли. Другими словами, имеется некий «опасный» диапазон спектрально-энергетических параметров, при которых возможно стимулирование роста опухоли. Но повторяем, если не светить непосредственно на опухоль, использовать общепринятые методики, желательно системного воздействия на организм в соответствии с клиническими рекомендациями [Лазерная терапия..., 2015], то абсолютно гарантированно можно избежать негативного влияния.

Эти правила хорошо известны, ими уже давно пользуются все специалисты-онкологи, определяя основной целью и задачей лазерной терапии *нормализацию* работы иммунной системы, особенно с учётом того обстоятельства, что именно она страдает у онкобольных в наибольшей или значительной степени [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Следовательно, необходимо рассмотреть некоторые из представленных работ с обязательными комментариями, обращая в первую очередь внимание на высокую результативность внутривенного лазерного освечивания крови.

В исследованиях Н.Ф. Гамалея с соавт. (1989) изучали влияние ВЛОК ( $\lambda = 633$  нм, НР, мощность 5–8 мВт) на рост, метастазирование, морфологию экспериментальных опухолей и ряд показателей гемопоэза у лабораторных животных. Лазерное освечивание крови по результатам этих исследований затем успешно применили в комплексном лечении онкогинекологических больных, состояние которых диктовало необходимость стимуляции гемопоэза и иммунной системы.

Лазерное освечивание крови ( $\lambda = 633$  нм, НР, мощность 4 мВт, экспозиция 4 мин) проводили в эксперименте крысам однократно на 14–16-е сутки после перевивки опухоли, и показано, что оно послужило стимулом к быстрому рассасыванию опухолей и исчезновению метастазов. Процент торможения роста опухоли достигал 90%, а метастазы в большинстве случаев полностью отсутствовали [Цукерман И.Я. и др., 1989].

Эксперименты показали, что ЛО у мышей удлиняет латентный период развития карциномы Льюиса и меланомы В-16, тормозит рост опухолей и

снижает метастазирование. Продолжительность жизни освечиваемых животных увеличивается на 5–13 суток. Результаты подтверждаются данными морфологического исследования. Так, у мышей с карциномой Льюиса на фоне лазерного освечивания в отличие от контрольной группы наблюдались выраженные изменения в структуре первичной опухоли, имелись очаги полной гибели клеточных элементов опухоли. Метастазы у животных после ЛЮ имели гораздо меньшие размеры, чёткую форму, в то время как в контрольной группе опухолевые разрастания занимали большую часть паренхимы лёгкого, нередко прорастая стволы бронхов и бронхиол. У мышей после ВЛОК улучшались некоторые показатели гемопоэза: на 25% повысилась колониеобразующая способность клеток костного мозга, в 1,4 раза увеличилась масса селезёнки, стимулировались реакции клеточного иммунитета [Гамалея Н.Ф. и др., 1989]. В эксперименте на животных установлено, что воздействие НИЛИ на животных (мыши СВА×С57В1/Ф1) с перевивной карциномой Льюиса не оказывает влияния на рост опухоли и степень её метастазирования, в то же время, сочетанное воздействие магнитного поля, лазерного освечивания и фракционного  $\gamma$ -облучения в дозе 30 Гр приводит к достоверному уменьшению роста опухоли и почти в 2 раза снижает количество метастазов в лёгких по сравнению с контролем [Андреев В.Г. и др., 1993].

Изучено влияние ВЛОК-635 на прогрессию опухоли в эксперименте, в которое были включены 58 беспородных крыс с саркомой-45 (Са-45) и 24 мыши линии С57ВL с карциномой РL-67. Измерение объёмов Са-45 в процессе наблюдения позволило установить статистически значимое угнетение роста опухоли, которое начиналось после второй процедуры ВЛОК, по сравнению с увеличением Са-45 животных контрольной группы. После пяти процедур ВЛОК отмечено более выраженное противоопухолевое действие НИЛИ, что проявилось в замедлении роста Са-45 крыс исследуемой группы. Торможение роста опухоли под влиянием пяти процедур ВЛОК носило на всём протяжении исследования статистически значимый характер по сравнению с увеличением объёма Са-45 у крыс контрольной группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 29). Коэффициент торможения роста опухоли после процедур ВЛОК был выше минимальной его величины и составил 67,5–78,9%. Лазерное освечивание удлиняло продолжительность жизни крыс в среднем на 12,2 дня (с  $51,6 \pm 4,6$  до  $62,7 \pm 7,3$  суток). После проведения пяти процедур ВЛОК у 6 (20%) крыс Са-45 исчезла [Литвинова Т.М., 2008].

Оценка интенсивности метастазирования после проведения пяти процедур ВЛОК у мышей линии С57ВL представлена в табл. 35 и свидетельствует о способности лазерной гемотерапии тормозить распространение карциномы РL67. При этом общее количество опухолевых очагов уменьшилось в 4,6 раза, среднее – в 4,2 ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, а индекс торможения вырос с 0 до 78%.

В эксперименте изучали также совместное влияние ВЛОК и сеанса контактной лучевой терапии (КЛТ) на рост и метастазирование опухолей (рис. 30, 31).

На крысах были выполнены две серии экспериментов, в каждой серии по 40 животных, которых разделили на 4 группы: 1-я группа служила контролем, во 2-й крысы получили пять процедур ВЛОК, в 3-й – сеанс высокодозной КЛТ, в 4-й – ВЛОК и облучение. Различия между двумя опытными сериями

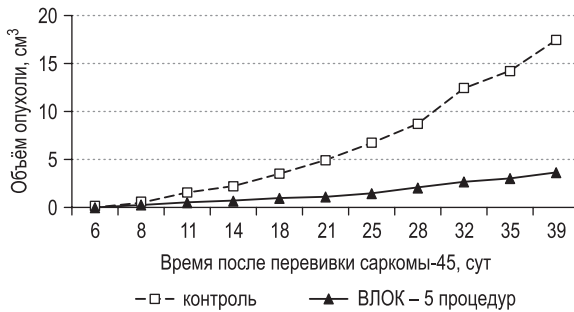


Рис. 29. Увеличение объема Са-45 у крыс двух групп (Литвинова Т.М., 2008)

Таблица 35

**Интенсивность метастазирования карциномы РЛ-67 у мышей линии С57ВL после пяти процедур ВЛОК (Литвинова Т.М., 2008)**

Группа	Число животных	Число животных с метастазами	Частота метастазирования, %	Общее число метастазов	Среднее число метастазов	Индекс торможения метастазирования, %
Контрольная	12	12	100	425	35,4 ± 2,6	0
ВЛОК	12	11	92	93	8,4 ± 0,9	78

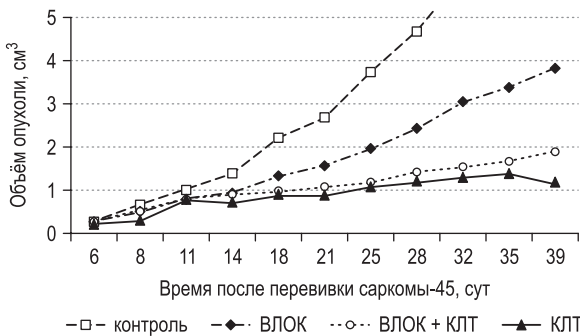


Рис. 30. Влияние пяти процедур ВЛОК и КЛТ на рост Са-45 у крыс (Литвинова Т.М., 2008)

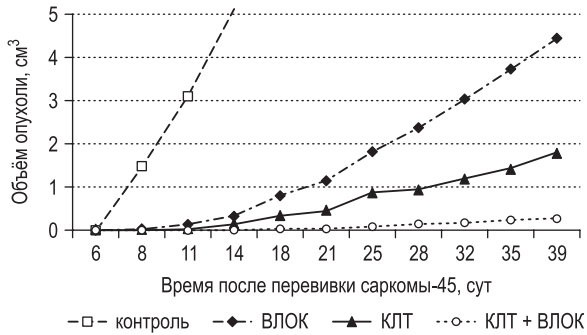


Рис. 31. Влияние пяти процедур ВЛОК и КЛТ на рост Са-45 у крыс (Литвинова Т.М., 2008)

заклучались в последовательности проведения ВЛОК и сеанса высокодозной КЛТ у животных 4-й группы.

Опухоль исчезла после сеанса КЛТ у 3 (30%) крыс, после ВЛОК и КЛТ – у 1 (10%). Средняя продолжительность жизни животных увеличивалась с  $53,7 \pm 4,5$  до  $77,1 \pm 8,4$  дня ( $p < 0,01$ ). Более эффективным оказалось совместное воздействие двух лечебных факторов, когда эксперимент начинали с облучения, а затем проводили пять процедур ЛО, когда объём Са-45 увеличился на 39-е сутки до  $0,3 \pm 0,1$  см<sup>3</sup> (при одном облучении – до  $1,8 \pm 0,8$  см<sup>3</sup>) ( $p < 0,05$ ). После сеанса КЛТ опухоль исчезла у 5 (50%) животных, после воздействия двух факторов – у 4 (40%), средняя продолжительность жизни увеличивалась с  $48,9 \pm 5,1$  до  $92,5 \pm 6,2$  дня ( $p < 0,001$ ). Установлено, что совместное влияние пяти процедур ВЛОК и сеанса КЛТ на рост опухоли зависит от последовательности воздействия. Если облучение следует после лазерного освечивания, суммарный противоопухолевый эффект аналогичен эффекту от одной КЛТ в дозе 13,5 Гр. Если облучение Са-45 предшествует процедурам ВЛОК, то происходит усиление противоопухолевого эффекта, вызванного КЛТ, о чём свидетельствует уменьшение объёма опухоли в 7,3 раза по сравнению с объёмом после одного лучевого воздействия ( $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают способность ВЛОК потенцировать противоопухолевый эффект однократного сеанса КЛТ при условии, если оно проводится после сеанса высокодозной брахитерапии [Литвинова Т.М., 2008].

Совместное действие ВЛОК и КЛТ на процессы метастазирования карциномы лёгких РЛ-67 мышей проводили по следующей схеме: 3 процедуры ВЛОК, облучение в дозе 10 Гр и 2 процедуры ВЛОК (4-я группа). Животные 1-й группы служили контролем, во 2-й проводили 5 процедур ВЛОК, в 3-й – сеанс КЛТ. Для оценки влияния операции на процессы метастазирования на фоне лазерной гемотерапии у мышей 5-й группы после 3 процедур ВЛОК и сеанса КЛТ удаляли нижнюю конечность с опухолью, а затем проводили ещё 2 сеанса лазерной гемотерапии (5-я группа) (табл. 36).

Таблица 36

**Интенсивность метастазирования карциномы лёгких РЛ-67 у мышей линии С57BL при различных вариантах комбинированного лазерного освечения (Литвинова Т.М., 2008)**

Группа животных	Число животных в группе	Число животных с метастазами в лёгких	Частота метастазирования, %	Общее число метастазов в группе	Среднее число метастазов в группе	p	Индекс торможения метастазирования, %
1-я (контроль)	12	12	100	425	35,4 ± 2,6	–	0
2-я (ВЛОК)	12	11	92	93	8,4 ± 0,9	<0,001	78
3-я (КЛТ)	12	7	70	43	6,1 ± 1,5	<0,001	88
4-я (ВЛОК + КЛТ + ВЛОК)	10	3	30	5	1,7 ± 0,7	<0,001	99
5-я (ВЛОК + КЛТ + операция + ВЛОК)	10	7	70	15	2,3 ± 0,5	<0,001	88

Из 10 животных 4-й группы у 7 (70%) метастазов в лёгких не было. Частота метастазирования уменьшилась на 70% по сравнению с 1-й группой, на 62% – со 2-й и на 40% – с 3-й. Общее число возникших метастазов в лёгких было соответственно равно 5, 425, 93 и 43. Среднее число метастазов в лёгких снизилось до  $1,7 \pm 0,7$ , что статистически значимо по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ), процедурами ВЛОК ( $p < 0,001$ ) и облучением ( $p < 0,001$ ). Аналогичное, но несколько менее выраженное влияние оказывает на процессы метастазирования сочетание ВЛОК, КЛТ, операции и ВЛОК. В этом случае общее число метастазов в лёгких увеличивается с 5 до 15 по сравнению с их количеством в 4-й группе, среднее число метастазов возрастает с  $1,7 \pm 0,7$  до  $2,3 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ), количество животных с метастазами увеличивается с 3 до 7. Частота метастазирования составляет у мышей пятой группы 70%, индекс торможения – 88%. Таким образом, последовательное использование ВЛОК, сеанса КЛТ в дозе 10 Гр, операции и ВЛОК после хирургического вмешательства приводит к статистически значимому ( $p < 0,001$ ) торможению процессов метастазирования по сравнению с мышами контрольной группы [Литвинова Т.М., 2008].

Было изучено в эксперименте влияние лазерного освечения крови на противоопухолевые свойства цитостатиков (винорельбин, цисплатин, этопозид) по отдельности и одновременно всех химиопрепаратов. Материалом для исследования послужили 200 белых беспородных крыс и 120 мышей, которые были разделены на 10 групп в зависимости от используемого цитостатика. Внутривенное лазерное освечение крови крысам выполняли до (1-я серия – 100 особей) и после введения химиопрепаратов (2-я серия – 100 особей). Цитостатики при моно- и полихимиотерапии к концу опыта тормозили рост

опухоли: этопозид уменьшал её размеры в 12,7 раза, винорельбин – в 6,3 раза, цисплатин – в 6,3 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Одновременное введение крысам трёх химиопрепаратов уменьшало размеры Са-45 к концу наблюдения в 13,8 раза по отношению к контролю ( $p < 0,001$ ). Пять процедур ВЛОК, проводимых до введения цитостатиков, не оказывали влияния на противоопухолевую активность химиопрепаратов ( $p > 0,05$ ). У животных 2-й серии винорельбин и цисплатин с ВЛОК статистически значимо уменьшали объём Са-45 к 39-му дню наблюдения по сравнению с действием одного винорельбина и цисплатина ( $p < 0,05$ ). Лазерное освечивание практически не изменяло цитостатические свойства трёх химиопрепаратов и этопозиды ( $p > 0,05$ ). Воздействие ВЛОК и химиопрепаратов во всех группах увеличивало среднюю продолжительность жизни крыс по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). Опухоли полностью деградировали у 10–30% животных. При изучении интенсивности процессов метастазирования установлено, что по сравнению с контролем сочетание химиопрепаратов с ВЛОК, так же как и сами химиопрепараты, препятствовало возникновению метастазов в лёгких ( $p < 0,001$ ). Число животных с метастазами в лёгких уменьшилось на 33,3%, частота процессов метастазирования – на 8–33%. Общее количество опухолевых очагов в опытных группах по сравнению с контролем снизилось в 4,6–19,3 раза, а среднее их число – в 4,2–19,6 раза ( $p < 0,001$ ). Индекс торможения метастазирования увеличился до 77–94%. Однако процедуры ВЛОК не оказывали влияния на противометастатические свойства этопозиды, цисплатина и трёх препаратов, вводимых животным одновременно ( $p > 0,05$ ). Противометастатический эффект одного винорельбина был выше, чем в сочетании с ВЛОК ( $p < 0,01$ ) [Литвинова Т.М., 2008; Литвинова Т.М. и др., 2005].

Результаты исследований Н.А. Дваладзе с соавт. (1992), проведённые на 460 сингенных мышах линии С57В1 с перевитыми опухолью В-16 и аденокарциномой лёгких, подтверждают существующее мнение, что определённые спектрально-энергетические режимы фотомодификации крови усиливают выраженность кооперативных связей иммунокомпетентных клеток в освещаемом объёме крови, приобретая способность модифицировать реакцию всей иммунной системы организма реципиента в разных направлениях. Это проявляется в достоверном торможении развития опухолевого процесса в течение всего эксперимента при ЭП 3 Дж/м<sup>2</sup>, а также в том факте, что переливание сингенной крови, фотомодифицированной при том же режиме освечивания, но взятой от здоровых животных, усиливает опухолевый рост и метастазирование [Дваладзе Н.А. и др., 1992]. Обратим в очередной раз внимание на отсутствие в работе указаний на параметры освечивания, только «облучение» и «доза» (скорректированные нами при изложении ссылки), хотя факт того, что необходимо освечивать собственную кровь больных животных или человека, т. е. проводить освечивание аутокрови, интересен и крайне важен для практики.

В эксперименте В.А. Евтушенко с соавт. (1994) мышам линии С57В1/6 с перевиваемой сингенной гематогенно метастазирующей опухолью – аде-

нокарциномой лёгких Льюиса проводили химиотерапию 5-фторурацилом (25 мг/кг 3 раза через день) и одновременно лазерное освечивание опухоли (лазер на парах меди, длина волны 511 и 578 нм, частота повторения импульсов 15–22 кГц, 150 мВт, ЭП 30 Дж/см<sup>2</sup>). На 11-е сутки наблюдалось торможение роста опухоли, которая составила: в группе животных только с ХТ – 40%, в группе, где проводили только ЛО – 50%, при сочетании ХТ и ЛО – 70%. На 14-е сутки показатели выросли: 72, 67 и 84% соответственно. При этом метастазов на одно животное, независимо от характера лечения, было меньше на 30–35% по сравнению с животными контрольных групп. В группах мышей, где лечение начинали на 11-й день после инокуляции опухолевых клеток, также отмечено торможение опухолевого роста по сравнению с контролем, однако в данном случае не было оснований говорить о модулирующем влиянии НИЛИ на цитостатическую терапию.

Исследование, проведённое на 557 мышках такой же линии (С57В1/6) с привитой под кожу правого бедра меланомой Гардинга–Пасси, аденокарциномой 755 и саркомой 37, показало, что лазерный свет оказывает идентичное влияние на все опухоли, но направленность ответной реакции зависит от длины волны, режима работы и других параметров методики освечивания, которые авторы объединили, как часто бывает, одним термином «плотность энергии» (хорошо, хоть не «доза»). Всё, что известно – использовали ГКЛ, ГНЛ (непрерывные) и азотный лазер (импульсный), ЭП – 3 и 30 Дж/см<sup>2</sup>, количество сеансов 5 или 10 [Ильина А.И., 1980]. Такие исходные данные не позволяют делать какие-то выводы для практического применения, а уточнения по длине волны, мощности и режиму работы лазеров, сделанные в другой публикации [Ильина А.И., 1982], не решают проблемы, поскольку нет самого главного – ПМ и экспозиции, а также указания на локализацию области освечивания.

По мнению М.М. Дамирова и Н.Н. Слюсарь (1994), фосфоинозитиды являются необходимым компонентом клеточной мембраны и играют важную роль в пролиферации и малигнизации клеток, выполняют функцию вторичных мессенджеров в передаче трансмембранных сигналов, имеющих к этому непосредственное отношение, а также принимают участие в активации иммунокомпетентных клеток и содержатся в липосомах. Получены данные о содержании фосфатидилинозитов, фосфатидилинозит-3-фосфатов, фосфатидилинозит-3,4-дифосфатов, фосфатидилинозит-4-фосфатов, фосфатидилинозит-4,5-дифосфатов, фосфатидилинозит-3,4,5-трифосфатов, активности различных типов фосфатидилинозиткиназ, вторичных мессенджеров в макрофагах и опухолевых клетках у мышей с карциномой лёгкого Льюиса. Установлено, что содержание исследуемых фосфоинозитидов в макрофагах и опухолевых клетках у мышей с карциномой достоверно отличается от таковых в макрофагах у интактных мышей. Проведение в пред- и послеоперационный период лазерного освечивания в сочетании с липосомами, содержащими в своем составе фосфоинозитиды, позволило восстановить нарушенный фосфоинозитидный обмен в организме мышей с карциномой, снизить число мета-



стазов. В отдельности каждый из предлагаемых методов терапии не приводил к желаемому результату. Как показали исследования, такой метод позволяет не только восстановить содержание фосфоинозитидов, но и создать условия для стабилизации мембран клеток и повышения активности макрофагов [Дамиров М.М., Слюсарь Н.Н., 1994].

В исследовании А.А. Теплова с соавт. (1993) изучали влияние НИЛИ нескольких типов лазеров и их комбинаций с противоопухолевыми химиопрепаратами (циклофосфан в дозе 60 и 100 мг/кг) на рост перевивных штаммов опухолей животных: карциносаркомы Уокера (КСУ) и аденокарциномы молочной железы (Ca-755). Эффективность оценивали по изменению объема опухоли и продолжительности жизни животных. Показано, что лазерное освечивание способствует значительному уменьшению объема опухолей обоих видов в сравнении с контрольной группой животных. Инфракрасное лазерное излучение оказывает опухолестатическое воздействие на Ca-755, сопровождающееся наибольшим увеличением продолжительности жизни животных ( $36,0 \pm 1,6$  сут в сравнении с  $25,0 \pm 2,1$  сут в контрольной группе). Максимальный опухолестатический эффект наблюдается после 5 сеансов лазерного воздействия, когда рост опухоли в 6,1 раза медленнее по сравнению с контрольной группой животных.

В группе животных с КСУ наибольший противоопухолевый эффект отмечается при использовании жидкостного лазера, проявляющийся после трёх сеансов ( $27,4 \pm 2,9$  см<sup>3</sup> в сравнении с  $60,0 \pm 2,1$  см<sup>3</sup> в контроле).

Освечивание НИЛИ также оказывает выраженное угнетающее действие на рост Ca-755 в комбинации с противоопухолевым препаратом, позволяя в 1,7 раза уменьшить объем опухоли, одновременно снижая общетоксические проявления циклофосфана [Теплов А.А. и др., 1993].

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* установлено, что монохромный свет СИД в красном спектре (длина волны 630 нм) оказывает стимулирующее влияние на механизмы клеточной резистентности крови с достоверным повышением уровня катионных белков с  $1,13 \pm 0,01$  до  $2,73 \pm 0,03$  у. е. в 100% нейтрофильных гранулоцитов крови, увеличением синтетической активности лимфоцитов и мембранной экспрессией их рецепторов CD4+, CD8+, CD16+, CD56+ ( $p < 0,05$ ), возрастанием проапоптогенного потенциала натуральных киллеров в отношении культуры опухолевых клеток K562 в 7,9 раза, а также ингибировании роста саркомы-45, перевитой подкожно и в лёгкое крыс [Белан О.С., 2009].

Исследование Л.И. Симоновой с соавт. (1993), выполненное на модели местного лучевого повреждения кожи и подлежащих тканей III–IV степени тяжести (лучевые дерматиты, язвы), получаемой в результате локального облучения крыс в дозе 80 Гр, показало высокую профилактическую и лечебную эффективность импульсного лазерного излучения. К сожалению, как мы неоднократно отмечаем, никаких параметров методики ЛО в публикации не указано.

В опытах на модели перевитой саркомы-45 в условиях радикального удаления новообразования или его заведомо неполной экстирпации (с оставлением кусочка опухоли размером  $0,3 \times 0,3 \times 0,3$  см – примерно 9/10 её объёма, где содержится порядка  $3 \times 10^7$  клеток) изучали процессы его развития после оперативного вмешательства под воздействием НИЛИ и без освечивания. При этом имелась в виду возможная интерполяция полученных результатов в клинику с целью совершенствования комбинированных методов противоопухолевой терапии и повышения степени абластичности оперативных вмешательств [Ботвинников И.Я., 1990; Димант И.Н. и др., 1993].

Работа выполнена на 150 белых беспородных крысах-самцах (с перевитой саркомой-45), разделённых на 5 групп, 3 опытных и 2 контрольных, по 30 животных в каждой. Прививку опухолевого материала осуществляли по общепринятой методике под кожу боковой поверхности тела крысы – ближе к спине. Опыты проводили на животных, у которых опухоли достигали размеров  $2 \times 2$  см, когда гистологически в них ещё отсутствуют некробиотические процессы и грубые расстройства кровообращения.

У подопытных животных I группы изучены процессы роста оставленной части опухоли после оперативного вмешательства. Для этого производилось частичное удаление новообразования с оставлением в ране небольшого его очажка. После операции рана не ушивалась, а подвергалась воздействию НИЛИ (длина волны 633 нм, непрерывный режим, ПМ 5,3 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин) в течение 20 дней. II группу составляли животные с растущей опухолью и её освечиванием НИЛИ через эпилированную поверхность кожи в указанных выше режимах. Контролем к I–II группам служили животные III группы с опухолью, не подвергавшейся какому-либо воздействию. У животных IV группы производили радикальное иссечение опухоли с последующим освечиванием НИЛИ (в тех же параметрах) через раневую поверхность. В качестве ещё одного контроля (V группа) служили животные, подвергшиеся только хирургическому вмешательству. Наблюдения за животными велись на протяжении 1, 7, 20 дней и 4 мес., после чего крысы выводились из опыта. Объектом исследования явилась ткань опухоли и кровь.

Оценка противоопухолевой активности проводилась по проценту торможения роста опухоли, выживаемости животных, выраженности патоморфоза и фосфатазной активности крови и ткани новообразования. Определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и кислой (КФ) в крови проводили по методу Шубича, а в ткани саркомы-45 – по Гомори.

Процент торможения роста опухоли определяли по динамике роста, который вычислялся по формуле:

$$\frac{D_{i+1}}{t_{i+1}} \times \frac{-D_{i-1}}{-t_{i-1}},$$

где  $D_{i+1}$ ;  $D_{i-1}$  – средний диаметр опухоли в день последующего и предыдущего наблюдения,  $t_{i+1}$ ;  $t_{i-1}$  – время наблюдений (сутки).

Средний объём опухоли вычисляли по формуле Шрека:

$$V = (\pi/6) \times (a \times b \times c),$$

где  $V$  – средний объём опухоли;  $a$ ,  $b$ ,  $c$  – длина, ширина, высота

Согласно полученным данным, при воздействии НИЛИ на сохранённую часть опухоли (I группа) наблюдалось относительное подавление её роста (в среднем 0,05 см/день) по сравнению с контролем (0,09 см/день). Используемый режим освечивания вызывал торможение опухолевого роста на 80%. В контрольной группе животные погибали в течение 30–45 дней, а в опытной серии они доживали до 90–120 дней (в одном случае наблюдалось полное рассасывание новообразования). Отмечено, что тормозящее рост опухоли действие НИЛИ сохраняется некоторое время и после завершения курса. Так, в течение последующих 30 дней после прекращения лазерного освечивания опухоль продолжала уменьшаться примерно на 0,06 см/день.

Гистологически через сутки после первого освечивания НИЛИ отмечалось усиление циркуляторных процессов, увеличение очагов кровоизлияний и коагуляционного некроза в опухолевом очаге, особенно вблизи зоны оперативного вмешательства, с участками деструкции опухолевой паренхимы, в которых отсутствовали какие-либо значительные изменения. Во всех случаях находили как повреждённые, так и неповреждённые клетки со слабо выраженными дистрофическими изменениями. Наблюдалось разрозненное расположение клеток с гомогенизацией хроматина в виде крупных глыбок вблизи утолщённой ядерной мембраны, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения. Отсутствовало чёткое разграничение центра с периферией.

После 7-кратного ЛО отмечалось большее разрушение оставшейся части опухоли, которая не проявляла тенденций к росту. Усиливались процессы регенерации в окружающих опухоль тканях с разрастанием молодой грануляционной ткани и наличием тучных клеток. Наблюдалось уменьшение опухолевой паренхимы с сопутствующим снижением циркуляторных нарушений, обильным разрастанием молодой соединительной ткани, богатой фибробластами и фиброцитами, нарастанием дистрофических и некротических процессов и проявлением большого количества патологических митозов. В основном встречалась комковатая К-метаза; иногда количество митозов резко увеличилось и достигало 10–15 в поле зрения.

В этот же период обнаруживалось повышение активности ЩФ нейтрофилов крови, нарастающее по мере удлинения времени освечивания, причём максимальная её активность определялась на 8-й день опыта ( $2,96 \pm 0,015$ ), что касается тканей опухоли, то изменения фосфатазной активности носили в них фазовый характер. В противоположность изменениям её в крови в клетках опухоли ЩФ к восьмому дню опыта резко снижалась, КФ также снижалась, но её активность всё же превышала показатели ЩФ.

Более отчётливое тормозящее рост опухоли действие лазерного излучения проявлялось после 20-кратного освечивания опухоли, когда отчётливо прева-

лировали склеротические изменения. Сохранившаяся опухолевая паренхима располагалась в виде групп клеток среди обширных полей фиброзной ткани. В областных элементах выражены дегенеративные изменения с появлением многоядерных клеток, что характерно для III степени патоморфоза, когда гистологическую принадлежность опухоли установить не удастся. На данном этапе наблюдалось резкое снижение ферментативной активности клеток опухоли, в то время как в нейтрофилах крови содержание КФ и ЩФ хотя постепенно падает, но всё же остаётся на довольно высоких цифрах. Следует отметить, что через 3–4 мес. после прекращения лазерного воздействия ни в одном случае не удалось обнаружить опухолевых клеток.

При действии лазерного света на растущую опухоль (II группа) особых изменений в её гистоструктуре (по сравнению с предыдущей группой – при нерадикальном удалении опухоли) в ранние сроки наблюдения не выявлено, имели место лишь незначительные циркуляторные изменения. В последующие сроки – через 7 и 20 дней – обнаруживался в принципе однотипный характер морфологических изменений с разной степенью выраженности повреждающего действия лазерного света.

Гистохимические исследования показали снижение активности ЩФ нейтрофилов крови и ткани опухоли на фоне резкого усиления её в клетках окружающих опухоль тканей. В то же время КФ на протяжении всего периода исследования резко повышалась. При этом заслуживает внимания факт нарастания фосфатазной активности (ЩФ) в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов в обеих группах опыта, что, возможно, указывает на усиление метаболических процессов в них.

После радикального удаления опухоли (IV группа) происходило замещение раневой паренхимы регенерирующей кожей. На месте иссеченной опухоли в завершающей фазе опыта обнаружено лишь разрастание гомогенизированной фиброзной ткани с незначительной фибробластической инфильтрацией. Выявлялось большое число вновь образованных сосудов с периваскулярной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией.

Ни в одном случае у животных опытных групп стимуляции опухолевого процесса не отмечено. В противоположность этому в контрольных группах (III и IV – без лазерного воздействия) обнаружена выраженная инициация пролиферативной активности бластных элементов, в которых не наблюдалось изменений в содержании КФ и ЩФ. При этом отмечалось резкое увеличение размеров опухоли, особенно в группе животных с частичным удалением новообразования.

Таким образом, как следует из материалов исследований, при локальном воздействии НИЛИ на неудалённую часть опухоли происходит стадийное изменение фосфатазной активности: первоначально выявляется компенсаторная реакция, выражающаяся в подъёме активности КФ и ЩФ в опухоли и прилежащих к ней тканях с последующим равномерным снижением (по-видимому, в результате куммулирующего эффекта лазерного воздействия). Снижение

активности КФ и ЩФ (в конце опыта) обусловлено, в первую очередь, нарастанием необратимых дегенеративных процессов и некротических изменений в опухолевой ткани. Установлено, что достоверное увеличение активности ЩФ нейтрофилов крови изменяется однозначно с тканевыми ферментами, что свидетельствует о фактах прямого и опосредованного влияния НИЛИ на обменный гомеостаз.

Таким образом установлено, что под воздействием НИЛИ с указанными параметрами происходит отчётливое торможение роста и прогрессии перевиваемой опухоли (саркомы-45), изменение её морфологии, выраженная регрессия и ингибирование пролиферативной потенции с сопутствующей выраженной стимуляцией фибробластических процессов [Димант И.Н. и др., 1993].

Работа В.В. Южакова с соавт. (1993, 1994) выполнена на мышцах линии C57B1/6, в качестве объекта исследования использовали карциному лёгких Льюиса, перевиваемую под кожу бедра. Локальное  $\gamma$ -облучение опухолей в дозе 30 Гр проводили через 5 мин после освечивания импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, длительность импульса 100 нс, частота 10 000 Гц, импульсная мощность 6 Вт, экспозиция 10 мин). Материал для анализа выделяли под эфирно-масочным наркозом через 5 мин и трое суток после экспериментального воздействия. Опухоли подвергали стандартной гистологической обработке для свето- и электронно-микроскопического излучения. Показано, что под влиянием ЛО происходит дополнительная репопуляция нормальных клеток, которая возникает преимущественно в переходных и ранее потенциально гипоксических зонах, замещая гибнущую часть опухолевых клеток. Этот фактор крайне важен для эффективного подавления роста опухолей с медленной пострадиационной реоксигенацией и их разрушения при фракционированном режиме лучевого воздействия [Южаков В.В. и др., 1993, 1994].

На рис. 32 и 33 показано влияние освечивания импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм) на рост опухолей и продолжительность жизни животных [Mikhailov V.A. et al., 1993].

Анализ экспериментальных работ показал, что НИЛИ в красной и ИК областях спектра не только не стимулирует рост экспериментальных опухолей у животных, но значительно тормозит его и снижает интенсивность метастазирования. Наиболее выраженный противоопухолевый эффект развивается при непосредственном освечивании имплантированных опухолевых клеток на ранних стадиях формирования опухоли, а также после окончания освечивания. При этом цитостатический эффект развивается параллельно со стимуляцией пролиферативных процессов в ране [Князев Н.А. и др., 2010]. Торможение роста опухоли гепатомы МГ-22а у мышшей-опухоленосителей и увеличение выживаемости животных коррелирует с увеличением их чувствительности к лизису ЕК-клетками, увеличением синтеза ламинина-1, но не связано с увеличением экспрессии стрессорного белка Hsp70 и его транслокацией на поверхность клеток [Князев Н.А., 2013].

Работ с использованием НИЛИ и некогерентного света в синей области спектра не так много. При изучении скорости роста асцитной карциномы Эрлиха и продолжительности жизни мышей при курсовом применении синего поляризованного света (длина волны  $447 \pm 30$  нм, мощность 5 мВт, экспозиция 5 мин) установлено, что под действием фототерапии в течение 10–12 сут скорость роста асцитной карциномы уменьшалась на 38–71%. Дополнительное

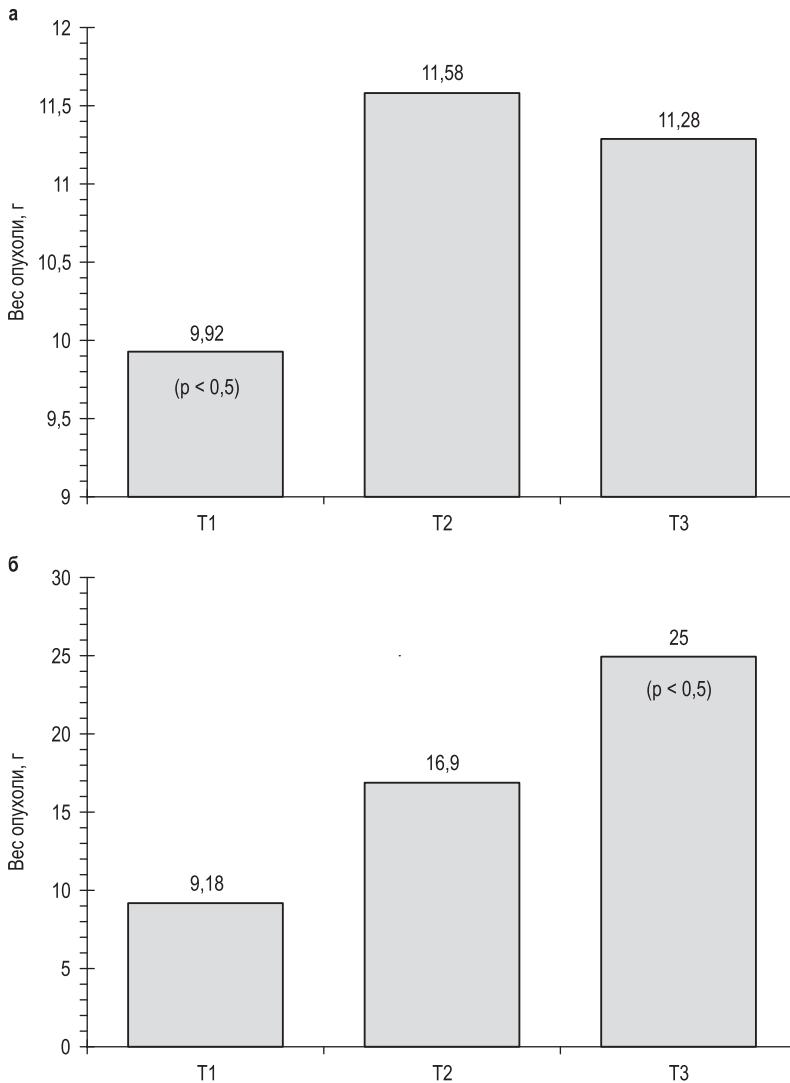
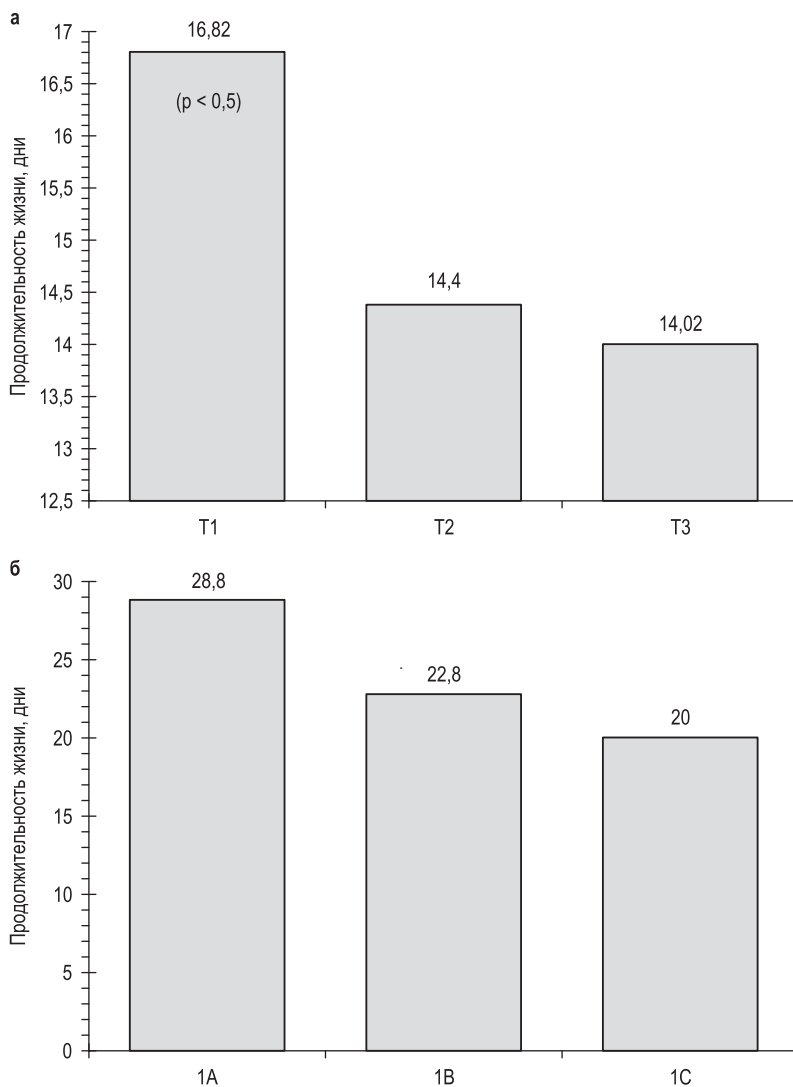


Рис. 32. Изменение веса карциносаркомы Walker (а) и рака молочной железы RMK-1 (б) на 7-й день после трансплантации. Группы животных: Т1 – ЭП НИЛИ 0,46 Дж/см<sup>2</sup>; Т2 – 1,53 Дж/см<sup>2</sup>; Т3 – контроль (Mikhailov V.A. et al., 1993)



*Рис. 33.* Изменение продолжительности жизни животных с карциносаркомой Walker (а), группы животных: Т1 – ЭП НИЛИ 0,46 Дж/см<sup>2</sup>; Т2 – 1,53 Дж/см<sup>2</sup>; Т3 – контроль, и раком молочной железы RMC-1 (б), группы животных: 1А – ЭП НИЛИ 0,03 Дж/см<sup>2</sup>; 1В – 0,3 Дж/см<sup>2</sup>; 1С – контроль (Mikhailov V.A. et al., 1993)

воздействие магнитным полем или поляризованным светом другой длины волны (670 и 890 нм) существенно не изменяло противоопухолевую активность синего света. После прекращения фототерапии рост опухоли возобновлялся, и к концу эксперимента (4 мес.) средняя продолжительность жизни животных опытной и контрольной групп достоверно не отличалась [Манина Е.Ю. и др.,



2010, 2013]. Подавление роста опухоли синим (460–475 нм) лазерным светом показано в работах К.В. Кулаковой с соавт. (2012), торможение перевивных опухолей получено А.И. Ильиной (1982) при освещении ГКЛ (длина волны 442 нм, энергия 30 Дж).

В то же время другими авторами при оценке БД низкоинтенсивного некогерентного излучения (СИД) на показатели свободнорадикального гомеостаза крови и гомогенатов опухолевых тканей *in vitro* получены несколько иные результаты. Характерной особенностью исследования было варьирование экспозицией освечивания: для длины волны 400 нм – 42 с, 460 нм – 60 с, 660 нм – 310 с, для сохранения одинаковой ЭП – 0,2 Дж/см<sup>2</sup>. Воздействию подвергались плазма, эритроциты крови и гомогенаты опухолевой ткани. Исследования показали, что плазма крови здоровых животных характеризуется более низким уровнем свободнорадикальных процессов по сравнению с животными-опухоленосителями. Факт усиления процессов свободно-радикального окисления (СРО) в организме при росте злокачественных новообразований подтвержден многими авторами, именно поэтому изучались изменения в антиоксидантной системе. У здоровых животных освечивание вызывает усиление СРО, а более сильное действие оказывает свет в синей области спектра. В то же время при освещивании плазмы крови животных с РС-1 результат зависит от стадии роста опухоли. Прослеживается тенденция усиления СРО на ранних сроках роста и снижения – на поздних (при этом более выражен эффект на длине волны 460 нм). Что касается антиоксидантного звена, то после освечивания при выбранных параметрах изменение активности СОД и каталазы эритроцитов не зарегистрировано, но наблюдается угнетающий эффект общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови здоровых животных. У крыс-опухоленосителей на фоне роста неоплазии прослеживается повышение активности эритроцитарной СОД и снижение общей АОА плазмы крови. При этом освечивание оказывает ингибирующее действие на активность этого фермента, однако стимулирует общую АОА при более поздних сроках роста РС-1 [Плеханова Е.С. и др., 2017].

Отмечено снижение концентрации гемоглобина эритроцитов на фоне роста перевивной опухоли, анемия характерна для большинства злокачественных новообразований. При этом освечивание эритроцитов здоровых животных привело к снижению содержания гемоглобина в клетках, вероятно, в результате его разрушения. Однако после освечивания на более поздних стадиях роста регистрируется повышение концентрации гемоглобина по сравнению с контролем. При воздействии СИД на гомогенаты опухолевой ткани наблюдается повышение СРО и снижение общей АОА независимо от стадии роста опухоли, прослеживается тенденция более сильного эффекта на длине волны 660 нм (красный спектр) [Плеханова Е.С. и др., 2017].

Достаточно много работ, показывающих возможность предотвращения метастазирования, а в ряде случаев и полного подавления опухолевого роста после освечивания непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм,

ПМ 5–5,3 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин, ЭП 3,2 Дж/см<sup>2</sup>). Установлено, что под влиянием ЛО происходит уменьшение объёма опухолевой паренхимы за счёт увеличения площади, занятой некрозом и разрастающейся соединительной тканью, сочетающееся с развитием выраженных дистрофических процессов в клеточных элементах новообразования. Одновременно с морфологической перестройкой наблюдаются изменения ферментативной активности как в опухоли, так и в окружающих её тканях. Под влиянием ЛО нарастает активность сукцинатдегидрогеназы, щелочной и кислой фосфатазы в нейтрофилах крови и снижение их активности в самом новообразовании [Димант И.Н. и др., 1991]. Двукратное удлинение продолжительности жизни наблюдалась у животных, оперированных по поводу саркомы мягких тканей с последующим ЛО (633 нм) нерадикально удалённой опухоли. Отмечено ингибирование неопластического процесса, уменьшение объёма опухолевой паренхимы за счёт развития альтернативно-дистрофических и склеротических процессов, при этом действие лазерного излучения сохраняется некоторое время и после завершения курса ЛО [Ботвинников И.Я., 1990; Димант И.Н. и др., 1993].

Как мы уже говорили, временные показатели ЛО, в том числе порядок и периодичность воздействия, крайне важны. Так, по данным А.В. Иванова (1984), эффективность ингибирующего действия НИЛИ на опухоль тем выше, чем раньше начато освечивание и продолжительнее курс.

Для изучения возможности использования НИЛИ в клинике были проведены предварительные экспериментальные исследования на крысах с перивисаемой саркомой Уокера (26 животных), раком молочной железы (30 животных), и мышцах (100 животных) со спонтанно развивающимся раком молочной железы, проводили ЛО импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм), с ЭП 0,46 и 1,5 Дж/см<sup>2</sup>, причём именно при *меньшей* ЭП наблюдалось замедление роста опухоли на 37,5%, продолжительность жизни животных увеличилась на 44%. У животных 2-й группы размеры опухоли не отличались от контрольной группы, достоверных различий в продолжительности жизни также не было получено [Михайлов В.А. и др., 1991].

У мышей с асцитной карциномой Эрлиха освечивание НИЛИ жёлто-зелёного спектра (длина волны 511 и 578, экспозиция 30 с, ПМ 50–150 мВт/см<sup>2</sup>) оказало выраженное угнетающее действие на рост опухоли. Так, на 5-е сутки после ЛО торможение роста составило 79%, к 9-м суткам – 85%. Эффект сохранялся в течение месяца, когда составил 83% по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ), выживаемость в этой группе животных оказалась в два раза выше контрольной [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Выраженные изменения в структуре первичной опухоли, вплоть до гибели клеточных элементов опухоли, при проведении ВЛОК описывают Н.Ф. Гамалея с соавт. (1988), метастазы у животных после ЛО (по сравнению с интактными) имели значительно меньшие размеры и более чёткую форму.

Модулирующее действие жёлто-зелёного НИЛИ (длина волны 511 и 578, экспозиция 1 мин, ПМ 50–150 мВт/см<sup>2</sup>, ЭП 3 Дж/см<sup>2</sup>) на эффективность ци-

тостатической терапии в модельном исследовании проверено Б.Н. Зыряновым с соавт. (1998). Эксперимент выполнен на 160 мышах линии C57BL/6 с перевиваемой сингенной гематогенно метастазирующей аденокарциномой лёгких Льюиса (LLC). Опухоль перевивалась по стандартной методике в область бедра в концентрации 1 млн клеток на мышь. Лазерное освечивание области опухоли проводили ежедневно в течение 5 дней.

В качестве химиотерапевтического агента использовали 5-фторурацил (5-ФУ) – антиметаболит из группы фторпроизводных пиримидина, который вводили внутримышечно в дозе 25 мг/кг через день 3 раза. Цитостатическую терапию и лазерное освечивание начинали на 7-е сутки после перевивки опухоли. Исследования проводились на 4 группах животных:

- 1-я – контроль, мыши с LLC, без воздействий;
- 2-я – мыши с LLC, лечение только 5-ФУ;
- 3-я – мыши с LLC, только ЛО опухоли;
- 4-я – мыши с LLC, получавшие 5-ФУ и ЛО опухоли.

Эффективность воздействия оценивали по степени торможения роста опухоли. Распространённость метастатического процесса определяли по частоте метастазирования и среднему количеству метастазов в лёгкие, приходящемуся на одно животное. Взятие материала на исследование проводили на 18–20-е сутки роста опухоли после вывода животных из опухоли методом цервикальной дислокации. Для оценки антиметастатической активности вычисляли индекс ингибирования метастазов.

Полученные экспериментальные данные показали, что лечение опухоленесущих мышей, как цитостатиком и ЛО по отдельности, так и при их сочетании, приводило к значительному торможению роста опухолевого трансплантата (табл. 37).

Освечивание НИЛИ оказывает достаточно выраженное ингибирующее действие на опухоль, однако более низкое, чем 5-ФУ. Наибольшее торможение

Таблица 37

**Торможение роста опухоли LLC у мышей C57BL/6 при сочетании цитостатика и лазерного освечивания (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вариант опыта	№ эксперимента	Торможение роста опухоли по суткам, %			
		10	12	14	16
ЛО	1	12	41	37	40
	2	32	16	37	52
	среднее	22	29	37	46
5-ФУ	1	44	53	51	60
	2	49	73	80	86
	среднее	47	63	66	73
ЛО + 5-ФУ	1	45	71	60	69
	2	54	86	91	86
	среднее	50	80	76	79

опухолевого роста наблюдалось у мышей, получавших одновременно цитостатический препарат и ЛО. Другими словами, при сочетании имеет место взаимопотенцирующее действие различных агентов.

Во всех группах животных отмечена 100% частота метастазирования в лёгкие. Однако среднее количество метастазов на 1 животное в группе получавших ЛО или химиотерапию по отдельности было практически в два раза ниже –  $4,1 \pm 1,3$  и  $5,2 \pm 1,4$  соответственно – по сравнению с контролем ( $8,6 \pm 1,5$ ).

Использование 5-ФУ в сочетании с ЛО приводит к 4-кратному уменьшению количества лёгочных метастазов. Индекс ингибции метастазирования у мышей при сочетанном воздействии достигал 77%, только 5-ФУ – 40%, что даже несколько меньше, чем у мышей, получивших только ЛО. В то же время 5-ФУ обладает более высокой ингибирующей активностью в отношении опухолевого узла (табл. 38, рис. 34 и 35).

Практически одинаковый уровень ингибирования роста первичной опухоли и метастазирования при комбинированном лечении может быть обусловлен суммированием цитостатического и лазерного воздействия (рис. 35). Кроме непосредственного влияния НИЛИ на опухоль его противоопухолевый и ан-

Таблица 38

**Метастазирование LLC у мышей С57ВL/6 при сочетании цитостатика и лазерного освечивания (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Группы	Контроль	5-ФУ	ЛО	5-ФУ + ЛО
Среднее число метастазов	$8,6 \pm 1,5$	$5,2 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,3$	$2,0 \pm 0,7$
Индекс ингибции	–	40	51	77

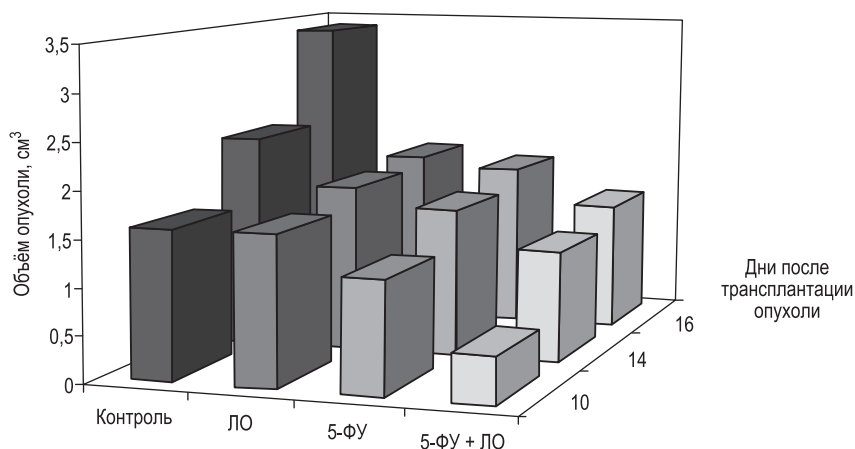


Рис. 34. Эффект сочетанного применения ЛО и 5-ФУ на рост экспериментальной опухоли LLC (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

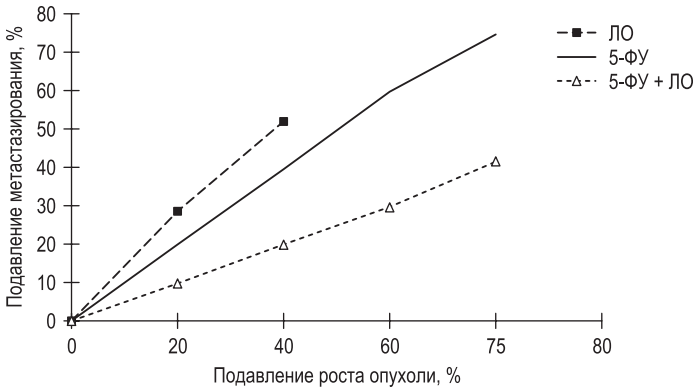


Рис. 35. Сочетанный эффект торможения роста опухоли LLC и метастазирования на фоне ЛО и химиотерапии 5-ФУ (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

тиметастатический эффект может быть связан с изменением взаимоотношений на уровне организм–опухоль, в том числе с его иммуномодулирующими свойствами лазерного света.

При изучении влияния различных вариантов лазерного освечивания на иммунные процессы у экспериментальных животных Б.Н. Зыряновым с соавт. (1998) было замечено, что ЛО является неспецифическим раздражителем, приводящим к развитию адаптационного синдрома (см. выше). Известно, что фаза резистентности общего адаптационного синдрома обеспечивается гормональной перестройкой, в которой заметное место принадлежит усиленной продукции соматотропного гормона передней доли гипофиза. Последний, в свою очередь, является одним из регуляторов процессов регенерации, и можно предположить возможность их модуляции с помощью НИЛИ.

Изучение регенерации ран на фоне излучения лазера на парах меди Б.Н. Зыряновым с соавт. (1998) в первом эксперименте проводилось на 50 неинбредных крысах-самцах. Крысам под гексеналовым наркозом в области верхней трети бедра удаляли лоскут кожи площадью  $20 \times 20$  мм до фасции, на следующий день начинали освечивать рану в течение 10 дней. Проведено четыре эксперимента:

1 – ЛО проводили на длине волны 511 нм с выходной мощностью 50 мВт и ЭП  $0,5 \text{ Дж/см}^2$ ;

2 – ЛО с той же ЭП на длине волны 578 нм;

3 и 4 – ЛО с двумя длинами волн (511 и 578 нм) с общей выходной мощностью 100 мВт и ЭП  $1 \text{ Дж/см}^2$ .

Контролем служили животные, которым не проводили лазерное освечивание. Площадь раневой поверхности измеряли ежедневно до полной эпителизации.

Для выяснения степени влияния НИЛИ на заживление ран у животных-опухоленосителей, а также на реакцию опухоли, был поставлен второй эксперимент на 80 белых неинбредных крысах-самцах, которым по общепринятой методике был перевит штамм лимфосаркомы Плисса. После того как первичные опухолевые узлы становились доступны пальпации, животным наносили раны по вышеописанной методике. Опытных групп было две:

1-я – ЛО с двумя длинами волн (511 и 578 нм), ЭП 0,5 Дж/см<sup>2</sup>;

2-я – ЛО с двумя длинами волн (511 и 578 нм), ЭП 1 Дж/см<sup>2</sup>.

Контроль составили животные с перевитой опухолью и экспериментальной раной на бедре, не получавшие лазеротерапии.

Результаты исследований показали, что ЛО в первой группе (длина волны 511 нм, ЭП 0,5 Дж/см<sup>2</sup>) существенно стимулирует заживление раны у интактных животных и животных-опухоленосителей. Процент уменьшения площади раневой поверхности превышал таковой в контроле (рис. 36). Так, на вторые сутки уменьшение площади в контроле составило 14%, у опытных животных – 21%; на 3-и сутки он достигал 8 и 17%, на 5-е сутки – 9 и 30%, на 9-е сутки – 10 и 17%, на 15-е сутки – 26 и 40% соответственно. Во 2-й группе (578 нм) темпы заживления раны были несколько ниже, но при увеличении ЭП до 1,0 Дж/см<sup>2</sup> эффект более выражен (рис. 37), особенно во второй половине срока заживления раны.

С целью выявления морфологических изменений, возникающих в условиях ЛО кожной раны, были произведены микроскопические исследования биоптатов. Через 7 дней в ранах определялась грануляционная ткань, различающаяся по степени зрелости в контрольной и опытных группах. У животных контрольной группы определялось множество кровеносных капилляров различной величины и формы, переполненных кровью и отделённых друг от друга густым клеточным инфильтратом. Последний был представлен лимфоцитами разной степени зрелости, плазмоцитами, эозинофильными лейкоцитами,

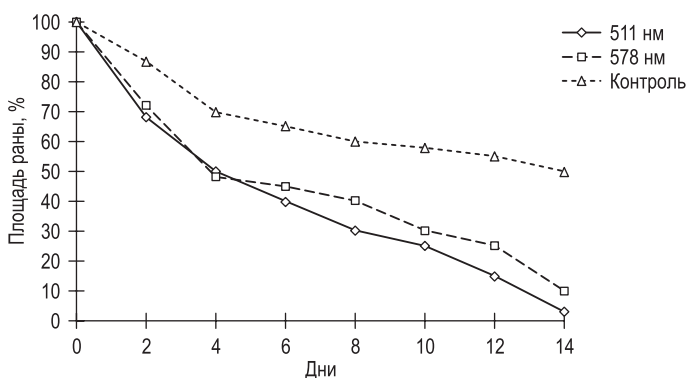


Рис. 36. Динамика уменьшения площади раны под влиянием излучения жёлтого и зелёного спектров лазера на парах меди ЭП 0,5 Дж/см<sup>2</sup> (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

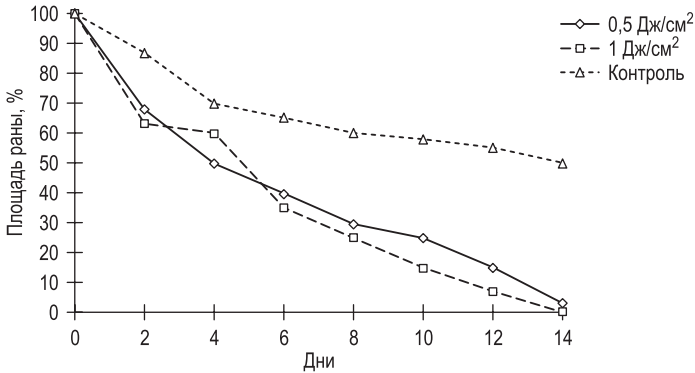


Рис. 37. Динамика уменьшения площади раны под влиянием излучения длиной волны 511 нм в зависимости от ЭП НИЛИ (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

гистиоцитами и единичными фибробластами. Данные клеточные элементы располагались в отёчной жидкости. Волокнистых структур в межклеточных пространствах не определялось.

У крыс, получивших ЛО, грануляционная ткань характеризовалась значительно более высокой степенью зрелости, что находило своё отражение в изменении клеточного состава и межклеточного вещества. При этом количество лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов было существенно уменьшено, а число фибробластов, соответственно, повышено. Часть фибробластов складывалась в лентовидные пучки и формировала тонкие коллагеновые волокна.

На 14-е сутки у контрольных животных имелось незначительное увеличение фибробластов по сравнению с предыдущей точкой фиксации, без заметного формирования волокон. У опытных животных к этому времени имело место образование волокнистой соединительной ткани, характеризующейся тонковолокнистым строением, наличием зрелых фибробластов и фиброцитов, умеренным отёком и незначительными лимфоидными инфильтратами вокруг кровеносных сосудов. Поверхность соединительной ткани была покрыта островками типичного многослойного эпителия.

Таким образом, заживление кожной раны при ЛО происходит за счёт молодой недифференцированной грануляционной ткани, как и у контрольных животных, однако процесс созревания грануляционной ткани в волокнистую происходит в более короткие сроки. Достоверных различий в характере заживления кожных ран у опытных групп животных не замечено.

Сроки и характер заживления ран на фоне ЛО у животных с перевитой опухолью не отличались от таковых у интактных животных. Представляет интерес поведение опухоли. Так, в первой подопытной группе второго эксперимента, получавшей ЛО с 1 Дж/см<sup>2</sup>, достигнуто торможение роста опухоли на 59% и угнетение метастазирования. Частота метастазирования снизилась



**Развитие лимфосаркомы Плисса при освечивании НИЛИ экспериментальной раны (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

№ группы	Опыт	Торможение роста опухоли, %	Частота метастазирования, %	Среднее число	Средняя масса метастазов, мг
1	511 нм, ЭП 1,0 Дж	59	63	1	213 ± 25
2	511 нм, ЭП 0,5 Дж	–	33	0,38	102 ± 9
3	Контроль	–	100	2,3	733 ± 15

до 63% против 100% в контроле, среднее число метастазов на одно животное составило 1,0 (в контроле 2,3), значительно уменьшилась средняя масса метастазов (табл. 39).

Во второй подопытной группе торможения роста опухоли не отмечено, но более выражен эффект подавления процесса метастазирования.

Проведённые эксперименты доказали, что освечивание НИЛИ с длиной волны 511 и 578 нм с ЭП 0,5 и 1 Дж/см<sup>2</sup> активизирует процессы регенерации ран у интактных животных и животных-опухоленосителей. Сочетание этих качеств с выявленной возможностью угнетения опухолевого роста открывает перспективу применения ЛТ у онкологических больных при необходимости усиления регенераторных процессов на этапах специфического лечения [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Важно учитывать режим работы лазера в аспекте выбора длины волны лазерного излучения. При прогрессировании экспериментального рака шейки матки система АОЗ в неоплазме, а также в плазме крови и эритроцитах организма-опухоленосителя переходит на более высокий уровень функционирования (активизируется). Имеются данные об изменении уровня ПОЛ и динамики показателей ферментативного звена антиоксидантной системы в эритроцитах, плазме крови и опухолевой ткани у мышей в динамике экспериментального рака шейки матки. Оценка влияния излучения фемтосекундного импульсного волоконного эрбиевого лазера с длиной волны 1550 нм и пиковой мощностью 6000 Вт и излучения непрерывного лазера с рабочей мощностью 5,5 Вт и длиной волны 1265 нм показала, что ЛО имеет дозозависимый характер. При оптимальных режимах повышается уровень функционирования системы АОЗ и не стимулируется возникновение оксидативного стресса в организме, однако превышение уровня допустимых энергий, особенно в импульсном режиме, может привести к негативным последствиям [Воронова О.С., 2012].

Многое известно о биологических процессах, происходящих при реализации противоопухолевого действия НИЛИ, для которого существует великое множество вторичных медиаторов: факторы роста, цитокины, белки теплового шока, матриксные металлопротеиназы, малые молекулы и другие регуляторы [Sonis S.T. et al., 2016]. В табл. 40 представлены лишь некоторые молекуляр-

Таблица 40

**Некоторые механизмы БД НИЛИ и молекулы, связанные с клеточной пролиферацией и восстановлением биотканей**

Классификация	Молекулы	Действие и/или эффекты
Факторы роста	BDNF, bFGF, EGF, FGF, GDNF, IGF-1, KGF, PDGF, TGF- $\beta$ , VEGF	Ангиогенез Дифференцировка Миграция Пролиферация Хемотаксис
Противовоспалительные цитокины	IL-2, IL-4, IL-8, IL-10	Активация иммунной системы Ангиогенез Дифференцировка Пролиферация Хемотаксис
Провоспалительные цитокины	IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , PGE <sub>2</sub> , COX-2	Активация миграции Ангиогенез Анти- и проапоптоз Пролиферация Стимулирует и ускоряет воспаление
Белки теплового шока	HSP70, HSP90	Повышение жизненной стойкости клеток Рост опухоли Шапероны
Матричные металлопротеиназы	MMP2, MMP9	Жизненная стойкость клеток Предотвращает терминальную дифференцировку Ремоделирование тканей
Малые молекулы	АТФ, цГМФ, АФК, Ca <sup>2+</sup> , NO, H <sup>+</sup>	Ангиогенез Миграция Нормализация клеточных функций Пролиферация

ные механизмы БД НИЛИ на клеточном и тканевом уровне [Gao X., Xing D., 2009; Kim W.S., Calderhead R.G., 2011; Sonis S.T. et al., 2016], где большая часть мессенджеров дана в англоязычной версии, кроме последней строки. Повторяем, в схеме представлен далеко не весь спектр эффектов и вторичных мессенджеров, которых в десятки раз больше, но лишь позволяющие достаточно наглядно продемонстрировать их многогранность и разнонаправленность в контексте тематике книги.

Эти вторичные мессенджеры участвуют в большом количестве физиологических процессов: пролиферация, дифференцировка, ангиогенез, активация иммунной системы, анти- и проапоптоз, повышение жизненной стойкости клеток, возможно, потенциально и рост опухолей. Поэтому критически важное значение имеет ограничение дозировок ЛО, если исходить из понимания двухфазного характера ответной реакции организма на воздействие НИЛИ [Elad S. et al., 2018].

Некоторые внутриклеточные пути, дополняющие медиаторы, представлены также на рис. 38 [Sonis S.T. et al., 2016]. Хотя данные в основном получены из исследований, выполненных *in vitro*, они достаточно наглядно показывают

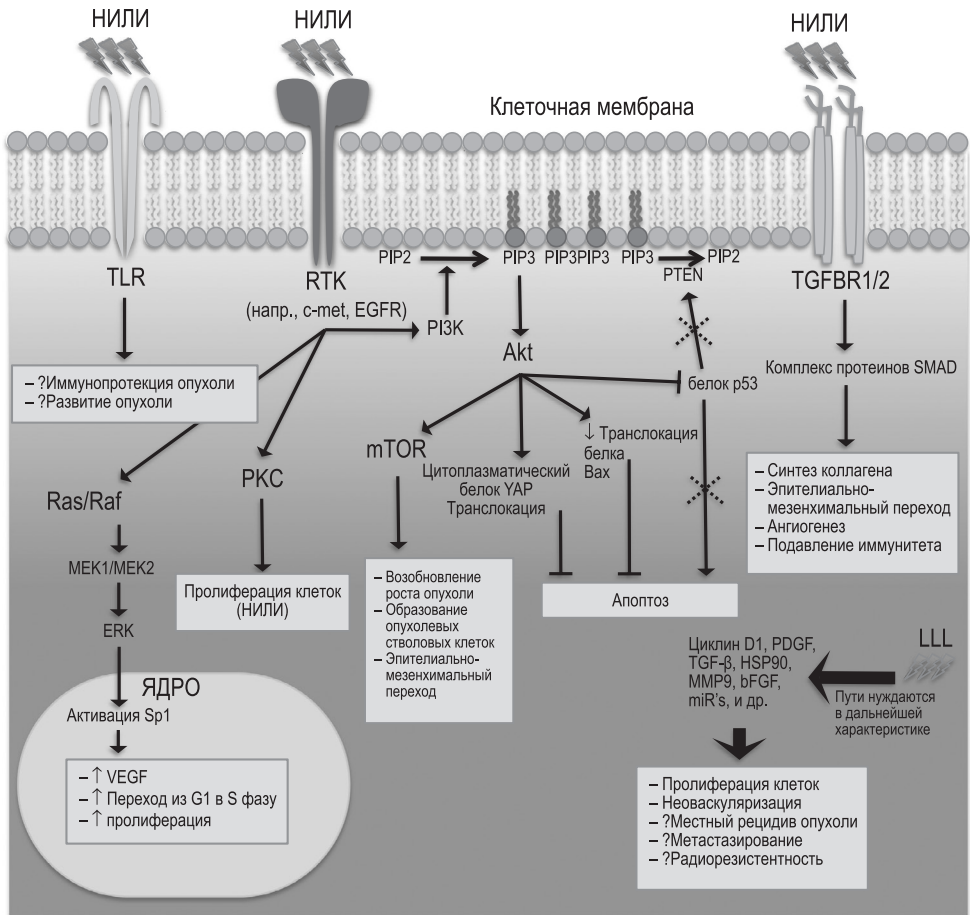


Рис. 38. Общее представление о некоторых путях реализации ответных внутриклеточных реакций на воздействие НИЛИ, которые могут влиять на опухоли или результат лечения (Sonis S.T. et al., 2016):

TLR – толл-подобные рецепторы (*toll-like receptor*); RTK – рецепторные тирозинкиназы (*receptor tyrosine kinase*); c-met – рецептор фактора роста гепатоцитов (*tyrosine-protein kinase Met* или *hepatocyte growth factor receptor*); EGFR – рецептор эпидермального фактора роста (*epidermal growth factor receptor*); PIP2 – фосфатидилинозитол-дифосфат (*phosphatidylinositol 2-phosphate*); PIP3 – фосфатидилинозитол-трифосфат (*phosphatidylinositol 3-phosphate*); PI3K – фосфоинозитид-3-киназа (*phosphoinositide-3-kinase*); Akt – протеинкиназа В (*protein kinase B*); PTEN – фосфатаза с двойной субстратной специфичностью, продукт гена PTEN; TGFBR1/2 – рецептор трансформирующего фактора роста бета  $1/2$  (*transforming growth factor beta receptor 1/2*); mTOR – мишень рапамицина в клетках млекопитающих (*mammalian target of rapamycin*); PKC – протеинкиназа С (*protein kinase C*); Sp1 – фактор транскрипции человека, кодируемый геном SP1 на 12-й хромосоме (*specificity protein 1*); ERK – внеклеточно регулируемая киназа (*extracellular signal-regulated kinase*)

взаимосвязь между ЛО и активацией ряда рецепторов и сигнальных путей, которые могут потенциально вызвать нежелательное поведение опухоли или негативную реакцию на лечение.

Противоопухолевое действие обнаружено не только в результате освечения НИЛИ, но и при использовании низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне-высокочастотного (КВЧ) диапазона [Применение КВЧ-излучений..., 1989; Чернов З.С. и др., 1989]. Например, Г.В. Жукова с соавт. (2005) воздействовали на затылочную область крыс с перевивной лимфосаркомой Плисса ЭМИ КВЧ (7,1 мм, 10 мВт/см<sup>2</sup>) в одночастотном режиме модуляции (7,8 Гц) и многочастотном варианте: частоты 1,7–3,4–7,8–15,6 Гц. В первом случае экспозиция варьировалась в пределах 15–30 мин по алгоритмам активационной терапии, во втором варианте соотношение времени воздействия при модуляции каждой из частот было 2 : 2 : 1 : 1. Выраженный противоопухолевый эффект в отношении чрезвычайно агрессивной, быстро развивающейся и активно метастазирующей опухоли, мало чувствительной к действию цитостатиков и лучевой терапии, был получен в 33 и 39% случаев соответственно, при моно- и многочастотной модуляции.

Несмотря на обнадеживающие результаты, заметим, что не проводилось сравнение с непрерывным режимом работы лазера, а также не выявлено принципиальных различий в эффектах указанных вариантов модуляции. Да и сами авторы исследования, несмотря на некое теоретическое обоснование частот («шумановский» спектр и «антистрессорная» частота 1,7 Гц), признают этот эксперимент лишь в качестве демонстрации принципиальной возможности влияния ЭМИ КВЧ, а алгоритм выбора частот и схем находится пока в стадии разработки [Жукова Г.В. и др., 2005].

Тем не менее в экспериментах *in vivo* достоверно показано, что комбинированное применение ЭМИ КВЧ при отсутствии химиотерапии оказывает значительный противоопухолевый эффект, выраженность которого зависит от сезона года. Максимальный эффект, наблюдаемый осенью, и заключается в регрессии саркомы-45 у 38% крыс-самцов и торможении роста опухоли на 71% у остальных животных. Биологически активные добавки, включающие комплекс незаменимых нативных L-аминокислот, витамины, микроэлементы и КВЧ-воздействие оказывают ещё более выраженный противоопухолевый эффект, особенно у старых животных, заключающийся в торможении роста саркомы-45 на 75% у 45% крыс и регрессии опухоли в 15% случаев [Жукова Г.В., 2006]. На основании этих данных даже запатентован способ лечения злокачественных новообразований в эксперименте [Пат. 2261733 RU].

В любом случае, как показано нами многократно, лазерный свет и ЭМИ КВЧ имеют общую природу биомодулирующего влияния, следовательно, и механизмов реализации этих эффектов [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016].

Немного про частоты. Напоминаем, что для импульсных лазеров изменение частоты эквивалентно пропорциональному изменению средней мощности, тогда как в режиме модуляции частота определяет синхронизацию с биоритма-

ми, физиологическими изменениями в тканях и органах. Из частот модуляции лишь 10 Гц достаточно широко используется, известны и понятны механизмы и причины этого. Так, противовоспалительное и регенеративное действие НИЛИ выше при модуляции частотой 10 Гц, чем 100 Гц и непрерывного режима [Keshri G.K. et al., 2016]. Интересные результаты были получены исследователями, изучавшими сочетанное воздействие НИЛИ и лучевой терапии на злокачественные новообразования. В проводимом эксперименте лазерное освечивание фибросаркомы (импульсный лазер, длина волны 905 нм, частота повторения импульсов 265 Гц, мощность 50 Вт, экспозиция 210 с) не оказало влияния на рост опухоли, но потенцировало противоопухолевую активность рентгено- и радиотерапии [Žarković N. et al., 1988].

Занимательная дискуссия развернулась у наших зарубежных коллег, наглядно демонстрирующая абсолютное непонимание ими механизмов БД НИЛИ, и тем более методологии лазерной терапии. Линейность мышления, неспособность понять что-то за пределами простых фактов, отсутствие даже зачатков системного подхода к изучению закономерностей функционирования биологических систем во всём многообразии взаимодействия их составных частей на разных уровнях – вот что мы видим.

В 2009 году на заседании ежегодной конференции Американского общества лазеров в медицине и хирургии (ASLMS) было представлено исследование, показывающее, что НИЛИ с длиной волны 670 нм не оказывает влияния на карциному, вызванную УФ-излучением [Lanzafame R. et al., 2009]. Целью работы было изучение влияния фототерапии на развитие опухоли и ответные реакции организма. После 30 дневного УФ-излучения (200 мДж/см<sup>2</sup>/день) у всех мышей были выявлены кожные новообразования. Далее животные были разделены на группы: контрольная – без освечивания и группа, в которой животных освечивали 2 раза по 2,5 Дж/см<sup>2</sup>. Изменения в области неоплазии оценивались с помощью цифровой фотографии и были проанализированы специальной программой. Учёные пришли к выводу, что фототерапия не оказывает влияния на рост опухоли (антиген плоскоклеточной карциномы).

Позднее, на конференции ASLMS в 2012 году, тем не менее, продвигалась идея, что всё-таки возможна опосредованная стимуляция роста опухоли [Liu T.C.Y., 2012]. Высказано предположение, что НИЛИ не может непосредственно влиять на функционально-специфический гомеостаз, но способно адаптивно модулировать функцию вне его. Клеточная пролиферация большинства опухолей обычно находится в пролиферационно-специфическом гомеостазе, который НИЛИ не может изменить, но другие функции опухоли вне этой системы могут попадать под влияние лазерного света. В итоге T.C.Y. Liu (2012) пришёл к выводу, что теоретически не прямое воздействие НИЛИ на опухоль возможно, приводя в качестве примера исследования, в которых красный свет СИД (длина волны 640 нм) вызвал пролиферацию миобластов, увеличивая аутокринное производство инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), вызвал пролиферацию фибробластов, увеличивая аутокринное про-

изводство фактора роста, полученного из тромбоцитов (PDGF-C), 33-дневное освечивание уменьшило латентность роста аденокарциномы желудка человека, пересаженной мышам, и увеличило размер опухолевого узла [Revazova E. et al., 2001]. Однако проигнорировано другое исследование с ежедневными измерениями 330 опухолей в течение 37 дней, которое не показало заметного влияния красного света с аналогичными параметрами (длина волны 670 нм, освечивание дважды в день 5 Дж/см<sup>2</sup>) на рост УФ-индуцированной опухоли у мышей [Myakishev-Rempel M. et al., 2012].

Тем не менее Т.С.У. Liu (2013) продолжает сомневаться в отсутствии влияния НИЛИ на опухоль и пытается разобраться в противоречиях, ссылаясь на работу других авторов, в которой показано, что освечивание НИЛИ с ЭП 1,0 и 2,0 Дж/см<sup>2</sup> вызывает усиление пролиферации, вызывая увеличение мембранного потенциала митохондрий, АТФ и цАМФ через повышение цитохром С оксидазной активности, фосфорилирование JNK-киназы (активатора протеина-1), увеличение IL-8 и TGF- $\beta$ 1 [Hu W.-P. et al., 2007]. Не обращая при этом внимания на то, что это исследование *in vitro* (клетки A2058), и высказывая предположение, будто бы М. Myakishev-Rempel et al. (2012) проводили освечивание всего тела животных, а не конкретной зоны, что смогло оказать благотворное влияние на организм в целом, несмотря на наличие опухоли. Т. е. освечивание одновременно нормальной и раковой кожи может уравновешивать разнонаправленные процессы.

В процессе УФ-индуцированного канцерогенеза может быть по крайней мере две стадии, на которых играет роль ген CD1D, что влечёт за собой подавление отторжения опухолевой ЕК-клеток [Matsumura Y. et al., 2004]. Если лазерное освечивание способно менять уровень IGF-1 и TGF- $\beta$ 1 в процессе мышечной регенерации [Luo L. et al., 2013], справедливо предположить, что также может угнетать ЕК-клетки через модуляцию ИФР-1 и TGF- $\beta$ 1 и стать причиной статистически значимого уменьшения размеров опухоли, наблюдаемого в 16–23-й дни [Myakishev-Rempel M. et al., 2012].

И в завершение раздела о небольшой серии экспериментов, в которой продемонстрирована способность НИЛИ восстанавливать волосяной покров у животных с индуцированной ХРТ алопецией. В частности, после лазерного освечивания по 20 с 3 раза в неделю в течение 6 недель ( $\lambda = 670$  нм, НР) мышей линии СЗН/HeJ гистологически выявлены волосяные фолликулы в фазе телогена без волосяного стержня. Убеждают и цветные фотографии, демонстрирующие полное восстановление волосяного покрова [Wikramanayake T.C. et al., 2012]. Аналогичные результаты получены и у крыс с тотальной алопецией после введения цитостатиков [Wikramanayake T.C. et al., 2013]. Анализ литературы выявил 21 релевантное исследование, подтверждающее эти результаты, где в основном используются лазеры красного спектра (635 и 660 нм) [Zarei M. et al., 2016]. Сам по себе факт стимулирования роста волос НИЛИ известен достаточно давно и хорошо изучен [Москвин С.В., 2018], но в аспекте потенциального применения этого свойства лазерного света у онкологических больных вопрос пока не изучался.



## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Мы уже говорили выше, что лазерная терапия является составной (вспомогательной) частью *комплексного* лечения больных различными онкологическими заболеваниями, позволяя снизить число осложнений и существенно повысить эффективность основного (ведущего) метода, в качестве которого могут выступать химио- и радиотерапия (ХРТ), оперативное вмешательство, в том числе с использованием мощных (хирургических) лазеров, а также фотодинамическая терапия (ФДТ), активно развивающаяся последние годы [Гельфонд М.Л., 2005]. Лазеры часто используются синергично, например, хирургический Nd:YAG-лазер (длина волны 1064 нм), предназначенный для коагуляции меланом, выступает одновременно и средством профилактики осложнений [Москалик К.Г. и др., 1993]. Многолетний опыт использования лазеров в онкоофтальмологии показал, что для разных целей важно правильно выбрать параметры воздействия и лазерный аппарат, могут использоваться все виды лечения: хирургия, ФДТ, терапия [Муратова Т.Т. и др., 1987; Чурилова Л.А., 1989; Хакимова Д.Ф., 1991]. В ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА РФ много лет специалисты эффективно комбинируют освечивание относительно мощными лазерами для целей ФДТ с лазерным терапевтическим воздействием, сотрудники НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН сообщают, что кроме хирургии, ФДТ и физиотерапии ими также активно используются и методы лазерной диагностики.

Важным фактором являются «побочные» положительные результаты воздействия лазерным излучением высокой мощности при проведении хирургических манипуляций. Так, после удаления злокачественных опухолей импульсным Nd:YAG-лазером усиливаются неспецифические защитные реакции организма и гуморальные факторы иммунитета, изменяется антигенный состав опухолей и окружающих их нормальных тканей, стимулируются местные иммунные реакции, проявляющиеся в наличии в ране обильной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации. Это обстоятельство, в том числе, позволяет получить лучший косметический эффект в условиях более физиологического процесса заживления раны, снизить вероятность метастазирования и число рецидивов, способствует скорейшей социальной и трудовой реабилитации больных [Москалик К.Г., 1990].

Роль физиотерапии в реабилитации онкологических больных весьма существенна, что подтверждает многолетний опыт успешной работы ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ России [Грушина Т.И., 2003; Филоненко Е.В. и др., 2010]. Всё более очевидно, что лазерная терапия может и должна применяться на всех этапах лечения онкологических больных: профилактика осложнений, т. е. проведение процедур за 2–3 дня до плановой операции, в процессе ХРТ,



а также как составная часть комплексного лечения и реабилитации. Такое разделение, конечно же, условно, поскольку связано исключительно с особенностями цитируемых публикаций и сделанными в них выводами, не более того. Например, лазерное освечивание, проводимое непосредственно во время  $\gamma$ -облучения, как часть лечебной процедуры, позволяет не только получать лучшие результаты лечения, но и предотвратить возникновение осложнений (т. е. оказывает профилактическое влияние), значительно сокращает и облегчает этап реабилитации, когда, в свою очередь, также необходимо проводить лазерную терапию со своими методическими особенностями.

В табл. 41 приводим результаты лазерной терапии, применяемой в комплексном лечении онкологических больных, делая акцент на описание методик, где они есть, поскольку пресловутые «дозы», или, как правильно, энергетическая плотность, никакого отношения к методикам не имеют, но которые, как известно, должны содержать все параметры: длина волны, режим работы, мощность, плотность мощности, экспозиция, частота для импульсных лазеров или режима модуляции, локализация и количество процедур на курс. Кроме того, необходимо понимание ограниченности такой характеристики, как «плотность», т. е. распределение НИЛИ по поверхности, которая при акупунктуре и ВЛОК не имеет никакого смысла.

Осложнения, возникающие в раннем послеоперационном периоде, обусловлены операционной травмой и нарушениями в системах гомеостаза, в числе которых важное значение придаётся состоянию иммунитета, гемостаза, гормонально-метаболическим процессам и состоянию вегетативной нервной системы. Развитие злокачественной опухоли в организме приводит к иммунодепрессии, а наиболее значительное угнетение претерпевает клеточный иммунитет и прежде всего Т-звено, что проявляется Т-лимфопенией при прогрессировании опухоли [Кицманюк З.Д. и др., 1984; Чойнзонов Е.Л., 1984, 1995]. Исходная иммунодепрессия ещё в большей степени усугубляется в ходе комбинированного лечения с использованием химио- и радиотерапии.

По мнению ряда авторов, этапы восстановления послеоперационной иммунодепрессии совпадают с изменениями уровней гормонов, в частности, кортизола и инсулина, по времени и фазам послеоперационного периода [Зырянов Б.Н. и др., 1998; Филиппов К.Г., 1989, Хмелевский Я.М. и др., 1987]. Хирургическое вмешательство, являясь стрессорным фактором, изменяет гормональное звено гомеостаза. До операции у больных опухолями головы и шеи отмечается снижение концентрации кортизола и инсулина в плазме крови. После операции уровень их повышается в первые сутки, и возвращение к исходному уровню происходит к 8–15-м суткам. При изучении корреляционной связи между уровнем кортизола и количественным содержанием разных типов Т-лимфоцитов в послеоперационном периоде наблюдается чёткая обратная зависимость лишь в отношении «активных» Т-лимфоцитов [Филиппов К.Г., 1989, Филиппов К.Г. и др., 1988; Хмелевский Я.М. и др., 1987].

Таблица 41

**Результаты лазерной терапии, применяемой в комплексном лечении онкобольных**

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	Рак гортани и гортаноглотки	До 100% безрецидивная 3-летняя выживаемость пациентов	На опухоль перед γ-облучением	М (частота 32 Гц); 830; 40 мВт; —	10 мин	—	Андреев В.Г. и др., 1993
2	Больные раком молочной железы, плексит после лучевой терапии, группа 1 (23 чел.) – 633 нм, группа 2 (19 чел.) – 890 нм	Восстановление чувствительности, мышечного тонуса и объема движения в пораженной конечности отметили 68% пациентов	Лазерная акупунктура (633 нм) и местно (890 нм)	НР; 633 нм; 1,6 мВт, 5 мВт/см <sup>2</sup> ; — ИР (частота 3000 Гц); 890; 2 Вт; —	2 мин 32	—	Дегтярева А.А. и др., 1994
3	Предопухоловые и доброкачественные заболевания слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и первично выявленный рак дна полости рта (Т <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	ЛО после криодеструкции опухоли позволяет на 6 дней снизить сроки заживления раны и число рецидивов	На опухоль перед операцией	НР; 1150; 50 мВт/см <sup>2</sup> ; —	20	1	Дунаевский В.А. и др., 1987
4	Рак желудка	Успешная реабилитация после оперативного вмешательства	ЛО через световод на поврежденную слизистую	ИР (длительность импульса 20 нс, частота 10–15 кГц); 511 и 578; 150 мВт; —	—	10–13	Евтушенко В.А. и др., 1993, 1994

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
5	63 пациента: пластические операции после радикального удаления доброкачественных опухолей кожи, базальноклеточного и высокодифференцированного плоскоклеточного рака кожи, лучевых и трофических язв, послеожоговых рубцов, реконструктивно-восстановительные операции на молочной железе, фарингозофагопластика	ЛО позволяет снизить частоту местных послеоперационных осложнений в 1,8 раза ( $p < 0,05$ )	Электрофорез трентала и ЛО в раннем послеоперационном периоде в зоне пластики, на 5–6 точек по краям трансплантата, ежедневно от 6 до 20 процедур	НР; 633; 65 мВт/см <sup>2</sup> ; –	1–1,5 мин	–	Жуковец А.Г., 1996
6	Предопухолевые заболевания и начальные формы рака шейки матки и вульвы	Значительное сокращение сроков эпителизации, выше процент полного излечения	ЛО после СО <sub>2</sub> -лазера	НР; 633; –; –	–	–	Заплавнова Л.Д., 1987
7	50 больных раком желудка после радикальных операций на пищеводе и желудке, с осложнениями в виде эрозивного рефлюкс-эзофагита, в том числе сочетающегося с анастомозитом, 2 группы по 25 чел. с применением различных лазеров	У всех больных стойкий анальгетический эффект после 1–2 процедур	Эндоскопически, 4–8 процедур через день, полной эпителизации эрозий удалось добиться у 62,5% больных в группе 633 нм и у 83,3% больных в группе 511 и 578 нм	НР; 633 нм; 20 мВт, 80–200 мВт/см <sup>2</sup> ; –	3–5 мин	2,4–5,0 Дж	Карташева Е.О. и др., 1992

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
8	45 человек в возрасте от 30 до 72 лет, СВ – 52,8 года, различные виды рака, безуспешное лечение по поводу лучевых повреждений от различного вида радиотерапии	Показано, что ЛТ оказывает противомикробное действие, стимулирует репаративные процессы и микроциркуляцию, после 24–30 процедур (по 5 в неделю) полное заживление поздних лучевых язв наблюдали у 72% больных (в контроле – 46,6%)	Непосредственно на язву, 2–8 полей, расфокусированным лучом для ЛО всей области поражения	НР; 633; 8 мВт и 8 мВт/см <sup>2</sup> ; –	6 мин	–	Ким О.А., Бардычев М.С., 1987
9	238 больных со злокачественными опухолями верхних дыхательных путей	ЛО ускоряет заживление тканей, подвергавшихся ранней у-терапии, стимулирует рост грануляций, ускоряет отторжение некротических тканей, рубцевание и эпидермизацию ран, оказывает хороший терапевтический эффект при острых и хронических трахеитах, часто возникающих у больных; перенесших ларингэктомию, естественным образом сокращает сроки ликвидации лучевых эпидермитов и эпителиитов, при этом увеличения частоты местных рецидивов, регионарных и отдалённых метастазов не установлено	–	НР; 633; –; –	–	–	Лазо В.В. и др., 1987

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, разновидность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
10	Рак лёгкого T <sub>3</sub> N <sub>1-2</sub> M <sub>0</sub> с гистологической картиной плоскоклеточного рака	На 32% по сравнению с контрольной группой снизилась частота и степень выраженности осложнений, нормализовались показатели Т-лимфоцитов, «значительно» повысилась выживаемость пациентов	Не указана, ЛО проводили перед у-облучением	ИР (частота не указана); 890; 5–6 Вт; –	–	–	Михайлов В.А. и др., 1993
11	Рак молочной железы II <sup>a</sup> –III <sup>a</sup> степени	Нормализация иммунитета, уменьшение длительности лимфореи, увеличение выживаемости в 5-летний срок и длительности межрецидивного периода	Не указана, ЛО проводили до и после операции	ИР (частота не указана); 890; 5–6 Вт; –	–	–	Михайлов В.А. и др., 1995
12	Рак кожи, нижней губы, слизистой оболочки полости рта	Чаше наступает полный регресс опухоли, уменьшается воспалительно-деструктивная реакция в зоне опухолевого процесса	На опухоль за 30 мин до сеанса лучевой терапии	ИР (длительность импульса 20 нс, частота 10–15 кГц); 511 и 578; 150 мВт; –	–	–	Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г., 1993; Мусабаева Л.И. и др., 1994
13	12 больных раком шейки матки спустя 5 дней после окончания курса сочетанной лучевой терапии и 20 – контрольная группа (стандартное лечение)	Отличные и хорошие результаты, заключающиеся в стойкой ликвидации дисурических явлений, отмечены у 90% пациентов 1-й группы и у 68% (17 человек) 2-й группы	На курс 10 процедур	НР; 633 нм; 9–11 мВт; –	5 мин	–	Панов А.В., Морозов В.А., 1994

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
14	86 больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ	Более быстрое заживление		ИР; 633; 20 мВт; 140–160 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Прохончиков А.А., Кунин А.А., 1987
15	Рак лёгкого	В 3 раза снизилось число послеоперационных осложнений	Эндобронхиально через световод	ИР (длительность импульса 20 нс, частота 10–15 кГц); 511 и 578; 150 мВт; –	–	–	Черемисина О.В. и др., 1994
16	РКИ; 50 женщин с лимфедемой	Уменьшение объёма конечности, увеличение мобильности плеча и силы руки примерно у 93% пациентов	На подмышечную область и руку	ИР (частота 2800 Гц, длительность импульса 50 нс); 904; средняя мощность 3 мВт; 0,2	20 мин	1,5	Ahmed Omar M.T. et al., 2011
17	РКИ; постмастэктомическая лимфедема, группа ЛТ – 33 чел., СВ – 63 года (35–83), в группе плацебо 38 чел., СВ – 65 лет (42–87)	После 1-го курса ЛТ и в группе плацебо не было изменений, после 2-го курса ЛТ через 3 мес. после начала лечения снижение объёма поражённой руки, вневенечной жидкости и жёсткости ткани у 33% больных	Контактно, под прямым углом к точке, 17 точек в подмышечной впадине	ИР (5000 Гц, длительность импульса 200 нс); 904; ИМ 5 Вт, СМ 5 мВт; 0,2	60	1,5	Ander-son S.N. et al., 2004, 2008; Carati C.J. et al., 2003
18	РКИ; 70 пациентов с периферической нейропатией после ХТ	В группе ЛТ значительное уменьшение общего индекса нейропатии, в группе плацебо не было изменений	3 раза в неделю, 6 недель на 36 специфических зон в областях L <sub>2</sub> –S <sub>2</sub> и нижних конечностей	ИР (частота 20 000 Гц) или Н (?); 800–970 (?); ИМ 6,75 или 12 Вт; –	2–12 мин	–	Argenta P.A. et al., 2017
19	Оценка перспектив проведения РКИ	Участники остались довольны лечением	10 точек от подмышечной впадины до запястья	ИР; 980/810 (80:20); 500 мВт, 100 мВт/см <sup>2</sup> ; 5	1 мин	30	Baxter G.D. et al., 2018 <sup>(1)</sup>

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
20	Не указано	Заживление пострадиационных язв	Не указана, ЛО проводили перед γ-облучением	НР; 633; 6 мВт; –	–	0,8	Belfontali S. et al., 1992
21	Радиационный дерматит, анализ результатов лечения, рекомендации по параметрам ЛТ	Для профилактики: ЛД – 2 Дж/см <sup>2</sup> , СИД – 3 Дж/см <sup>2</sup> ; для лечения – 4 Дж/см <sup>2</sup>	На область дерматита	НР; 630–680; 20–150 мВт/см <sup>2</sup> или ИК СИД; 20–80 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	2, 3, 4	Bensadoun R.J., Nair R.G., 2015
22	С 1998-го по 2000 год проводили лечение больных раком прямой кишки методами радиотерапии и лазерной хирургии	Явное снижение рецидивов после применения комбинированной лазерной хирургии и лучевой терапии для паллиативного лечения пациентов с распространённым раком прямой кишки	Эндоскопически, ректально (хирургическая манипуляция, которую называют «терапия»)	НР (Nd:YAG-лазер, частота 10–40 Гц); 1064; ИМ 40–80 Вт; –	0,5–1	–	Chapuis P.H. et al., 2002
23	РКИ; радиодерматит при раке груди, 52 женщины по 26 в группах: ЛТ и плацебо	ЛТ способствует восстановлению тканей за счёт уменьшения воспаления и стимуляции синтеза коллагена	Контактно, 35 точек в области груди	НР; 660; 80 мВт; –	–	108	Costa M.M. et al., 2014
24	Лимфедема при раке груди 17 женщин, СВ – 51,8 года	На фоне ЛТ с вакуумным лимфодренажем отмечалось уменьшение окружности конечности, болей, улучшение рубца, наиболее эффективны 2 курса ЛТ	Три процедуры в неделю в течение 3 недель, локализация не указана	ИР; 904; указано только название аппарата	–	–	Dirican A. et al., 2011



Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
25	Проспективное исследование; 19 пациентов (40–78 лет) с раком молочной железы, получили 5,5-недельный курс ежедневной радиотерапии на всю грудь	Снижение частоты кожных реакций (профилактика лучевого дерматита)	Освечивали всю грудь	M (СИД); 590; длительность импульса 200 мс, 0,15 Дж/см <sup>2</sup> ; –	–	–	De-Land M.M. et al., 2007
26	РКИ; 60 женщин с фантомными болями после мастэктомии	Уменьшение боли	20 точек в подмышечной впадине и по обоим краям разреза через 2 см, продолжительность 20 мин, 3 раза в неделю, 8 недель [Carati C.J. et al., 2003]	M (частота 5000 Гц); 633; 5 мВт	60	6	Ebid A.A., El-Soda-ny A.M., 2015

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, разновидность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
27	РКИ; 61 женщина (30 в группе ЛТ и 31 в группе плацебо), СВ – 53,56 года (45–55), рак груди, постмастэктомический болевой синдром	Значительное снижение интенсивности боли	Контактно, перпендикулярно ткани: 1 этап, 3 подфазы (этапа)	ИР (Nd:YAG-лазер, частота 10–40 Гц); 1064; 3 кВт; –  16 точек (6 на груди, 5 в подмышечной впадине и 5 на руках)  Сканирование в поперечном и продольном направлении в области груди, подмышки и поврежденной руки, «покрывающая площадь боли»	14	610, 710, и 810 мДж/см <sup>2</sup>  610 мДж/см <sup>2</sup>	Ebid A.A., El-Sodany A.M., 2015
28	Больные раком молочной железы, радиотерапия	Светодиодная фотомодуляция не уменьшала частоту возникновения радиационно-индуцированных кожных реакций или перерывов в терапии	2 недели ежедневно, локализация не указана	M (СИД-матрица); 590; –; –	35	–	Fife D. et al., 2010
29	Не указано	Подавление роста опухоли	Лазерная акупунктура	ИР; 337; –; –	–	–	Fu-Shou Yang et al., 1988
30	Истории болезней (2 случая, мужчина и женщина), плоскоклеточная карцинома и рак груди, злокачественные язвы	Через 5 дней значительное улучшение, через две недели опухоль стала операбельной	На опухоль	M (частота 2,28 Гц); 660, 820, 870, 880, 940, 950 (матрица из 46 ЛД); 120 мВт/см <sup>2</sup> ; –	180	21,6	Humzah M.D. et al., 1993

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, разнообразность рака)	Результат	Методика воздействия	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
31	История болезни; женщина 66 лет, рак груди, поверхностный тромбоз флебит после ХТ	Уменьшение боли и размера рубцовой ткани	–	НР (лампа); 600–1600; –; –	10 мин	–	Hwang W.T. et al., 2015
32	Постмастэктомическая лимфедема, группа ЛТ: 4 чел., СВ – 53,7 года, группа плацебо: 4 чел., СВ – 48,7 года	Уменьшение окружности конечности, а также уменьшение боли и желание продолжить лечение более выражено в группе ЛТ	Дистантно, на расстоянии 1 см, 5 точек в подмышечной области	ИР (частота 3000 Гц, длительность импульса 130 нс); 890; 10 Вт; 0,7	–	1,5	Kaviani A. et al., 2006
33	РКИ; 22 женщины, рак молочной железы, лимфедема	Уменьшение стресса	16 точек в подмышечной области и груди, от 8 до 16 процедур	Только название аппарата	1 мин	15	Kilmartin L. et al., 2019
34	РКИ; постмастэктомическая лимфедема, группа 1 – пневматическая компрессия, 24 чел., группа 2 – ЛТ, 23 чел., СВ – 48,3 года	Улучшение отмечалось в обеих группах, но в группе ЛТ лучше результаты в долгосрочной перспективе	3 точки на локтевой ямке и 7 точек на подмышечную впадину, скопление лимфатических узлов	ИР (частота 2800 Гц); 904; –; –	20 мин	1,5	Kozanoglu E. et al., 2009
35	РКИ; постмастэктомическая лимфедема, 21 женщина, группа ЛТ 11 чел., СВ – 50,9 ± 8,6 года, группа плацебо 10 чел., 51,3 ± 8,9 года	Уменьшение объёма рук и мягчение ткани наблюдали только в группе ЛТ, эффект сохранялся до 4 недель	Перпендикулярно к подмышечной области порожней стороны, сканирование на расстоянии 50 см, 12 процедур, 4 недели	М (частота менялась 1–1500 Гц); 808; 500 мВт; 144 + ИР (частота 10 000 Гц); 905; средняя мощность 24 мВт; 144	20 мин	2	Lau R.W. et al., 2009

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
36	32 пациента с лимфедемой	Уменьшение отёчности, содержания жидкости, отложений жира, гиалуроновой кислоты и белка	20 процедур	Кварцевая лампа; 6–14 мкм; –; –	–	–	Li K. et al., 2017
37	Женщины с метастазирующим РМЖ III и IV стадии	Иммуномодулирующее влияние, лучшие результаты лечения	На молочную железу	НР; 805; 1 Вт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Li X. et al., 2011
38	Остеонекроз челюсти, вызванный приёмом бисфосфонатов, 22 пациента, больных раком, 6 мужчин и 16 женщин, СВ – 58,09 года, группа 1 – фармакологическое лечение, 2 – фармакологическое и хирургическое лечение, 3 – обогащённая тромбоцитами плазма и ЛТ	В группах 2 и 3 лучшее заживление остеонекроза	Контактно, по точкам, на кость и окружающие мягкие ткани	НР; 660; 40 мВт; 0,042	6	6	Martins M.A. et al., 2012
39	20 пациентов с постгерпетической невралгией, больным раком с различной локализацией: лёгкое (5), грудь (4), прямая кишка (3), яичник (3), толстая кишка (2), желудок (1)	У всех пациентов уменьшение боли минимум на 50%	Методика не указана, 8–10 процедур	НР; 830; 60 мВт, 3 Вт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Moore K.C., 1994

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
40	Различные раковые заболевания, 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин), СВ – 47 лет (25–72 года), с распространёнными неоплазиями	Благоприятное влияние ЛТ на общее состояние по Карновски (KPS), индекс качества жизни по Шпитцеру (QLI) и противоопухолевую активность, но у 5 пациентов (29%) после осветивания отмечались головные боли, у 4 (24%) – локальные боли	–	M; 904 (частота 3 мГц); 35 мВт, 4,5 × 10 <sup>4</sup> мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	450	Santana-Blank L.A. et al., 2002
41	7 пациентов (из 17, обследованных в 2002 г.), 3 мужчины и 4 женщины, СВ – 51 год (диапазон 35–59): 1 – аденокарцинома желчного пузыря, 1 – рак молочной железы, 2 – аденокарциномы толстой кишки, 1 – аденокарцинома пищевода, 1 – вилома, 1 – злокачественная папиллярная менингиома	Первые доказательства противоопухолевой активности ЛТ, значительное увеличение перитуморальной ткани отмечено у 4 пациентов	–	M; 904 (частота 3 мГц); 35 мВт, 4,5 × 10 <sup>4</sup> мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	450	Santana-Blank L.A. et al., 2004

Продолжение табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
42	Пилотное исследование; 6 женщин (42–66 лет), рак груди; болезненный мастит после ионизирующей радиотерапии (4 также получали химиотерапию), 1 мужчина 56 лет, радиогенная язва на шее после лечения рака гортаноглотки; хирургическая операция + локальное ЛО, затем ХРТ	Через 2 нед. у женщин уменьшение боли, после завершения курса ЛТ прошли симптомы мастита: уменьшение дискомфорта, отёка; похожие результаты в случае с радиогенной язвой: снижение воспаления, у всех пациентов полная клиническая ремиссия	У женщин вся область груди, у муж-чины область язви + 5 см вокруг неповреждённой ткани, в среднем 25 процедур ЛТ в течение 4–6 недель	НР; 780; 100 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	5	Schaffer M. et al., 2000 <sup>(1)</sup>
43	60 онкобольных: рак желудка (39–66 лет), рак толстой кишки (54–70 лет), рак груди (38–72 лет), меланома кожи, рак пищевода, саркома Капоши	Наиболее эффективно проводить ЛО наружно импульсным ИК НИЛИ (890 нм), иммунный ответ возрастает сразу после ЛТ, на рост опухоли ЛО не влияет	Наружно, на про-екцию опухоли, лимфоузлы + ВЛОК-635	Наружно: ИР; 890; 5–7 Вт; – ВЛОК: НР; 633; –	–	–	Skobelin O.K. et al., 1991
44	Меланомы 3–5 см в диаметре и рак молочной железы	Стабилизация или небольшое снижение роста опухоли имело место у 6 из 9 больных меланомой, регрессия опухоли или стабилизации её роста у всех пациентов с раком молочной железы	ЛО за 5–10 дней перед хирургическим удалением	ИР; 890; 5–7 Вт; –	–	–	Ovsiannikov V.A. et al., 1997
45	Онкобольные	Постепенное снижение опухолевой активности (мониторинг ИРТ)	Перпендикулярно коже, близко к замкнутым сосудисто-интерстициальным контурам	М; 904 (частота 0,5–7,5 мГц); –; –	–	–	Patent US 5231984

Окончание табл. 41

№ п/п	Описание выборки пациентов (возраст, пол, локализация, распространенность рака)	Результат	Методика воздействия	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
46	12 пациентов с остео-некрозом челюсти, вызванным приёмом бисфосфонатов	Снижение уровня боли	Медленное сканирование области максимальной болезненности	НР + ИР; 650 + 904 нм (длительность импульса 200 нс, частота 45 000 Гц); 100 мВт + 45 Вт; Ø 8 мм	15 мин	–	Romeo U. et al., 2011
47	Больные карциномой после хирургического лечения и γ-облучения	Подавление роста опухоли в 76,5% случаев с длительностью ремиссии более 5 лет	На опухоль + лазерная акупунктура	НР; 337; –; –	–	48,8	Wei X.B. et al., 1988
48	559 больных раком предстательной железы, получавших курсы гормональной и радиотерапии	ЛТ уменьшает возникновение радиационных повреждений мочевого пузыря и прямой кишки	В областях повреждённых γ-излучением	ИР (длительность импульса 150 нс, частота 3000 Гц); 890; 90 Вт – импульсная мощность, 45 мВт – средняя мощность; –	240	10,8	Zhang et al., 2010

*Примечание.* СВ – средний возраст; ИМ – импульсная мощность; ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное освечение; М – модуляция; НР – непрерывный режим; СМ – средняя мощность; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно.



Факт необходимости применения высокоэффективной лазерной терапии при послеоперационных гнойных осложнениях у онкологических больных известен уже несколько десятилетий, когда появились первые обзоры на эту тему и имелся значительный соответствующий клинический опыт [Мамонтов А.С. и др., 1990]. Хорошие результаты продемонстрировала лазерная терапия при раневых процессах у онкобольных после оперативных вмешательств и  $\gamma$ -терапии: свищах, фистулах, келлоидообразовании, инфильтратах, анастомозитах. Поскольку лучевые реакции инициируют развитие вторичной гнойно-бактериальной инфекции, значительно осложняющей послеоперационное течение ран, то лазерная терапия успешно применяется как с профилактической, так и с лечебной целью. Уже с первых процедур отмечается уменьшение воспалительного процесса и коллоидообразований, рассасывание инфильтратов, закрытие свищей и фистул, улучшается функция анастомозов, чаще отмечается заживление ран первичным натяжением, в 2–3 раза сокращается послеоперационный период ведения больных [Остапенко Л.А. и др., 1992]. Достаточно давно продемонстрирован хороший терапевтический и косметический эффект лазерной терапии при лучевых повреждениях кожных покровов. Положительный результат связывают с улучшением крово- и лимфообращения в тканях и процесса регенерации, а также активацией функций мезенхимальной ткани [Дурманов К.Д., Ахметов М.М., 1977].

В работе Г.Т. Кудрявцевой с соавт. (1996) изучалось влияние низкоинтенсивного инфракрасного (ИК) лазерного излучения (длина волны 890 нм, длительность импульса 80 нс, частота 300–6000 Гц, время воздействия 15 мин, импульсная мощность 20 Вт) на раневое заживление у 34 больных меланомой и раком кожи, которым было проведено широкое иссечение локальной опухоли после интенсивной лучевой терапии электронным пушком с энергией 8 мэВ или близкофокусной рентгенотерапии в суммарной дозе 50 Гр. Дефект тканей закрывался свободным кожным лоскутом. Также изучали радиомодифицирующее действие лазерного излучения (длина волны 1064 нм, длительность импульса 500–1000 нс, импульсная мощность порядка 10 мВт, экспозиция 15–30 мин, частота 5 Гц, средняя мощность 300–400 мВт) на опухолевые клетки и защитное – на здоровые ткани, окружающие опухоль.

Было проведено лучевое и оперативное лечение 34 больных по поводу меланомы кожи, метастазов меланомы в лимфатические узлы, кожу и мягкие ткани, местно-распространённых форм рака кожи: 24 больных – по I программе, 6 пациентов – по II и 4 – по поводу лучевого фиброза и лимфостаза нижних конечностей. Из них 18 женщин и 16 мужчин, возраст – от 32 до 80 лет. Из 24 больных, которым проведено комбинированное лечение по поводу меланомы кожи (16) и местно-распространённого рака кожи (8), частичный некроз кожного трансплантата отмечен у 18 человек, нагноение послеоперационной раны – у 3 пациентов, расхождение краев раны – у 3. После начала лазерной терапии, в первые сутки, практически у всех больных отмечено уменьшение болей, чувства напряжения в ране. Объективно наблюдалось уменьшение

воспалительных явлений (красноты, отёка, отделяемого). На 4–5-й процедуре раневая поверхность очищалась, появлялись грануляции, уменьшался объём раневого дефекта за счёт эпителизации по краям раны. Обычно для полного заживления раны было достаточно 8 процедур при небольших дефектах (порядка  $1,5 \times 1,5 - 2 \times 2$  см), до 25 процедур – при обширных ранах ( $10 \times 10 - 6 \times 6$  см), осложнённых вторичной инфекцией, и при локализации на участках с нарушенным лимфооттоком и трофикой: дистальные отделы нижних конечностей, особенно пяточно-подошвенная поверхность стопы [Кудрявцева Г.Т. и др., 1996].

У 6 больных с множественными метастазами меланомы в кожу и мягкие ткани головы (2) и нижних конечностей (4) проводилось воздействие ИК НИЛИ на опухолевые узлы с целью радиосенсибилизации и профилактики лучевых фиброзов и лимфостазов в зоне лучевого воздействия. Пятерым из шести больных одновременно проводилась полихимиотерапия. У всех больных отмечена регрессия опухолевых узлов от 25% до полного исчезновения, пигментированные образования теряли окраску, светлели, уплощались, «увядали». Двое пациентов умерли от отдалённых метастазов в сроки 1 год и 1 год 6 мес. после окончания специфического лечения, четверо наблюдаются в течение 1,5 года (2) и 6 мес. (2) без признаков лучевых изменений в тканях (таких как фиброз, лимфостаз, патологическая пигментация и атрофия кожи) и без признаков прогрессирования заболевания. При проведении лазерной терапии у 3 больных с явлениями лимфостаза и фиброза отмечено значительное уменьшение этих явлений, одна больная умерла от прогрессирования основного заболевания через 6 мес. после лечения, 2 наблюдаются без признаков ухудшения состояния 1 год 6 мес. [Кудрявцева Г.Т. и др., 1996].

Таким образом, результаты применения наружного освечивания НИЛИ для улучшения раневого заживления, приживления трансплантата, купирования явлений воспаления в ране и лучевых последствий (фиброз, лимфостаз), несмотря на небольшое число наблюдений, являются весьма обнадеживающими. Совместное использование лазерного освечивания и лучевой терапии при лечении больных с метастазами меланомы в коже и мягких тканях улучшает непосредственные и ближайшие результаты лечения диссеминированных меланом, предупреждает развитие фиброзов и лимфостазов в зоне воздействия [Кудрявцева Г.Т. и др., 1996].

Учёт темпов кожной эпителизации у больных с осложнениями послеоперационной раны зоны местного лучевого повреждения продемонстрировал значительную активизацию местных репаративных процессов. При этом скорость нарастания эпителия в группе ЛТ увеличивается в среднем на 36,1%, составляя 5,6 мм/нед., имеется обратная корреляционная связь с линейными размерами раны после окончания деструкции ( $r = 0,39$ ). Однако к концу 3-й недели происходит снижение темпов роста эпителия, что позволило сделать вывод о наличии эффекта биологической кумуляции результатов освечивания НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, НР, ПМ = 10 мВт/см<sup>2</sup>) и нецелесообразности продолжения

лечения более 10–12 процедур. Стойкий противоболевой эффект лазеротерапии отмечен уже после 2-й процедуры лазерного воздействия вне зависимости от раневого периода [Мороз В.А. и др., 1994].

Необходимо обратить внимание на вопиющие методологические ошибки, допущенные авторами этой работы со ссылкой на «авторитетное» мнение. Если для выбранной длины волны и режима работы лазера ПМ задана верно, то изначальную экспозицию 20 с были вынуждены увеличивать из-за отсутствия результата (о чём и сообщили) [Мороз В.А. и др., 1994]. Хуже другое, процедуры проводили на 3–5-е сутки после операции «при появлении признаков инфицирования раны», тогда как начинать надо было *на первые сутки, до начала первой фазы раневого процесса*, и лучше всего провести хотя бы 1 процедуру ЛТ перед сеансом гамма-облучения.

Известно, что нарушение одного из звеньев в системе гомеостаза приводит в итоге к цепной реакции, которая характеризуется изменениями во всём организме, вызывая в последующем развитие разнообразных осложнений и угнетение в первую очередь репаративных процессов [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. И как уже говорилось выше, имеется множество подтверждений факта активного и благоприятного влияния ЛО на все звенья раневого процесса, стимулируется пролиферация и высвобождение факторов роста, оказывается иммуномодулирующее действие. Эти свойства НИЛИ позволяют повысить эффективность противоопухолевой химиотерапии, одновременно снижая общетоксические проявления препаратов алкилирующего действия [Теплов А.А., 1992; Теплов А.А. и др., 1993].

Профилактическое применение ЛТ на различных этапах хирургического лечения способствует в комплексе с традиционными мероприятиями уменьшению в 3,5 раза частоты развития послеоперационных гнойно-септических осложнений (ГСО) у больных раком лёгкого и опухолями средостения (до  $8,2 \pm 3,2\%$ , по сравнению с  $28,6 \pm 5,3\%$  в контрольной группе), в 10,3 раза частоты развития послеоперационных гнойных осложнений (до  $2,9 \pm 2,1\%$ , по сравнению с  $29,9 \pm 5,6\%$  в контрольной группе) и в 4,5 раза частоты развития послеоперационного пареза кишечника (до  $11,9 \pm 3,9\%$ , по сравнению с  $50,8 \pm 6,1\%$  в контрольной группе) у больных раком желудка, при одновременном сокращении объёма противовоспалительной лекарственной терапии. Снижается частота выявления в послеоперационном периоде патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, микробных ассоциаций, повышается чувствительность микрофлоры к антибиотикам. Использование ЛТ как компонента комплексной терапии на фоне развившегося послеоперационного ГСО даёт возможность сократить сроки реабилитации больных раком лёгкого и опухолями средостения до  $55,6 \pm 7,4$  дня (против  $88,4 \pm 4,6$  дня в контрольной группе) и больных раком желудка – до  $20,5 \pm 4,4$  дня ( $33,6 \pm 0,5$  дня в контрольной группе) [Теплов А.А., 1992].

Сочетанное воздействие химического и радиационного факторов, используемых в том числе при лечении онкологических больных, резко усугубляет

ситуацию, оказывая негативное влияние на цитогенетические и биохимические реакции [Баранцева М.Ю., 2007]. Лазерная терапия с профилактическими целями способствует защите организма больного на всех уровнях, начиная с клеточного. По мнению М.Т. Александрова с соавт. (1994), освечивание НИЛИ позволяет преодолеть резистентность опухолевых клеток, обусловленных наличием в них гипоксии. Повышение эффективности лучевой терапии без увеличения суммарной очаговой дозы благодаря освечиванию НИЛИ объясняется значительным (на 15–20%) усилением микроциркуляции и оксигенации тканей опухоли, повышающим её радиочувствительность.

Это предположение подтверждено более поздними исследованиями. Показано, что после воздействия НИЛИ на опухоль от 3 до 15 мин степень оксигенации опухоли возрастает на 5–20% по сравнению с необлучёнными интактными тканями. Эффект предельного насыщения опухоли кислородом после лазерного воздействия у больных сохраняется 25–30 мин с последующим уменьшением. Использование ЛТ в качестве радиомодификатора при лучевой терапии рака кожи Т<sub>3</sub> достоверно повышает показатель непосредственной излеченности с 66,0 до 84,6%. При раке орофарингеальной зоны (ОФЗ) III–IV стадии за счёт применения ЛТ непосредственные и отдалённые результаты лечения достоверно повысились – с 38,7 до 75,0% и с 38,8 до 58,3% соответственно, совместное использование 5-ФУ и ПТ, а также ЛТ расширяет возможности дистанционной  $\gamma$ -терапии (ДГТ) как самостоятельного метода лечения, повышая её эффективность по критерию непосредственной излеченности соответственно в 1,79 и 1,8 раза [Поляков П.Ю., 2009]. Радиомодифицирующие свойства НИЛИ продемонстрированы и многими другими специалистами [Панкратов В.А., 2009].

По критерию 3-летней выживаемости использование ДГТ в самостоятельном плане с предварительным воздействием на опухоль НИЛИ повышает эффективность лечения в 1,35 раза по сравнению с  $\gamma$ -облучением без него, при этом, что важно, характер и интенсивность лучевых реакций нормальных тканей не меняется [Быченков О.А., 2000].

Онкологи давно и успешно применяют лазерную терапию в своей практике. Известно о многолетнем опыте применения в условиях онкологического диспансера лазерной установки, работающей в импульсном режиме жёлтого спектра излучения (580–600 нм): энергия импульса до 4 мДж, длительность импульса 1 мкс, средняя мощность 10–15 мВт, импульсная – 500–1500 Вт, частота повторения импульсов 1–2 Гц. Освечивание кожи и слизистой проводили зонами диаметром от 10 до 80 мм, экспозиция от 30 с до 4 мин ежедневно или через день. Лазерная терапия применена у 323 больных в возрасте от 32 до 86 лет с различными локализациями опухолевых процессов, чаще всего с двумя целями: в процессе предоперационной лучевой терапии и в послеоперационном периоде. У ряда больных лазерная терапия применялась с целью анальгезии, как компонент симптоматического лечения [Волчков А.В. и др., 1994].

Совместные исследования ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА РФ и МНИОИ им. П.А. Герцена по изучению влияния низкоэнергетического лазерного света на различные виды опухолей начали проводиться в 1988 году, и уже к 1995 году имелся опыт лечения более 400 пациентов с установленным диагнозом рака различных локализаций [Михайлов В.А. и др., 1995]. Основным результатом работы стало доказательство существенного увеличения продолжительности жизни онкологических больных (рис. 39) [Михайлов В.А., 1994; Mikhailov V.A. et al., 2000].

Лазерное освечивание во время  $\gamma$ -терапии оказывает иммуностимулирующее и/или иммуномодулирующее, а также гемостимулирующее влияние. У больных раком пищевода применение ЛТ повышает содержание эритроцитов на 2,3%, гемоглобина – на 5,3%, Т-рок лимфоцитов – на 14,8%, Т-хелперов – на 37,5%, соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам увеличивается в 1,4 раза. У больных раком лёгкого содержание моноцитов возросло на 56%, Т-хелперов – в 1,2 раза, соотношение Тх/Тс – в 2,1 раза; у больных раком молочной железы (РМЖ) содержание моноцитов возросло в среднем в 1,7 раза, эритроцитов – на 3,2%, Т-хелперов – на 7,9%, соотношение Тх/Тс – в 1,7 раза. Применение ЛТ в предоперационном периоде у больных РМЖ позволяет в среднем уменьшить частоту послеоперационных осложнений в 1,9 раза, частоту возникновения лучевых реакций – в 2,9 раза. Лазерная терапия увеличивает продолжительность жизни больных раком лёгкого в 1,37 раза, а больных раком пищевода – в 1,4 раза. Показатель двухлетней выживаемости у больных РМЖ в среднем увеличивается на 7,1% [Судаков И.Б., 1995; Михайлов В.А. и др., 1991, 1992, 1993].

Акцентировалось внимание на преимуществах импульсного ИК НИЛИ (длина волны 890 нм), которое применялось в МНИОИ им. П.А. Герцена при лечении более чем 2000 (по данным на 1997 год) больных раком основных локализаций. Результаты позволили обосновать ряд принципиальных положений, определяющих проведение лазерной терапии у онкологических больных.

1. Использование ЛТ возможно на всех этапах комбинированного и комплексного лечения, восстановительной, реабилитационной терапии, при оказании паллиативной помощи больным со злокачественными опухолями.
2. Лазерная терапия не отягощает течение опухолевого процесса, её проведение возможно как в условиях наличия опухоли в организме, так и после её ликвидации любым известным способом.
3. Может применяться на всех этапах развития опухолевидного процесса – от предрака и начальных стадий до генерализованных форм. Более того, при некоторых предраковых состояниях лазерная терапия является самостоятельным патогенетическим методом лечения больных при любом психосоматическом состоянии и тяжести сопутствующих заболеваний.
4. Лазерная терапия не снижает эффективности применения специальных и вспомогательных методов лечения больных раком, в том числе и дру-

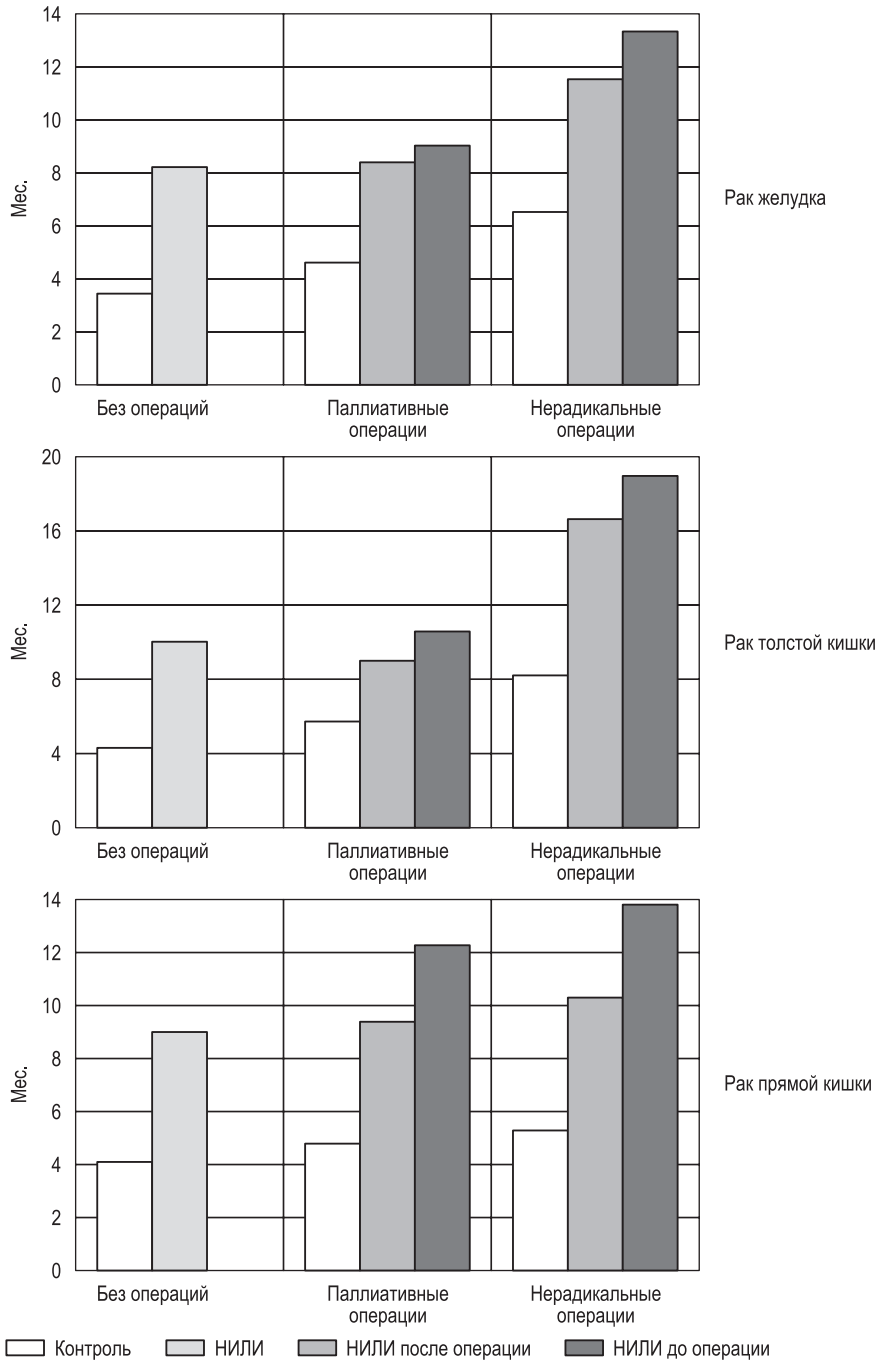


Рис. 39. Влияние лазерной терапии на продолжительность жизни онкологических больных IV стадии заболевания (Михайлов В.А., 1994)

гих видов лазерного излучения (хирургия, ФДТ), миллиметровых волн и др., повышает качество их проведения и результаты.

5. Отсутствие токсических, аллергических и других побочных реакций и осложнений позволяет проводить ЛТ онкологическим больным при любом психосоматическом состоянии и тяжести сопутствующих заболеваний.

При лечении онкологических больных ЛТ применяется для снижения интенсивности проявлений психосоматического стресса, ликвидации острой и хронической боли, иммунокоррекции и стимуляции механизмов эндогенной детоксикации организма, профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений после хирургического лечения, токсических реакций при противоопухолевой лекарственной терапии, ранних лучевых реакций и повреждений лучевой терапии, модификации химиолучевой терапии, лечении сопутствующих заболеваний на этапах реабилитации у онкологических больных. Противопоказаний к проведению лазерной терапии в клинической онкологии не выявлено, лучшие результаты демонстрирует применение широкого спектра методов: наружно, акупунктура, лазерное освечивание крови и др. [Дегтярева А.А., 1999; Кабисов Р.К. и др., 1997].

В МНИОИ им. П.А. Герцена не так давно была разработана и утверждена новая медицинская технология, основанная на опыте применения лазерной терапии у 434 онкологических больных. Среди них лучевой дерматит был у 107 больных, хондроперихондрит – у 39, стоматит – у 15, энтероколит – у 61, ректит – у 57, цистит – у 38, вагинит – у 19, лучевой фиброз – у 38, флебит после химиотерапии – у 15, угроза нарушения микроциркуляции после микрохирургических операций – у 45. Больным проведено по 10–15 процедур лазерной терапии. В результате лечения полное купирование воспалительных реакций получено при лучевом дерматите у 100% больных, хондроперихондрите – у 90,7%, стоматите – у 96,3%, энтероколите – у 100%, ректите – у 91,2%, цистите – у 96,4%, вагините – у 100%, лучевом фиброзе – у 67,1%, ни в одном наблюдении не было зарегистрировано некроза пересаженного лоскута. Результаты применения разработанной медицинской технологии свидетельствуют о высокой её эффективности. Она позволяет осуществлять профилактику послеоперационных осложнений при реконструктивно-пластических операциях с использованием лоскутов, успешно лечить осложнения специфической противоопухолевой терапии, выполнять все этапы комбинированного лечения в запланированные сроки, а также улучшить качество жизни онкологических больных [Филоненко Е.В. и др., 2010].

О многолетнем успешном опыте комплексного применения лазеров в НИИ туберкулёза РАМН (г. Москва) сообщают В.Г. Добкин с соавт. (1994). С помощью хирургических лазеров было выполнено 578 резекций различного объёма при туберкулёзе и злокачественных опухолях. Терапевтические лазеры видимого, ИК- и УФ-спектров рассматриваются как патогенетический метод лечения специфических и неспецифических воспалительных заболеваний



лёгких и плевры, их активно использовали для воздействия на раневой процесс в пред- и послеоперационном периодах, для стабилизации и лечения специфического и неспецифического воспаления в лёгких, профилактики и лечения послеоперационных обострений хронического бронхита, различных бронхолёгочных и плевральных осложнений. При этом применялись различные способы подведения лазерной энергии: освечивание крови, чрескожное освечивание патологического очага, эндокавитарное и полостное освечивание, воздействие на точки акупунктуры и рефлексогенные зоны. В общей сложности ЛТ в клиниках института по различным показаниям проведена более чем у 1000 человек.

Авторы одной из ранних публикаций делятся своим опытом применения лазерной терапии. При раке гортани, глотки и челюстно-лицевой области у 62 больных, которым ЛТ проводилась одновременно с лучевой терапией, освечивали участки кожи (использовались поля разметки радиологов) и слизистой полости рта. Отмечено снижение числа радиоэпителиитов и дерматитов. При развившихся лучевых повреждениях тканей уже после 1–2 процедур происходило уменьшение болей, отёков и гиперемии кожи, улучшение самочувствия. У некоторых больных ЛТ проведена в послеоперационном периоде, что позволило добиться уменьшения болей и отёка, улучшения репаративных процессов. Также наблюдали 43 больных раком кожи лица, у которых ЛТ сочеталась с близкофокусной рентгенотерапией, что позволило снизить до минимума лучевые реакции. Лишь у 4 пациентов потребовалось дополнительно 2–3 процедуры лазерного освечивания уже после окончания лучевого лечения для купирования влажного дерматита. В остальных случаях ЛТ уверенно сдерживала развитие лучевых реакций. Лазерную терапию применили и у 32 больных с различными опухолевыми процессами в ближайшем послеоперационном периоде с целью активизации репаративных процессов и обезболивания. Уменьшение болей, отёка в области послеоперационной раны происходило после 2–3 процедур. У 69 пациентов, получавших симптоматическое лечение, ЛТ была предпринята с целью анальгезии, при этом уменьшение болей отмечалось уже после 2–3, а максимальный эффект наблюдался после 6–8 процедур. Лишь у 9 больных состояние не улучшилось. Данный опыт позволяет рассматривать лазерную терапию как важнейшую часть комплексного лечения онкобольных [Волчков А.В. и др., 1994]. Эту точку зрения поддерживают и другие авторы, рассматривая в основном обезболивающее действие НИЛИ на основе 3-летнего опыта лечения с использованием аналогичной методики более чем у 180 онкобольных [Набиуллина М.К. и др., 1994].

Необходимо сделать небольшое замечание относительно различий в развитии некоторых осложнений, возникающих после химио- и радиотерапии, для понимания некоторых особенностей методологии лазерной терапии. Радиоэпителиит возникает только в зоне  $\gamma$ -облучения, тогда как оральный мукозит (ОМ) может развиваться начиная от ротовой полости и до прямой кишки. При радиоэпителиите имеет место спазм сосудов, в той или иной степени

поражаются все клетки в зоне облучения, а после ХТ нет сосудистых реакций и поражаются только молодые, быстро делящиеся клетки эндотелия. Есть и другие, менее значимые отличия. Для определения тяжести радиоэпителиитов существуют различные схемы, в которых присутствуют и мукозиты, но до сих пор не выработано чёткого разделения радиоэпителиитов по стадиям [Нуриева Н.С. и др., 2006].

Многолетний клинический опыт свидетельствует, что проведение лазерной терапии у пациентов с запущенными формами рака позволяет увеличить в среднем в 3 раза продолжительность их жизни. Данные основаны на анализе результатов комплексного лечения 220 больных с IV стадией заболевания: рак желудка, рак толстой кишки, рак прямой кишки, рак молочной железы, рак головки поджелудочной железы и др. Основным механизмом лечебного действия НИЛИ в данном случае выступает иммуномодуляция, поэтому крайне важно контролировать различные иммунологические показатели, и делать это необходимо как на этапе выбора методики ЛТ, так и в процессе лечения. Например, известная лейкоцитарная формула крови (Гаркави–Уколовой–Квакиной) позволяет, как считают многие, оценивать резервные и адаптационные возможности организма. Подобрать такие режимы лазерного освечивания, при которых происходила бы стимуляция иммунной системы организма с одновременным угнетением функций раковых клеток и тканей – в этом состоит основная проблема и главная цель оптимизации параметров выбранной методики лазерной терапии [Михайлов В.А. и др., 1992].

В работе Р.К. Медеубаева (1993) представлен анализ выполненных в отделении эндоскопии ОНЦ РАМН 678 процедур лазерной терапии у 155 онкологических больных раком лёгкого, раком пищевода и проксимального отдела желудка, злокачественными опухолями с поражением органов грудной полости, имевших местные воспалительные изменения в лёгких (различные виды трахеобронхита и эпителииты с пневмонитами) в послеоперационном, интралучевом и постлучевом периодах. Показано, что в процессе ЛТ в слизистой оболочке бронхов значительно уменьшается объективно регистрируемая выраженность воспалительных изменений по сравнению с обычной бронхоскопической санацией, повышается чувствительность флоры к антибиотикам (что подтверждается данными цитологических и бактериологических исследований), создаются благоприятные условия для индуцирования репаративных процессов в слизистой оболочке бронхов. При воспалительных бронхолёгочных заболеваниях активируются процессы ПОЛ в послеоперационном периоде, снижается степень эндогенной интоксикации. Комплексная фибробронхоскопическая санация с применением лазерной терапии приводит к полноценному излечению при воспалительных изменениях слизистой оболочки бронхиального дерева у 97,8% пациентов при послеоперационных, и у 84% пациентов при постлучевых трахеобронхитах.

Специалисты из НИИ онкологии и медицинской радиологии г. Минска почти 30 лет с успехом используют лазерную терапию в лечении онкологиче-

ских больных и профилактике местных послеоперационных осложнений при реконструктивно-восстановительных операциях, и никогда за весь этот период не наблюдали специфических проблем [Жуковец А.Г., 1996; Плетнев А.С., Улащик В.С., 2016].

В клинике НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН в период с 1983-го по 1997 год было пролечено 597 больных, проведено 6354 процедуры лазерной терапии в комплексном лечении предраковых и хронических заболеваний желудка у 260 больных, для профилактики и лечения послеоперационных осложнений у 87 больных раком лёгкого, для коррекции послеоперационных нарушений у 81 больного раком желудка, для предупреждения и лечения лучевых осложнений на коже и слизистой оболочке у 143 больных с опухолями головы и шеи, у 15 – раком молочной железы, у 11 – с опухолями костей и мягких тканей [Зырянов Б.Н. и др., 1993, 1997].

Лазерную терапию проводили пациентам с язвенной болезнью желудка, у которых медикаментозное лечение более 3 мес. не давало эффекта, часть пациентов безуспешно лечились 2–3 года. При морфологическом исследовании гастробиоптатов в крае язвы более чем в 80% случаев определялась дисплазия эпителия II–III степени, что относится к предраковому состоянию слизистой оболочки. До лечения при фиброгастроскопии описывали крупные язвы с некротическим дном, плотным неровным краем. После 1–2 процедур пациенты отмечали ослабление или полное исчезновение боли, тошноты, восстанавливался аппетит. Происходило очищение дна язвы, наплзание эпителия с краёв и возникновение островков эпителия на дне язвы вплоть до полной эпителизации с незначительной рубцовой деформацией стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. При микроскопическом исследовании гастробиоптатов из зоны зажившей язвы отмечено, что восстановленные клетки и железы были функционально активными. Хороший клинический эффект был получен у 93% больных, у остальных удалось уменьшить язвенный дефект, ликвидировать воспаление окружающей слизистой оболочки желудка.

У больных, радикально оперированных по поводу рака желудка, в 15–35% случаев возникают осложнения: анастомозиты, эзофагиты, рефлюкс-гастриты. Эти нарушения ухудшают качество жизни, создавая неблагоприятный фон для послеоперационной адаптации. Лазерную терапию осуществляли как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки. Под контролем эндоскопа освечивали зону анастомоза и слизистую оболочку культи желудка. После 5–7 процедур исчезали изнуряющие боли, улучшалось общее самочувствие. При гастроскопии отмечено восстановление замыкательной функции анастомоза, что предотвращало патологические рефлюксы и способствовало ликвидации воспаления в оставшейся части желудка [Зырянов Б.Н. и др., 1997].

Прослеживалась прямая зависимость интенсивности воспаления от длительности послеоперационного периода: чем больше времени прошло с момента операции до начала ЛТ, тем более стойкие признаки воспаления на-

блюдали в итоге. Результаты лечения этих больных показали, что лазерное воздействие улучшает качество жизни, не вызывает рецидива опухоли и не стимулирует метастазирования. У 16–20% больных, оперированных по поводу рака лёгкого, возникают осложнения. На частоту и характер послеоперационных осложнений существенно влияют сопутствующие неспецифические заболевания лёгких с нарушением дренажной функции бронхов, которые ведут к развитию пневмонии, ателектаза, бронхиального свища и эмпиемы плевры. Осложнения чаще развиваются на фоне хронического бронхита.

В этот период провели 275 процедур лазерной терапии 87 больным, впоследствии оперированным по поводу рака лёгкого. При контрольных анализах отмечено исчезновение патогенной микрофлоры в бронхиальном секрете, визуально уменьшились отёк и гиперемия слизистой оболочки бронхов, что было подтверждено морфологическим исследованием биоптатов. В результате добились снижения осложнений в 2,5 раза по сравнению с больными, получавшими только медикаментозное лечение, 10 больным с развившимися послеоперационными осложнениями проведён курс ЛТ, от 6 до 11 процедур через день, которая позволила у 5 больных добиться полного излечения и сократить сроки выполнения пластических операций на 2 мес. по сравнению с таковыми у пациентов, получавших только традиционное лечение [Зырянов Б.Н. и др., 1997].

Больные с опухолями головы и шеи, раком молочной железы и с опухолями опорно-двигательного аппарата подлежат оперативному лечению в сочетании с фотонно-нейтронной терапией либо получают только лучевую терапию по радикальной программе. При фотонно-нейтронной терапии наблюдается высокая частота ранних и поздних лучевых повреждений, окружающих опухоль нормальных тканей, попадающих в зону облучения, что вынуждает радиологов прерывать курс лечения. У 169 больных, получавших лучевую терапию, проведена профилактическая лазерная терапия. Лазерное освечивание проводили в течение всего курса нейтронно-фотонной терапии в ближайшие 2–3 ч после неё, в итоге добились снижения частоты и тяжести лучевых осложнений. Так, влажный эпидермит в контрольной группе (лечение без лазера) был у 17% больных, в группе пациентов, получавших ЛТ, – у 6%, сухой эпидермит – у 39 и 9% больных соответственно, эритема – у 44 и 16% соответственно. У 69% больных, получавших лазерную защиту, не было лучевых реакций, а осложнения возникли лишь при полной лучевой дозе в конце лечения, что позволило без перерывов закончить курс лучевой терапии [Зырянов Б.Н. и др., 1997; Попович В.И. и др., 1991].

По разработанным в клинике НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН методикам проводилось лечение онкологических больных на установке «Малахит» в Барнауле, Тюмени, Омске, Норильске, Кемерово, Благовещенске, Улан-Уде, где более чем у 1000 больных получен положительный результат.

Многолетний успешный опыт применения лазерной терапии в онкологической практике позволил сделать следующие выводы.

1. Освечивание НИЛИ тормозит рост опухоли и метастазирование, при этом одновременно стимулируются процессы регенерации в ране.
2. Лазерная терапия у больных раком лёгкого и желудка позволяет значительно снизить количество послеоперационных осложнений, улучшить качество жизни больных.
3. Лазерная терапия у больных с опухолями головы и шеи, молочной железы, костей, получающих нейтронно-фотонную терапию, позволяет избежать тяжёлых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек [Зырянов Б.Н. и др., 1993, 1997].

Надо отметить, что в Томске всегда делали акцент на использование в методиках именно лазеров на парах меди (ЛПМ) [Евтушенко В.А., 1998; Евтушенко В.А. и др., 2003; Удалый И.Ф., 1993], как мы полагаем, в основном по причине их производства в этом городе. Когда-то такой выбор был вполне обоснован, что подтверждают результаты многочисленных исследований и многолетнего практического применения. Например, приводятся результаты профилактики и лечения осложнений противоопухолевой терапии у 97 больных раком лёгкого и 356 больных раком желудка. Наряду с традиционными методами лечения послеоперационных осложнений и пострезекционных нарушений применяли лазеротерапию и другие физиотерапевтические методы лечения [Евтушенко В.А. и др., 2003].

Однако необходимость доставки энергии лазерного луча с такими параметрами через специальный световод к месту освечивания (патологии) для проведения процедуры ограничивает применение ЛПМ, в настоящее время такие аппараты для терапевтических целей больше не выпускаются, им на смену пришли более эффективные и простые в использовании.

Если же говорить о наружном воздействии, когда не требуются световоды, то в ряде случаев лучше ГНЛ, чем ЛПМ, а иногда наоборот [Попович В.И., 1991]. Эти лазеры различаются не только длиной волны, но и режимом работы, для ГНЛ это 633 нм и непрерывный режим, для ЛПМ, соответственно, 511 + 578 нм (две длины волны) и импульсный режим. Как мы уже говорили, важны не названия лазеров и материал их активной области (где зарождается лазерный свет), а объективные параметры НИЛИ. Например, показано, что ЛТ в той или иной степени эффективна для заживления послеоперационных ран у онкобольных, при разных длинах волн и режимах: 442, 633 (НР) и 890 нм (ИР), если подобраны оптимальные параметры методики [Доценко А.П. и др., 1988]. Дополнительно ситуация осложняется ещё и тем обстоятельством, что локальное ЛО, кроме местных эффектов, оказывает генерализованное воздействие предположительно через активацию системы АОЗ [Гайдашев Э.А. и др., 1991]. Выбор методики ЛО всегда задача многих переменных, где нет места «кличкам» (ГНЛ, ГКЛ, ЛПМ и пр.) и описаниям агрегатного состояния вещества (газовый, полупроводниковый и пр.), а только физическим характеристикам по ГОСТ 8.417-2002 (длина волны, режим работы, мощность, частота, время и др.).

В работе В.А. Евтушенко (1998) экспериментально установлено, что НИЛИ способно существенно влиять на развитие злокачественных опухолей и процесс метастазирования. Эффект во многом определяется параметрами излучения и местом воздействия. Обоснована возможность модуляции основных механизмов противоопухолевой защиты импульсным излучением лазера на парах меди. Экспериментально отработаны режимы и методики лазерного освечивания, обеспечивающие стимуляцию регенераторных процессов, но не вызывающие при этом усиления роста и метастазирования опухоли у животных-опухоленосителей. Выявлен потенцирующий эффект излучения лазера на парах меди при проведении химиотерапии у экспериментальных животных. Разработан комплекс профилактических методов с использованием НИЛИ у больных, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных опухолей головы и шеи, позволяющий значительно уменьшить число и тяжесть острых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек и сократить сроки лечения пациентов. Предложены и впервые испытаны в клинике методы предоперационной подготовки бронхиального дерева больных раком лёгкого с помощью лазеротерапии. Показана возможность применения методов ЛТ при тяжёлых послеоперационных осложнениях – гнойных эндобронхитах, бронхиальных свищах и эмпиеме плевры. Разработаны методы лазерной коррекции постстрекционных нарушений у больных, оперированных по поводу рака желудка, дающие возможность ликвидировать в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде проявления анастомозита, рефлюкс-гастрита и рефлюкс-эзофагита, значительно отягощающих жизнь радикально пролеченных пациентов. На примере больных хронической язвой желудка и дисплазией эпителия показана возможность применения импульсного НИЛИ жёлто-зелёного спектра для лечения предраковых заболеваний.

Разработан и внедрён в клиническую практику метод ЛТ для профилактики радиационных повреждений кожи и слизистых оболочек. При нейтронно-фотонной и электронной терапии у 237 больных с опухолями головы и шеи ЛТ втрое уменьшает частоту местных осложнений и в 2,5 раза сокращает сроки лечения. Импульсное НИЛИ повышает толерантность нормальных тканей к ионизирующему излучению. При нейтронно-фотонной терапии с превентивной ЛТ лучевые реакции кожи появляются на дозе 123 усл. ед. фактора «время–доза–фракционирование», без ЛТ лучевая эритема развивается при дозе 63 усл. ед. Эндобронхиальная ЛТ является эффективным методом предоперационной подготовки больных раком лёгкого с сопутствующим эндобронхитом. Клинические проявления эндобронхита устраняются у 98% больных, санация бронхиального дерева подтверждается в 88% случаев результатами бактериологических анализов. Полная или частичная регрессия умеренной и тяжёлой дисплазии эпителия бронхов достигается в 81%, по данным морфологических исследований. Эндобронхиальные осложнения после операций при раке лёгкого уменьшаются вдвое при включении ЛТ в традиционные методы предоперационной подготовки. Лазерная терапия позволяет добиться заживле-



ния послеоперационных бронхиальных свищей у 8 из 14 больных, у больных раком желудка предотвращает развитие послеоперационных осложнений, приводит к ликвидации рефлюкс-гастритов, рефлюкс-эзофагитов и анастомозитов в 97% случаев. Наблюдается восстановление двигательной функции оставшейся части желудка, регуляция замыкательной функции анастомоза, нормализация морфологических признаков пострезекционных нарушений. При перестройке эпителия желудка по типу дисплазии у 260 больных с предраковыми заболеваниями с помощью эндоскопической лазеротерапии полная и частичная регрессия получена у 94% пациентов с умеренной дисплазией и у 79% больных с тяжёлой дисплазией [Евтушенко В.А., 1998].

Не только в крупных медицинских центрах и институтах применяют и/или применяли лазерную терапию в комплексном лечении онкобольных. Так в одной из работ сообщается об успешном *многолетнем* опыте эффективного обезболивания у радикально оперированных онкологических больных в ЦРБ г. Окница Молдовы. В частности, пациенты, перенесшие комбинированные варианты болеутоления лазерным воздействием в сочетании с тиаминотерапией и ненаркотическими анальгетиками, проявляют наибольшую степень активационно-мотивационной подвижности на этапе посталгической реадаптации [Мереуца И.Е., 1991; Камышов Я.М. и др., 1989]. В Башкирском республиканском онкологическом диспансере накоплен значительный опыт применения ВЛОК и ПА у онкологических больных (более 5000 процедур). Лечебный эффект при сочетанном использовании этих методов достигается за счёт воздействия НИЛИ с длиной волны 633–635 нм на антиоксидантную систему, форменные элементы крови и белковые структуры плазмы. В результате лазерного освечения происходит активация ферментных систем эритроцитов, улучшение реологии крови в целом, повышается содержание кислорода в крови, снижается тканевая гипоксия [Ганцев К.Ш., 2000].

По мнению К.Ш. Ганцева (2000), с целью реокоррекции у онкологических больных обоснованными являются следующие методы экстракорпорального воздействия (в скобках указана эффективность по 3-балльной шкале) – плазмаферез (+++), ВЛОК (+++), гемосорбция (+), плазмосорбция (+), ультрафильтрация (+), перфузия через ксеноорганы (+), УФО крови (+). Показатели гемореологии при различных локализациях опухоли изменяются по-разному, наиболее серьёзные – при раке лёгких, желудка, толстой кишки; менее значительные – при опухолях женских гениталий. Соответственно, результативность ПА и ВЛОК имеет различия в зависимости от патологии.

Лазерная терапия применялась с 1988 г. в Красноярском краевом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского для лечения онкологических больных по двум направлениям. Первое – непосредственно онкологическая патология (рак пищевода, рак дна полости рта, предраковые заболевания шейки матки). В этом случае ЛТ проводилась как самостоятельный метод лечения, так и в сочетании с гамма-терапией. Второе направление – лечение сопутствующих заболеваний у онкологических больных (ИБС, артрозы, плекситы,



радикулиты и т. д.), как с целью предоперационной подготовки, так и в послеоперационном периоде. Кроме того, лазерную терапию широко применяли у больных с послеоперационными осложнениями (фиброзно-гнойные трахеиты, ангины, нагноение послеоперационной раны и т. д.). С эрозией шейки матки было пролечено 23 пациентки, у всех достигнуто полное выздоровление, что подтверждено результатами гистологического анализа. Курс лечения состоял из 8–15 процедур. Также успешно пролечено 27 больных, страдающих раком пищевода T<sub>3</sub>–T<sub>4</sub> среднего и нижних его отделов. При анализе результатов лечения установлено, что после лазерного воздействия злокачественная опухоль уменьшалась в объёме, уже в течение первого курса лечения у больных восстанавливалась проходимость пищевода, что исключало необходимость формирования гастростомы. Проведение 2–3-го курса позволило блокировать опухолевый рост на 7–9 мес. В послеоперационном периоде больные раком гортани чаще всего страдают фибринозным и эрозивными трахеитами, таких больных прошло 67 человек. Клинический эффект наблюдался уже после второй процедуры ЛТ, после окончания курса лечения клиническая картина трахеита полностью купировалась, что было подтверждено трахеоскопией. Лазерное воздействие проводилось чрескожно. Во всех случаях наблюдали снятие болевого синдрома [Граков И.Г. и др., 1992].

До и после операции 96 больным раком желудка, молочной железы, шейки матки II–III стадии заболеваний Н.Н. Слюсарь с соавт. (1992) проводили ВЛОК (длина волны 633 нм, мощность 3 мВт, экспозиция 14 мин, на курс 5 ежедневных процедур). Исследовалось содержание фосфолипидов (ФЛ) в цельной крови у больных до лечения и в конце последней процедуры ЛО, а также в опухолевой и здоровой тканях: фосфатидилинозит-3-фосфатов (ФИФ1), фосфатидилинозит-4-фосфатов (ФИФ2), фосфатидилинозит-4,3-бифосфатов (ФИБФ1) и фосфатидилинозит-4,5-биофосфатов (ФИБФ2). Контролем служили 56 доноров. Обнаружено, что до лечения содержание ФИФ1 и ФИБФ1 в среднем в 1,7 раза ниже, а количество ФИФ2 и ФИБФ2 в среднем в 1,4 раза выше в крови у больных по сравнению с их уровнем у доноров. Вместе с тем в опухолях и метастазах содержание ФИФ1 и ФИБФ1 в среднем в 1,6 раза выше, чем в здоровой ткани. Однако в метастазах уровень ФИБФ1 достоверно увеличен в 1,3 раза по сравнению с его количеством в опухоли. Лазерное освечивание крови в предоперационном периоде лечения позволило восстановить уровень ФИ в крови и значительно стабилизировать содержание в опухоли и метастазах. После хирургической операции содержание ФИ стало вновь соответствовать их количеству до лазерного освечивания, однако ВЛОК после операции оказало существенное влияние на уровень ФИ в крови. Так, содержание ФИФ1 и ФИБФ1 в цельной крови было в среднем в 1,8 раза выше по сравнению с их значениями до лечения, а уровень ФИФ2 и ФИБФ2 значительно снизился. Т. е. одним из механизмов действия ВЛОК является блокирование ферментных систем мембран клеток и замедление гидролиза ФИ вследствие этого, что подтверждается данными об изменении количеств-

ва ФИФ1 и ФИБФ1, фосфорилирование которых регулируется различными типами фосфатидилинозиткиназ [Садов А.Ю. и др., 1990; Слюсарь Н.Н. и др., 1992].

По мнению А.Б. Карпова соавт. (1991), перспективы использования ВЛОК в онкологии обусловлены возможностью восстановления нормального тонуса ВНС, а также нормализацией уровня инсулина (повышение на 28%) и кортизола (снижение на 35,4%). Также ВЛОК оказывает положительное влияние на различные показатели иммунной системы, повышается лизоцимная активность слюны, снижается количество В-лимфоцитов и уровень IgC при одновременном повышении уровня IgA и IgM.

Выраженность нарушений гомеостаза у больных раком лёгкого, кардиального отдела желудка и пищевода зависит от локализации опухолевого процесса и характера патологии со стороны кардиореспираторной системы. Лазерная терапия в сочетании с антиоксидантными препаратами в течение 3–5 дней до и после операции способствует улучшению ПОЛ и АОЗ, окислительно-восстановительных процессов, снижению степени эндотоксикоза, благоприятно отражается на состоянии системы гемостаза. Эффективность коррекции метаболических нарушений зависит от параметров методики ЛТ и степени биохимических сдвигов. Освечивание НИЛИ послеоперационной раны вызывает также анальгезию до 4–8 часов, что позволяет рекомендовать ЛТ в качестве обезболивающего средства в раннем послеоперационном периоде. Применение ЛТ у больных раком лёгкого, кардиального отдела желудка и пищевода способствует сокращению числа ранних послеоперационных осложнений и расширению показаний к оперативным вмешательствам [Шишкин М.Н., 1992].

Имеются данные об успешном применении в онкологии экстракорпоральных методов лечения с использованием как лазерного, так и некогерентного, чаще всего ультрафиолетового света [Дудина Г.А., 2006; Кильдюшевский А.В., 1997]. Продемонстрирована клиническая эффективность экстракорпорального ультрафиолетового освечивания (УФО) лимфоцитов периферической крови при множественной миеломе и макроглобулинемии Вальденстрема, осложнённых синдромом полинейропатии. После курса УФО повышается концентрация sCD38, SCD50, sHLA-1 и снижается sCD95, при этом существенно уменьшаются клинические проявления полинейропатии у больных за счёт изменения концентрации растворимых молекул, вектора движения лимфоцитов и улучшения микроциркуляции [Голенков А.К. и др., 2005; Дудина Г.А., 2006]. Плазмаферез в сочетании с экстракорпоральным лазерным освечиванием реинфузируемой крови повышает супрессорный потенциал Т-лимфоцитов, нормализует иммунорегуляторный индекс и способствует возрастанию фагоцитарной активности нейтрофилов. Показана клиническая эффективность экстракорпоральной фотохимиотерапии – нового метода лечения больных лимфопролиферативными заболеваниями [Голенков А.К. и др., 1992, 1996]. Его применение позволило получить клинический эффект различной степени выраженности у 81% больных хроническим лимфолейкозом и у 97,3%

больных Т-клеточными злокачественными лимфомами кожи, рефрактерными к стандартным препаратам химиотерапии [Кильдюшевский А.В., 1997; Кильдюшевский А.В. и др., 2002].

Показана высокая эффективность предупреждения и лечения лейкопений у онкологических больных с помощью терапевтического лазерного воздействия [Ким О.М. и др., 1990].

За период с 1989-го по 1991 г. пролечено 109 больных хроническим лимфолейкозом в возрасте от 30 до 78 лет, из них 75 мужчин и 34 женщины. Все больные были распределены по периодам заболевания (1-й – 19, 2-й – 72, 3-й – 18 человек). Внутривенную лазеротерапию (длина волны 633 нм, мощность 20 мВт, экспозиция 15 мин) получил 31 человек. Клинические группы: 2-а – больные в возрасте 30–75 лет, не состоящие на учёте и не получавшие лечения, при поступлении они лечились по традиционным схемам; 2-б – больные примерно того же возраста, не получавшие ранее лечения, при поступлении назначалось лечение, в комплекс которого входила лазеротерапия; 3-а – больные того же возраста, длительно состоящие на учёте и получающие специфическую терапию по традиционным схемам; 3-б – больные также длительно находились на учёте, но в данный момент при поступлении к традиционной терапии было подключено и ВЛОК. Следует оговориться, что делению на группы подлежали только больные 2-го и 3-го периода [Миронова Е.В., Зарембо И.А., 1991].

При использовании ВЛОК в комплексном лечении хронического лимфолейкоза и установлении её эффективного действия мы использовали следующие методы исследования:

- 1) определение иммунологического статуса – содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, ЦИК, иммуноглобулинов А, G, М;
- 2) исследование радиоиммунологическим методом содержания бета-2-микроглобулина в сыворотке крови.

Результаты лечения оценивались по 3-балльной системе: хорошие, удовлетворительные, сомнительные. Как хорошие расценивались следующие результаты: субъективные – улучшение самочувствия, снижение слабости, потливости, температуры, уменьшение дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта; объективные – уменьшение периферических и абдоминальных лимфоузлов, печени, селезёнки в 3–4 раза, нормализация показателей красной крови, уменьшение количества лейкоцитов в 2–3 раза, увеличение нейтрофилов в 3–4 раза. Удовлетворительным считалось уменьшение лимфоузлов, печени и селезёнки в 2 раза, значительное уменьшение количества лейкоцитов и увеличение содержания нейтрофилов в 1,5–2 раза. Как сомнительные результаты расценивалось незначительное уменьшение лимфоузлов, печени, селезёнки, слабое улучшение показателей красной крови. По завершении курса ВЛОК хорошие результаты получены у всех больных групп 2-а и 3-б, то есть тех, у которых в комплексное лечение входила и лазерная терапия. В группе 2-а хорошие результаты у 42,1%, удовлетворительные – 47,4%, сомнительные –

10,5%. В группе 3-а хорошие – в 27,5% случаев, удовлетворительные – в 52%, сомнительные – в 20% случаев [Миронова Е.В., Зарембо И.А., 1991].

Кроме клинических параметров в оценке эффективности проводимой терапии большое значение придавалось исследованию периферической крови. По её показателям более значительные изменения наблюдаются в подгруппах (б), где больные получали лазеротерапию. В группе 2-б количество лейкоцитов снизилось на 23,2%, а в группе 2-а уменьшилось незначительно. В группе 2-б увеличилось количество палочкоядерных, сегментоядерных почти в 2 раза, почти полностью исчезли молодые лимфоциты-лимфобласты и пролимфоциты, в то время как у больных группы 2-а их количество не уменьшилось. Аналогичные изменения наблюдаются и в группах 3-а и 3-б.

Благодаря применению лазеротерапии при хроническом лимфолейкозе в отделении достигнуто значительное снижение средней продолжительности пребывания на койке на 3,4 дня (в 1989 г. – 24,7, а в 1991-м – 21,3 дня). Кроме того, в течение 1990 г. в отделении значительно уменьшилось количество умерших от лимфолейкоза (с 10–12 человек в год ранее до одного в 1990 г.). Причиной тому явилось полное отсутствие инфекционных и воспалительных осложнений у больных хроническим лимфолейкозом, получавших ВЛОК [Миронова Е.В., Зарембо И.А., 1991].

Целью нашего исследования было изучение эффективности лазерной терапии при сопутствующих заболеваниях и осложнениях различных методов противоопухолевого лечения больных со злокачественными новообразованиями. Под наблюдением находились 82 больных со злокачественными опухолями различной локализации. У 45 были гнойные раны и свищи после операций и лучевой терапии по поводу рака гортани, языка и полости рта, у 4 – нагноение раны и расхождение швов после мастэктомии, у 6 – постлучевой эзофагит, у 18 – флебиты после введения химиопрепаратов в связи с различными онкологическими заболеваниями и у 9 – лимфорея после операций по поводу рака молочной железы [Чебан О.И. и др., 1994].

Для ЛТ применяли аппарат «Мустанг» (длина волны 890 нм, импульсный режим, мощность 18 Вт, частота повторения импульсов 80, 300 и 1000 Гц). Освечивание раневой поверхности и свищей проводили по 1 мин частотой 1000 и 300 Гц (при подкожных гнойных процессах) до появления грануляций (2–4 процедуры), затем уменьшали время экспозиции до 30 с. Всего на курс проводили от 3 до 12 процедур. При постинъекционных флебитах освещивали область воспалительного процесса по 7 мин (5 мин частотой 1000 Гц и 2 мин частотой 80 Гц). Курс лечения состоял из 10–12 процедур. У больных с постлучевым эзофагитом воздействовали на переднюю поверхность грудной клетки в области максимальной болезненности, а также на 2 см выше и ниже по ходу проекции пищевода. Начинали с частоты 1000 Гц, с 3–4-й процедуры уменьшали до 80 Гц. Курс лечения – 6–8 процедур. При лимфорее воздействовали на подмышечную область по 5 мин, частота 1000 Гц, от 8 до 12 процедур.

Уже после первых процедур местного воздействия у 46 из 49 больных с гнойно-некротическими процессами в послеоперационных ранах наблюдали

выраженный положительный эффект: дно и края раны очищались от гнойных и фибриновых наложений, появлялись свежие грануляции, значительно ускорялись репаративные процессы. Лоскуты кожи, использованные для пластики, розовели, исчезал цианоз их краёв. Уменьшалось, а затем прекращалось выделение гноя из свищевых ходов. У 6 из 18 пациентов после 3–5 процедур произошло полное закрытие гнойных свищей. Следует особо отметить, что всем этим больным до лазерной терапии применяли все общепринятые методы общего и местного лечения, однако заживление ран протекало крайне медленно. Только у 3 больных (2 после мастэктомии и 1 после резекции языка) не наступило положительного эффекта. У 6 больных раком пищевода и лёгкого, которым проводили дистанционную гамма-терапию на область средостения или опухоли, развился лучевой эзофагит – тяжёлое осложнение, плохо поддававшееся противовоспалительной и гормональной терапии. После проведения 6–7 процедур лазерного воздействия состояние 5 больных существенно улучшилось: исчезли боли и изжога, восстановилось прохождение пищи по пищеводу. У одной больной улучшение наступило уже после 3-й процедуры. У одного больного, у которого в связи с эзофагитом гамма-терапия была прервана, удалось возобновить и закончить её без развития каких-либо осложнений после проведения курса лазерной терапии. Эффект отсутствовал у одного больного, хотя ему было проведено 10 ежедневных процедур [Чебан О.И. и др., 1994].

Лазерную терапию у 18 больных проводили с целью устранения флебитов после введения адриамицина и других химиопрепаратов в периферические вены. У ряда пациентов возник флебит с уплотнением вены и гиперемией кожи над ней, но особенно тяжёлые осложнения развивались при перивенозном попадании препарата, что сопровождалось сильными болями, развитием отёка с последующим образованием участка уплотнения как самой вены, так и окружающих тканей. Боли и описанные изменения сохранялись на протяжении 2–3 мес. после введения препаратов. В 4 наблюдениях до начала лазерной терапии имели место рубцы после некроза кожи и подкожной клетчатки в области инъекции. У 14 больных после 2–4 процедур лазерной терапии значительно уменьшались и исчезали боли, после 7–8 процедур проходила отёчность тканей в месте введения препаратов, и вена при пальпации становилась мягкой и безболезненной. При раннем начале лечения (через 1–4 дня после возникновения осложнения) ни у одного больного не развился некроз окружающих тканей. При позднем (через 1–2 мес.) обращении больных лазерная терапия приводила к значительному уменьшению размеров и даже полному исчезновению участков перивенозного уплотнения. У 2 больных оказалось возможным возобновление введения химиопрепаратов в вену ранее пораженной области, у 4 эффекта не получено, боли при пальпации, отёчность и уплотнение тканей в области флебита не уменьшились. Следует отметить, что все эти больные обратились за помощью через 1,5–3 мес. после возникновения острого флебита [Чебан О.И. и др., 1994, 1994<sup>(1)</sup>].

После окончания лазерной терапии для прекращения длительной лимфореи из раны в подмышечной области после лимфаденэктомии по поводу РМЖ положительный эффект был получен только у 2 из 9 больных. У 1 больной в течение 3 мес. практически ежедневно удаляли пункционно по 250–300 мл жидкости из подмышечной области. После 3-й процедуры при очередной пункции удалили только 150 мл, а после 12-й всего 30 мл, причём пункция была сделана через 3 дня после предыдущей.

Таким образом, у 67 (81,7%) из 82 пациентов лазерная терапия привела к значительному улучшению состояния, ни у одного больного не было отмечено ни каких-либо осложнений, ни прогрессирования онкологического процесса [Чебан О.И. и др., 1994].

Установлено, что в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных с разлитым гнойным перитонитом ведущими патогенетическими факторами, определяющими тяжесть общего состояния, являются синдром системного воспалительного ответа и вторичный иммунодефицит. Выявлено положительное влияние сочетанного применения методов эфферентной терапии (гемосорбция, ВЛОК-635) на параметры иммунореактивности онкологических больных с разлитым гнойным перитонитом в послеоперационном периоде. Выявлены корреляционные связи между маркерами синдрома системного воспалительного ответа (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации), показателями клеточного и гуморального иммунитета у онкологических больных с разлитым гнойным перитонитом на фоне базисного лечения и сочетанной терапии в раннем послеоперационном периоде. Сочетанное применение эфферентных методов терапии при выраженной системной воспалительной реакции, подтвержденной клиническими, биохимическими и функциональными методами, способствует снижению летальности с 45 до 6,6% [Хвостунцев С.М., 2007].

Наблюдения 25 больных раком шейки матки, подвергавшихся лучевой терапии, и 16 больных с опухолевыми заболеваниями печени, поджелудочной железы и желудка в послеоперационном периоде показали хорошие результаты лазерного освечивания крови. Все больные характеризовались тяжёлым общим состоянием, угнетением кроветворения и иммунного статуса. Проведение курса ВЛОК сопровождалось повышением количества эритроцитов, лимфоцитов, снижением СОЭ, на 30–40% повышалось  $pO_2$  и снижалось  $pCO_2$ . У 92% больных достигнута стабилизация показателей клеточного иммунитета, у 48% больных отмечено стойкое увеличение абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов, показателей реакции бласттрансформации лимфоцитов, появление гигантских розеток. Клинически у гинекологических больных на фоне ВЛОК отмечено снижение частоты лучевых осложнений, у других больных со злокачественными новообразованиями ВЛОК в послеоперационном периоде способствовало ускорению реабилитации, более быстрому восстановлению функции печени, желудочно-кишечного тракта. Летальных исходов не было [Гамалея Н.Ф. и др., 1989].



У онкологических больных имеются нарушения реологических свойств крови, выражающиеся в колебаниях вязкости крови, гиперагрегации эритроцитов, снижении их деформируемости, что сопровождается гиперкоагуляцией, изменениями в системе эритрона и эндогенной интоксикацией [Ганцев К.Ш., 2000]. Нарушения в системе эритрона относятся к числу наиболее закономерных и ранних гематологических нарушений при злокачественном росте, возникают изменения рельефа поверхности циркулирующих эритроцитов, увеличивается число деформированных форм клеток. Исследования выявили существенную зависимость исхода многих заболеваний хирургического и терапевтического профиля от коррекции системы эритрона. Эффективность лечения онкологических больных в значительной мере зависит от адекватной коррекции гомеостаза. Показано, что ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 8–10 мВт, экспозиция 45 мин, на курс 8–10 ежедневных процедур) после оперативного вмешательства у больных раком лёгкого, желудка и толстой кишки способствовало нормализации всех показателей эритрона и уменьшению эндотоксикоза, что позволило уменьшить в 1,5 раза число тромботических осложнений в послеоперационном периоде [Каримов А.И., 2001].

Как видно из уже представленных выше материалов, ранее в онкологии применяли для ВЛОК либо НИЛИ красного спектра (длина волны 633–635 нм, ВЛОК-635), либо некогерентный свет УФ-ламп (УФ-спектр, УФОК). Последние 10 лет в разных областях медицины получила всеобщее признание и широкое распространение комбинированная методика ВЛОК-635 + ЛУФОК® (лазерное ультрафиолетовое осветечение крови), в которой внутривенное осветечение крови проводится с использованием исключительно когерентных, лазерных источников света, через день. Для методики ЛУФОК® применяются, как правило, лазерные диоды, излучающие в диапазоне длин волн 365–405 нм [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>; Москвин С.В., Купеев В.Г., 2007].

Длительное время любое воздействие УФ-светом считали противопоказанием для применения у онкологических больных, исключительно на том основании, что это потенциально опасный спектральный диапазон. Однако обзор Н.А. Дваладзе с соавт. (1990), в котором рассматриваются как сомнения, так и положительный опыт применения УФОК, более чем убедительно доказывает отсутствие какого-то риска в силу двух причин: во-первых, освещается не сама опухоль, а кровь (при этом происходят положительные изменения её свойств), во-вторых, с абсолютно безопасными спектрально-энергетическими параметрами.

Сотрудниками Медицинского центра «Интегративная медицина» (София, Болгария), имеющими опыт (с 2007 года) успешного применения ВЛОК с использованием НИЛИ традиционного красного спектра ( $\lambda = 635$  нм), сообщается о первых результатах ВЛОК-405, используемого при лечении онкологических больных в своей клинике. У 20 пациентов с далеко зашедшими опухолями различных локализаций в клинике проводили ВЛОК-405 на этапе подготовки перед проведением низкодозированной химиотерапии. Каждому пациенту



была предоставлена подробная информация о характере планируемого лечения и получено информированное согласие. В качестве источника света использованы аппарат «Матрикс-ВЛОК» с лазерной головкой КЛ-ВЛОК-405-2 и специальные стерильные одноразовые световоды КИВЛ-01, которые вводили в кубитальную вену с помощью иглы. Процедура освечивания продолжалась 3 мин, после чего пациенту вводили 250 мл физиологического раствора и процедуру повторяли ещё один раз. Всего на курс 6 ежедневных процедур ВЛОК-405. В табл. 42 и 43 представлена клиническая характеристика больных и локализации опухолей [Дамянов Х.А. и др., 2012].

Таблица 42

**Клиническая характеристика пациентов (Дамянов Х.А. и др., 2012)**

Характеристика		Количество больных (n = 20)
Средний возраст (лет)		50 ± 15,8
Жен.		10
Муж.		10
Индекс Карновского (среднее)		70
(границы)		40–100
Онкозаболевания (стадия)	1-я	1
	2-я	3
	3-я	3
	4-я	13

Таблица 43

**Локализация злокачественных опухолей и количество пациентов (Дамянов Х.А. и др., 2012)**

Локализация опухолевого процесса	Количество больных
Поджелудочная железа	4
Желудок	3
Лёгкое	2
Поперечно-ободочная кишка	2
Правая молочная железа	2
Мочевой пузырь	1
Прямая кишка	1
Меланома кожи	1
Печень	1
Астроцитомы головного мозга	1
Плоскоклеточный рак носа	1
Язык	1

Процедура клинического обследования включала оценку общего состояния, сбор субъективных сведений и объективных данных, анализ медицинской

документации. Перед началом лечения проводили подробные исследования: визуальную диагностику (СТ, МРТ, эхография, скintiграфия костей); биохимический и общий анализ крови, включая ретикулоциты, специфические белки, глюкозу крови, креатинин и мочевины, холестерин, минеральный баланс, показатели печени, свертывания крови; опухолевые маркеры, включая ферритин, С-реактивный протеин; анализ мочи и микробиологические исследования.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании исследований динамики клинических показателей и субъективных ощущений больных. После завершения шестой процедуры ВЛОК-405 проводились контрольные лабораторные исследования, а именно: полная картина крови с ретикулоцитами, СОЭ, CRP, фибриноген, показатели печени, креатинин, мочевины, билирубин, холестерин, ферритин как опухолевый маркер и *H. pylori* [Дамянов Х.А. и др., 2012]. Субъективный статус пациента перед и после ВЛОК оценивается через индивидуальное заполнение опросника по Beretta G. (Self Compilation Questionnaire for monthly determination of Subjective Status) [Beretta G., 1991].

Процедуры ВЛОК пациенты переносили легко, даже больные с серьёзными сопутствующими заболеваниями. Отчётливое субъективное улучшение состояния по индексу G. Beretta отметили 15 пациентов из 20 (75%). Значительное улучшение наблюдали у 10 пациентов (50%). Во второй группе без изменений 3 пациента (16%), а ухудшение, зарегистрированное у 2 пациентов (10%), было обусловлено прогрессирующим асцитом.

Важно отметить, что клинические симптомы и исследованные параклинические показатели демонстрировали отсутствие проявлений интоксикации у всех пациентов. Позитивные изменения наблюдали и в количестве лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ. У 10 (50%) пациентов существенно увеличилось количество ретикулоцитов, в то же время у 15 (75%) пациентов концентрация гемоглобина и количество эритроцитов уменьшались на 4% по сравнению с первоначальными данными. Эту constellation (одновременное снижение числа эритроцитов и гемоглобина и увеличение ретикулоцитов) обнаруживали у пациентов с опухолями пищеварительной системы (30% больных). У одной трети больных первоначально повышенные уровни лейкоцитов, С-реактивного белка и др. нормализовались. Показатели функции печени не выявили существенных изменений, так же, как и показатели почечной функции – креатинин и мочевины [Дамянов Х.А. и др., 2012].

Благоприятные изменения в прослеженных параклинических показателях, т. е. тенденцию к снижению, наблюдали более значимо в отношении маркеров воспаления, что сопровождалось и улучшением самочувствия, и уменьшением интенсивности болевого синдрома. Незначительные изменения в остальных прослеженных параметрах можно объяснить кратким сроком наблюдения, а также плохим общим состоянием пациентов с ограниченным репаративным потенциалом.

Накопленный опыт применения ВЛОК даёт несомненные доказательства его целесообразности и включения в комплексное лечение онкологических больных. Положительные результаты комбинированного использования излучения лазеров красного (635 нм) и УФ-спектров (365 и 405 нм) при лечении больных хроническими заболеваниями, клинический опыт применения метода и анализ медико-биологических данных, безусловно, являются серьёзным основанием для расширения исследований. Именно поэтому в поисках новых возможностей стимуляции иммунной системы и улучшения лечебных результатов Х.А. Дамянов с соавт. (2012) обратили внимание на перспективность применения ВЛОК-405 в комплексном лечении больных с далеко зашедшими метастатическими опухолями.

Лечение пациентов проводили в неoadъювантном режиме с целью оценки непосредственного эффекта от проведённой терапии и улучшения состояния больных перед началом низкодозной химиотерапии. Развитие заболевания и неблагоприятный прогноз выживаемости этой категории больных не позволяют самостоятельно применять лазерную терапию, которая используется как вспомогательный к ХТ метод лечения. Эффективность лечения в определённой степени зависит не только от стадии заболевания, но и от наличия или отсутствия предшествующей лучевой и химиотерапии. В рамках краткого 6-дневного периода профилактического лечения авторы акцентировали своё внимание в основном на поиске побочных эффектов и влиянии ВЛОК на субъективный статус больных. Контрольные исследования прослеженных лабораторных показателей не выявили побочного токсического или другого негативного влияния лазерной терапии. Позитивная динамика показателей в большей степени проявлялась в отношении маркеров воспаления и стимуляции эритропоэза (50% больных). Снижение уровня гемоглобина и эритроцитов можно объяснить удалением неполноценных красных клеток крови из циркуляции. В то же время повышение количества ретикулоцитов доказывает, что у больных сохранился репаративный потенциал костного мозга. Надо иметь в виду, что анемический синдром у онкобольных с далеко зашедшими метастатическими заболеваниями имеет комплексный генез. По мнению авторов исследования, метод ВЛОК-405 вполне может быть применён в качестве дополнительной терапии к комплексному лечению больных различными онкозаболеваниями [Дамянов Х.А. и др., 2012].

Повышение уровня естественной противоопухолевой резистентности, снижение выраженности интоксикации, повышение толерантности организма к  $\gamma$ -облучению и полихимиотерапии достигнуто за счёт применения лазерной терапии в комплексе лечения 27 больных раком толстой кишки в раннем послеоперационном периоде, 16 – раком шейки матки при проведении лучевой терапии и 14 – меланомой кожи при проведении полихимиотерапии [Дрижак В.И. и др., 1998]. Наилучшие результаты получены у больных колоректальным раком в раннем послеоперационном периоде с использованием достаточно оригинального варианта методики лазерной терапии – ВЛОК на

длине волны 1300 нм, что позволило снизить число послеоперационных осложнений в 1,6 раза, сроки лечения на 5–7 дней, повысить показатель 3-летней выживаемости на 6,2% [Домбрович М.И., 1998; Дрижак В.И., Домбрович М.И., 1999]. Впоследствии комбинированная методика ЛТ была усовершенствована, добавлены УФОК и метод непрямого электрохимического окисления крови. В период с 1997-го по 2001 год под наблюдением находились 431 пациент в возрасте от 34 до 75 лет, из них 330 больных колоректальным раком, 101 – раком лёгкого. Показано выраженное влияние на нормализацию показателей интоксикации, а также АОС, ПОЛ и липидный профиль, доказано преимущество комбинированного варианта ЛТ по сравнению с каждым из методов в раздельном применении [Дрижак В.И. и др., 2002].

Коллеги из Узбекистана сообщают о 18-летнем успешном опыте комбинированного использования высоко- и низкоинтенсивных лазеров для профилактики ранних послеоперационных осложнений при выполнении радикальных операций при опухолях желудка (472 пациента), что позволило значительно сократить число таких осложнений, как кровотечения, анастомозиты, гнойно-воспалительные и раневые. Лучшие результаты показаны на фоне комбинированного применения ВЛОК-635 и ЛУФОК® (длина волны 337 нм) [Калиш Ю.И., Юлдашев Р.Ш., 2004].

В последние годы всё чаще применяют неинвазивный вариант лазерного освечения крови (НЛОК). Как показано нами, лучше всего для этой методики подходит импульсное НИЛИ красного спектра (длина волны 635 нм, мощность 5 Вт при длительности импульса 100 нс, ПМ 5 Вт/см<sup>2</sup>, частота 80 Гц) при оптимальной экспозиции 2 или 5 мин [Москвин С.В. и др., 2007], хорошие результаты показаны при использовании НЛОК для профилактики мукозитов у детей [Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>].

Неинвазивное ЛОК с использованием также импульсного НИЛИ, но с несколько иными параметрами (длина волны 670 нм, мощность до 1 Вт, варьирование длительностью импульса, экспозиция 1–2 мин, несколько подходов) в комплексе коррекции осложнений у онкологических больных позволило снизить гематологическую токсичность I–III ст. в 2–3 раза, общую токсичность – в 2,5–3 раза, частоту послеоперационных эпителиитов влажной I–II степени – в 2–2,5 раза, частоту эпидермитов I–III степени – в 2–4 раза, достичь эпителизации эпидермитов после 5–7 процедур, улучшить качество жизни и переносимость лечения у пациентов с мукозитами полости рта, эзофагитами, ларингитами за счёт купирования отёка слизистой, уменьшения степени выраженности болевого синдрома после 4–5 процедур и полного купирования после 8–10 процедур ЛТ, сокращения сроков эпителизации афт, улучшения акта приёма пищи, а также позволило уменьшить продолжительность перерывов между этапами лечения в среднем на 14 дней. Следует отметить, что применение ЛТ также снижает фармакологическую нагрузку для пациентов, кроме того, ни у одного больного не было отмечено прогрессирования опухолевого процесса на фоне лазерного освечения, что позволяет рекомендо-

вать данную методику для терапии осложнений у онкологических больных [Шипилова А.Н. и др., 2011], разработана и утверждена новая медицинская технология ФС № 2009/200 от 23.07.2009 [Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных, 2009].

Пятилетний опыт работы показал, что адьювантная внутрипузырная химиотерапия в комбинации с ЛТ улучшает результаты безрецидивной выживаемости у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. В исследовании включено 110 больных, которым в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря (МП) с адьювантной ВПХТ митомидином С [Алексеев Б.Я. и др., 2017; Головащенко М.П. и др., 2014].

В I группу (ретроспективную) включено 54 больных, которым выполнена ТУР МП с последующим проведением 6 курсов адьювантной ВПХТ; II группа (проспективная) включила 56 больных, которым выполнена ТУР МП с последующим проведением 6 курсов ВПХТ в комбинации с лазерной терапией. Больные в обеих группах были сопоставимы по основным факторам прогноза согласно критериям EORTC. Больные с сопутствующей карциномой *in situ* исключены из исследования. Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) составила 33 мес. в I группе и 35 во II. За медиану периода наблюдения 39 и 36 мес. рецидивы диагностированы у 29 (53,7%) и 9 (16,1%) больных соответственно. В I и II группе 3-летняя БРВ составила 80,9 и 47,7% соответственно ( $p < 0,0001$ ). При многофакторном анализе по Коксу отмечено влияние степени дифференцировки опухоли (G) на БРВ и общую выживаемость во II группе ( $p = 0,013$ ,  $p = 0,023$ ). Частота развития осложнений достоверно не отличалась в двух группах больных ( $p = 0,46$ ) [Алексеев Б.Я. и др., 2017; Головащенко М.П. и др., 2014].

В начале раздела мы уже упоминали о том, что лазерная терапия способствует повышению эффективности ФДТ. Хотя известны некоторые правила комбинирования, исследований на эту тему проведено крайне мало.

Экспериментальные (1546 лабораторных животных) и клинические исследования показали, что ФДТ, проводимое на фоне ВЛОК-635, демонстрирует лучшие результаты лечения онкологических больных с различными заболеваниями (в скобках число пациентов): рак тела матки (232), цервикальная и интраэпителиальная неоплазия II–III степени тяжести (82), рак шейки матки IIВ–IV стадии (40), рак мочевого пузыря (103), меланома хориоидеи (60), предрак и рак слизистой оболочки полости рта (105). Анализ иммунологического и гормонального статусов подтвердил универсальность действия лазерных технологий в плане нормализации показателей гомеостаза и влияния на патогенетические звенья, характерные для онкологических заболеваний. Частота полной резорбции патологического очага при предраке шейки матки и кожи составляет 94 и 100% соответственно, при инвазивном раке она варьирует от 46 до 82,4% (рак мочевого пузыря, шейки матки, слизистой оболочки рта). Качество жизни пациентов улучшилось, количество метастазов и рецидивов

снизилось, удельный вес органосохраняющих операций при раке мочевого пузыря и меланоме хориоидеи составил 81,5 и 88,3% соответственно [Василевский А.П. и др., 2017; Косенко И.А. и др., 2012].

Выполняемое этапно комбинирование ЛТ и ФДТ имеет существенные преимущества в эффективности лечения за счёт дополнительного системного противовоспалительного и иммуномодулирующего эффекта [Картелишев А.В., Демина О.М., 2017]. Не рекомендуется проводить освечивание НИЛИ за 30 мин до и через 30 мин после введения фотосенсибилизатора, поскольку это способствует быстрому выведению активного вещества в результате усиления микроциркуляции [Mikhailov V.A. et al., 1994].

## Лазерное обезболивание

Тема боли в той или иной степени затрагивается практически во всех клинических работах и присутствует в соответствующих главах книги, в данном же разделе мы представляем некоторые исследования, в которых обсуждается методология, особенности применения методов лазерной терапии исключительно в этом аспекте.

Проблема облегчения боли и связанных с ней страданий у больных с местно-распространёнными и диссеминированными злокачественными опухолями остаётся одной из актуальных в современной онкологии. Считается, что 30–50% из общего числа онкологических больных испытывают постоянные болевые ощущения различной степени интенсивности, а у 78–87% пациентов с генерализованными формами заболевания боль является ведущим проявлением основной патологии. Среди больных со II–III стадиями опухолевого процесса около 40% пациентов страдают хронической болью, интенсивностью от умеренной до сильной, а у больных IV клинической стадии этот показатель достигает 90%. По другим данным, примерно половина больных с распространёнными формами заболевания испытывают умеренную или сильную боль и около трети – нестерпимую [Абузарова Г.Р., 2018].

В силу различных обстоятельств (простота применения, относительная доступность и др.) наиболее универсальным методом болеутоления остаётся фармакотерапия. «Золотым стандартом» лекарственного лечения хронической боли у онкологических больных является предложенная в 1986 году Комитетом экспертов ВОЗ трёхступенчатая стратегия фармакотерапии. Эта стратегия основана на последовательном применении трех групп обезболивающих препаратов: ненаркотических анальгетиков, слабых и сильных опиатов. Несмотря на то, что активное и повсеместное внедрение классической стратегии ВОЗ позволило добиться значительных успехов в борьбе с болью у инкурабельных онкологических больных, данная проблема остаётся одной из сложнейших и пока ещё далека от своего окончательного решения. Так, по данным различных источников, неудачи лекарственной терапии по схеме ВОЗ составляют от



10 до 40%, в связи с чем задача активного изучения и поиска новых методов противоболевого воздействия весьма актуальна [Абузарова Г.Р., 2018; Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002].

Лазерная терапия в качестве одного из вариантов противоболевого воздействия рассматривается многими специалистами, например, Ф.Ф. Муфазалов и А.А. Газизов (2002) сообщают о более чем 10-летнем успешном опыте использования для этих целей импульсного лазера на красителе, работающего в жёлтом спектральном диапазоне (длина волны 575 или 580 нм, длительность светового импульса 10–20 нс, мощность 10 000–20 000 Вт, частота 1–10 Гц).

Под наблюдением находились 42 пациента с местно-распространёнными или диссеминированными злокачественными опухолями. Из них больных раком пищевода было 11, раком лёгкого – 8 (в том числе 6 с опухолью Пенкоста). Остальные пациенты страдали костными болями вследствие метастатического поражения. Мужчин было 17, женщин – 25. Возраст больных варьировал от 34 до 77 лет и в среднем составил  $63,2 \pm 8,6$  года. Длительность онкологического анамнеза колебалась от 4 мес. до 19 лет. Большинство больных (38 из 42) в прошлом получили радикальную, паллиативную или симптоматическую лучевую терапию либо на первичную опухоль, либо на метастатические очаги. После облучения в 26% случаев проявился или продолжал беспокоить хронический болевой синдром (ХБС), у остальных пациентов рецидивировал в различные сроки после успешного лучевого лечения. Лазерное освечивание проводили на кожную проекцию патологического очага с помощью кварцевого волоконного световода на 2–4 зоны, за одну процедуру 150–600 импульсов, на курс от 6 до 15 ежедневных процедур [Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002].

Непосредственно сразу после процедур значительное уменьшение боли отметили 6 пациентов, 21 – небольшое облегчение, у остальных интенсивность боли не изменилась. Максимальный эффект достигался после 3–4 процедур, позволив в некоторых случаях отказаться от стандартных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств. Результаты оценки болевого синдрома по ВАШ представлены в табл. 44, с дополнительным разделением пациентов на 3 условные подгруппы.

Наряду с анальгезиметрическим контролем в исследуемых группах проводили также оценку качества жизни больных в динамике. Достаточно инфор-

Таблица 44

**Эффективность лазерного обезболивания у онкологических больных (Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002)**

Группы исследования	Число больных	Результаты обезболивания по ВАШ		
		Хорошие (0–20%)	Удовлетворительные (21–40%)	Плохие (41–100%)
Основная (ЛТ)	116	98 (84,5%)	13 (11,2%)	5 (4,3%)
Контрольная	108	61 (56,5%)	35 (32,4%)	12 (11,1%)



мативными количественными критериями при этом служат степень физической активности пациентов и продолжительность непрерывного ночного сна. Оценку степени физической активности проводили по 4-балльной шкале, по которой за 0 баллов принимали нормальную физическую активность, 1 балл соответствовал лёгкому снижению показателя, когда пациент ещё мог самостоятельно посещать поликлинику, 2 балла – умеренно сниженной активности (у таких пациентов постельный режим составлял менее половины дневного времени), 3 балла – сильному снижению физической активности (эти больные проводили в постели более 50% от продолжительности дневного времени), и наконец, 4 балла соответствовали крайнему снижению физической активности, когда пациенты были вынуждены соблюдать круглосуточный постельный режим [Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002].

Динамика параметров качества жизни в исследуемых группах до лечения и спустя 3 нед. после его начала приведена на рис. 40 и 41. Как видно из представленных материалов, сочетание лазерного воздействия с традиционной фармакотерапией хронической боли способствует статистически значимому ( $p < 0,05$ ) улучшению показателей физической активности и увеличению продолжительности непрерывного ночного сна. Так, в основной группе соответствующие исходные показатели составили  $3,0 \pm 1,0$  балла и  $3,5 \pm 1,1$  часа, а в динамике –  $0,8 \pm 0,6$  балла и  $8,4 \pm 0,8$  часа. Аналогичные показатели в контрольной группе оказались следующими:  $2,6 \pm 1,1$  балла и  $3,2 \pm 0,8$  часа до лечения, а спустя 3 нед. после него – соответственно  $2,2 \pm 0,9$  балла и  $6,8 \pm 0,7$  часа. Положительная динамика показателей физической активности, конечно же, коррелирует с анальгезирующей эффективностью проведённого лечения. Однако в основной группе данная тенденция носила более выраженный характер, причём при анализе эффективности анальгезии и динамики ночного сна различия в исследуемых группах были не столь существенны.

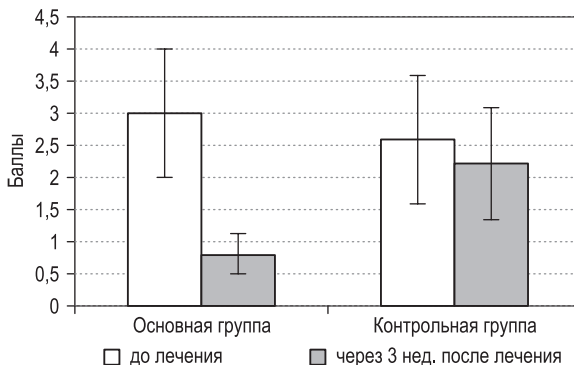


Рис. 40. Динамика физической активности онкологических больных на фоне лазерной терапии (Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002)

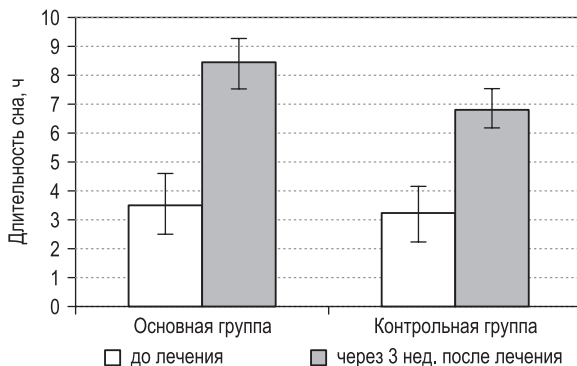


Рис. 41. Динамика продолжительности ночного сна онкологических больных на фоне лазерной терапии (Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002)

По мнению Ф.Ф. Муфазалова и А.А. Газизова (2002), данный феномен может быть объяснён тем, что в основной группе применение лазерной терапии позволило значительно снизить дозы анальгетиков, следствием чего явилось уменьшение частоты и выраженности побочных эффектов фармакотерапии. Поскольку последние, к сожалению, остаются неизбежным спутником лекарственного лечения хронической боли из-за центрального действия препаратов, то авторы исследования сочли необходимым провести их количественную оценку в исследуемых группах.

Как и следовало ожидать, в связи с меньшей медикаментозной нагрузкой на организм ослабленных пациентов в основной группе наблюдали уменьшение частоты и выраженности побочных эффектов общетоксического характера (головокружение, тошнота, рвота) в среднем в 3 раза [Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А., 2002].

Обезболивающие свойства лазерного света давно заметили и наши зарубежные коллеги. В двойном слепом исследовании повторяемое освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм) при весьма незначительной мощности (1 мВт) существенно снижало боль у пациентов. Освечивание проводилось чрескожно на лучевые, медиальные и подкожные нервы и в некоторых случаях соответствующие болезненные зоны нервных волокон. Освечивание других участков кожи не приводило к облегчению боли. Из 29 пациентов с невралгией тройничного нерва, постгерпетической невралгией, ишиасом и остеоартритом 19 испытали облегчение боли без применения лекарств. Пациенты с ложной стимуляцией (плацебо) не сообщали об анальгезии. У всех, кому проводили ЛО, наблюдали значительное увеличение экскреции с мочой 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК), продукта распада серотонина, что предполагает участие этого нейромедиатора в механизме снижения боли [Walker J., 1983].

Аналогичные результаты, включая рост экскреции с мочой 5-ГИУК, получили в двойном слепом исследовании J.H. Hansen и U. Thorøe (1990) после ЛО импульсным ИК НИЛИ (длина волны 904 нм, длительность импульса 200 нс, частота 10 000 Гц), в котором принимали участие 40 больных с орофациальной болью различной этиологии. Импульсная мощность 20 Вт (в статье не указана, но если исходить из известной плотности средней мощности (78,9 мВт/см<sup>2</sup>) и диаметра светового пятна (7 мм), то можно легко рассчитать, зная частоту). Авторы публикации также заметили, что при рекомендуемой производителями экспозиции 1 мин эффект был незначительный, а максимальный результат получен только при 2-минутном освещивании каждой зоны. Редкая, надо сказать, публикация, где все параметры методики приводятся в полном объёме.

В этом месте необходимо одно небольшое замечание. Исследование 5-ГИУК в данном формате никак не связано с использованием этого метаболита серотонина в качестве маркера некоторых видов опухолей [Шелепова В., 2010], а рассматривается исключительно для объяснения механизма опосредованного обезболивания через выброс гормона. Выведение 5-ГИУК рассматривается как обобщённый физиологический феномен плацебо, опосредованный серотонином [Kaada В., 1982], вполне возможно, что на метаболизм аминокислот вне ЦНС можно влиять внешними факторами. Соответственно, увеличение экскреции 5-ГИУК с мочой в этих исследованиях может быть объяснено блокадой рецепторов серотонина и увеличением за счёт этого оборота серотонина в целом. Но это лишь один из механизмов обезболивания посредством лазерного освещивания, подробнее с вопросом можно ознакомиться в наших работах [Москвин С.В., 2016; Москвин С.В., Киселёв С.Б., 2017].

Лазерная терапия при онкорádiологической патологии оказывает выраженный анальгезирующий эффект, способствует более быстрому восстановлению функций поражённых органов, что оптимизирует проведение основных методов лечения злокачественных новообразований, позволяя в большинстве (до 87%) случаев проводить  $\gamma$ -терапию без перерыва [Харченко В.П. и др., 1992].

Достаточно длительное время влияние НИЛИ на купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде изучалось специалистами из Обнинска, в частности, сообщается о наблюдениях за 91 пациентом: I группа – 45 больных раком щитовидной железы, опухолями области головы и шеи, молочной железы, нижних конечностей; II группа – 46 больных, оперированных по поводу рака желудка, мочевого пузыря, лёгких, больные после спленэктомий и холецистэктомий, болевой синдром у которых устранили наркотическими анальгетиками. Методика лечения в группах больных несколько отличалась. Обезболивание в первой группе начинали после полного пробуждения от наркоза, по жалобе на боль проводили ЛО импульсным ИК НИЛИ области послеоперационного шва в течение 15–20 мин (длина волны 890 нм, частота 600 и 1500 Гц, мощность 5 Вт). Во второй группе после полостных операций осуществляли ЛО в тех же режимах в области удалённого органа и послеоперационного шва через асептическую повязку сразу же после

транспортировки больного из операционной. Повторное воздействие проводили только при сообщении больного о наличии боли. Больным контрольной группы, с неполостными оперативными вмешательствами, обезболивание осуществлялось внутримышечным введением 20 мг промедола или 20 мг омнопона, оперированных на органах грудной или брюшной полостей – 15 мг дипидолола с 10 мг седуксена. Критериями оценки результата служили клинико-инструментальные методы исследования, такие как артериальное давление, частота сердечных сокращений, число дыхательных движений в 1 мин, субъективные ощущения больного, число повторных обезболиваний, течение послеоперационного периода, осложнения течения раннего послеоперационного периода [Дегтярева А.А., 1991; Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М., 1990].

У больных первой группы лазерное обезболивание оказалось высокоэффективным, не требующим дополнительного введения анальгетиков у 93% больных, у остальных в связи с развившимся синдромом фантомной боли сохранялись ощущения конечности и дискомфорта. Внутримышечное введение 100 мг раствора анальгина снимало эти явления. Надо отметить, что у больных первой группы через 14–16 часов после операции болевой синдром был выражен незначительно и требовал только однократного лечения в течение суток. Больные были активны, хорошо спали. У больных же контрольной группы, после идентичных операций, через каждые 6–8 часов в течение первых двух суток развивался выраженный болевой синдром. На 3-и сутки интенсивность боли снижалась, наркотики вводили через 10–12 часов. Больные после полостных операций и особенно на желудочно-кишечном тракте нуждались в повторном лазерном обезболивании через 6–8 часов в 1-е сутки и через 10–12 часов в последующие. С 4-х суток практически все больные были переведены на ненаркотические анальгетики. Эффект полного обезболивания наблюдали у 46% больных, у остальных оставались боли при глубоком дыхании, кашле. Этим больным дополнительно вводили 100 мг анальгина. Репаративные процессы у всех больных протекали удовлетворительно, в контрольной группе боль возникала через 3–5 часов в первые сутки, через 6–8 в последующие. Наркотическое обезболивание длительно снижало двигательную активность больных, замедляло репаративные процессы, часто приводило к развитию функциональных нарушений со стороны лёгких, кишечника, мочевого пузыря. Таким образом, ЛО обладает выраженным обезболивающим эффектом у больных в раннем послеоперационном периоде, сохраняя двигательную активность больных, повышая репаративные процессы организма, стабилизируя психоэмоциональное состояние [Дегтярева А.А., 1991].

Постампутационная боль отличается сложным патогенезом и высокой резистентностью к разнообразным методам лечения. Поскольку в формировании боли участвуют экстрапирамидная система и таламус, то лечение больных с фантомно-болевым синдромом фармакологическими средствами является симптоматическим и не оказывает желаемого эффекта. Можно сказать, что

пока нет радикальных методов устранения фантомной боли, особенно у онкологических больных после комбинированного течения.

Учитывая выраженный противоболевой эффект лазерной терапии и акупунктуры, показанный ранее, А.А. Дегтярева и В.Н. Тимухина (1999) применили эти методы при лечении фантомной боли у 42 больных в возрасте от 7 до 42 лет, которым была произведена ампутация нижней конечности на уровне средней-нижней трети бедра по поводу злокачественной опухоли. У 13 больных (1-я группа) лечение фантомной боли начинали с классической акупунктуры на стороне здоровой нижней конечности, а затем освечивали сканирующими движениями в течение 10 мин культю ампутированной ноги непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм, ПМ 2,5 мВт/см<sup>2</sup>); 10 больным (2-я группа) после акупунктуры культю освечивали также 10 мин импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 3,2 Вт, частота 1600 Гц); 10 больным (3-я группа) лечение проводили классической акупунктурой, комбинируя с ЛО культы ампутированной конечности в течение 10 мин одновременно красным и ИК НИЛИ. Больным 4-й группы проводили только лазерное освечивание в сочетанном варианте [Дегтярева А.А., 1997; Дегтярева А.А., Зубова Н.Д., 1999].

Положительный результат наблюдался уже после первой процедуры у всех больных всех групп, уменьшились боль и отёк культы, ночью пациенты спали хорошо, хотя синдром фантома сохранялся. У больных 1-й группы наркотики были отменены после 2 процедур физиотерапии, а ненаркотические анальгетики – после 7–9 процедур, когда полностью исчез синдром фантома. Больные 2-й группы были переведены на анальгетики после 1-й процедуры, фантомные боли сохранялись до 6-й процедуры, причём после 3–4-го дня лечения наблюдали некоторое обострение. Больные 3-й группы переставали отмечать боль после 3–5 процедур, хорошо передвигались с помощью костылей, анальгетики были отменены после 7–8 процедур физиотерапии, однако ощущения «пальца» или «пятки» сохранялись до конца проводимого лечения. У больных 4-й группы боль сохранялась до конца процедур (на 10-й день), а добавление всего 1–2 процедур иглорефлексотерапии по окончании ЛО полностью блокировало болевой синдром. Таким образом, более эффективным методом лечения фантомной боли у онкологических больных является только комплексное воздействие лазерной терапии и иглорефлексотерапии [Дегтярева А.А., Зубова Н.Д., 1999; Дегтярева А.А., Тимухина В.Н., 1999].

По данным литературы, в комплексном лечении онкологических больных часто используется лазерная акупунктура именно для уменьшения болевого синдрома. При болях в области стенки глотки, нёбных миндалин, корня языка лазерное освечивание рекомендуют начинать с точек общего действия. Если наблюдается положительный эффект, то на местные ТА лица не воздействуют. Из отдалённых ТА рекомендуются точки верхних конечностей: GI4 (хэ гу), GI11 (цюй чи), P5 (чи цзэ), P7 (ле цюе), E41 (цзе си), VB37 (гуан мин), VB38 (ян фу), V60 (кунь лунь), R1 (юн цюань), R3 (тай си). Если на 2–3-й процедуре

положительного эффекта не отмечается, дополнительно используются точки: E5 (да ин), E6 (цзя чэ), E7 (ся гуань), GI20 (ин сян), TR17 (и фэн), TR1 (гуань чун), VC23 (лянь цюань). При повышенной саливации у онкологических больных рекомендуется воздействовать на точку R10, при сухости во рту на – TR5 (вай гуань); F3 (тай чун). В ряде случаев при болях в языке положительный эффект может быть получен при воздействии на точки полости рта, болевые точки, а также точки шеи, воротниковой области и затылка: E9 (жэнь ин), E11 (ци шэ), GI17 (тянь дин), GJ18 (фу ту (цзин), VB12 (вань гу (гоу), VB20 (фэн чи), VG10 (лин тай), VG15 (я мэнь), VG16 (фэн фу). Проводится 2 курса по 10–15 процедур каждый [Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М., 1997]. Эффективность акупунктурной коррекции болевого синдрома при проведении лучевой терапии онкологическим больным оториноларингологического профиля достигает 96,6%, причём у 53,1% отмечено полное исчезновение боли [Утиралов А.А., Бочаров А.Н. 1998].

Данные, полученные В.Н. Герасименко с соавт. (1984) при лечении 15 больных, радикально оперированных по поводу рака пищевода и желудка, с анастомозитами, эрозивно-язвенными рефлюкс-эзофагитами и пептическими язвами анастомозов, показывают, что прежде всего НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность 25–40 мВт на выходе волокна, проходящего через биопсийный канал фиброскопа) обладает выраженным анальгезирующим эффектом. После 3–5 процедур больные отмечали значительное уменьшение или полное исчезновение болей даже при глубоких пептических язвах анастомоза, когда обезболивающие медикаментозные средства давали незначительный кратковременный эффект.

В обзоре, опубликованном совсем недавно, проблема обезболивания рассматривается шире, используется такое понятие, как ЭМИ и различные варианты его применения. Действительно, лазерный свет лишь часть широкого спектра электромагнитных волн, и возможности физиотерапии значительно шире, но упоминать о нашей любимице (лазерной терапии) вскользь, делая основной акцент на постоянном магнитном поле, – это, как мы полагаем, всё-таки перебор [Франциянц Е.М., Шейко Е.А., 2019].

Интересное исследование с важными практическими рекомендациями провели Е.С. Седова с соавт. (2018), показав, что сочетание лазерной терапии с различными препаратами демонстрирует разные по эффективности результаты. При оценке выраженности болевого синдрома выявлено, что в группе со стандартной коррекцией осложнений обезболивание не потребовалось 4 (14%) пациентам, 2 (7%) больным было назначено местное обезболивание (лидокаин-спрей для местной анестезии), 13 (46%) – обезболивание кетопрофеном, 9 (32%) – введение трамадола (рис. 42). В группе с профилактическим применением лазерного излучения в обезболивании нуждались 10 (50%) пациентов. Из них 3 (15%) получили местное обезболивание, 7 (35%) – инъекции кетопрофена. Различия между группами оказались статистически значимыми ( $\chi^2 = 29,29$ ,  $p < 0,0001$ ).



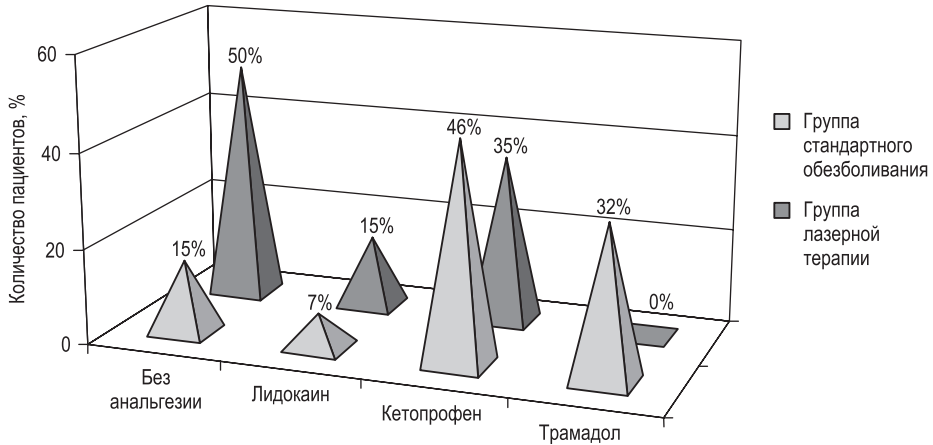


Рис. 42. Необходимость использования обезбоживающих препаратов в зависимости от метода его коррекции (Седова Е.С. и др., 2018)

Всего в протокол исследования были включены 48 больных со злокачественными новообразованиями полости рта ( $n = 30$ ) и глотки ( $n = 18$ ), которым проводилась лучевая/химиолучевая терапия. Большинство пациентов (85%) составили мужчины. Пациенты случайным образом были разделены на две группы. В первой группе ( $n = 28$ ) проводилась профилактика и коррекция мукозита в соответствии со стандартами клиники (полоскание полости рта антисептиком и отварами трав с противовоспалительным эффектом, анальгетики, кортикостероиды, антибиотики и противогрибковые препараты). Во второй группе больным дополнительно местно бесконтактно освещивали большим пятном НИЛИ (длина волны 635 нм, мощность излучения 5 мВт, экспозиция 3 мин) слизистую оболочку полости рта. Группы были сопоставимы по локализации, распространённости, морфологическому строению новообразований, возрасту и полу пациентов. Для лазерной терапии использовали аппарат «Лазмик» (Научно-исследовательский центр «Матрикс», Россия, Москва; РУ № РЗН 2015/2687 от 25.05.2015). Профилактика мукозита проводилась 3 раза в неделю перед сеансом лучевой/химиолучевой терапии. Никаких побочных явлений, негативных субъективных ощущений, кроме чувства небольшого тепла в полости рта, пациенты не ощущали [Седова Е.С. и др., 2018].

Не нужно забывать о вторичном болевом синдроме. Учёт темпов кожной эпителизации в пролиферативном периоде раневого процесса у больных с осложнениями послеоперационной раны зоны местного лучевого повреждения продемонстрировал значительную активизацию местных репаративных процессов. При этом скорость нарастания эпителия в группе ЛТ увеличивалась в среднем на 36,1%, составляя 5,6 мм/нед. Имелась обратная корреляционная связь с линейными размерами раны после окончания деструкции ( $r = 0,39$ ).



Однако к концу 3-й недели происходило снижение темпов роста эпителия в группе исследования и некоторого его увеличения в контроле, что позволило сделать вывод о наличии эффекта биологической кумуляции результатов освечивания НИЛИ и нецелесообразности продолжения лечения более 10–12 процедур. Стойкий противоболевой эффект лазерной терапии отмечен уже после 2-й процедуры лазерного воздействия вне зависимости от раневого периода [Мороз В.А. и др., 1994].

Внутривенное лазерное освечивание крови рассматривается как важнейший компонент общего обезболивания при различных вариантах хирургического вмешательства, позволяя не только повысить результативность (уменьшение боли), но и в 3–10 раз снизить расход препаратов для анестезиологического пособия. Соответственно, резко снижается число осложнений, вызываемых фармакологическими препаратами [Голуб И.Е., 1998; Голуб И.Е., Сорокина Л.В., 2006]. Снятие психоэмоционального предоперационного напряжения, по-видимому, обусловлено воздействием лазерного излучения на механизмы секреции и регуляции нейромедиаторов и гормонов коркового вещества надпочечников. Также установлено, что ВЛОК оказывает седативное и антистрессорное действие [Авруцкий М.Я. и др., 1991; Голуб И.Е. и др., 2005, 2013; Ковыршин А.В., 2006; Ковыршин А.В. и др., 2014]. Под влиянием ЛО в различных вариантах происходит нормализация процессов возбуждения и торможения в ЦНС [Черток В.М. и др., 1989; Demin L., 1985]. Всё вышеизложенное может и должно быть использовано в широкой онкологической практике.

Методология и механизмы лазерного обезболивания максимально подробно изложены в наших публикациях. Для правильного применения метода необходимо всем специалистам ознакомиться с этими материалами [Кочетков А.В. и др., 2012; Москвин С.В., 2014, 2016; Москвин С.В., Киселёв С.Б., 2017]. Основа правильного выбора методики лазерного обезболивания зависит, в первую очередь, от верной оценки типа болевого синдрома. Мы в своих работах (см. выше ссылки) ориентировались на два основных типа по А.М. Вейну с соавт. (1999): нейропатическая и ноцицептивная боль. Ряд авторов совершенно справедливо добавляют психогенную боль, как это сделано, например, с целью оптимизации методик лазерной терапии, применяемой в паллиативной педиатрии [Притыко Д.А., 2018].

## **Злокачественные новообразования головы и шеи**

Гетерогенная группа опухолей, каждая из которых обладает собственными отличными эпидемиологическими, анатомическими и патологическими особенностями, прогнозом, и подходами в лечении:

- злокачественные новообразования слизистой оболочки полости рта,
- рак гортани,
- рак щитовидной железы.

В 2000 году опухоли головы и шеи оценивались как восьмая причина смерти от рака во всём мире. Уровень смертности от злокачественных новообразований головы и шеи в мире составляет 7,3 и 3,2 на 100 000 (для мужчин и женщин соответственно), а средний уровень заболеваемости составляет 8,8 и 5,1 на 100 000 мужского и женского населения соответственно [Онкологические заболевания головы и шеи, 2008]. Статистика в России по данной группе не ведётся, только по отдельным локализациям опухоли: губы, полость рта, глотка, гортань, полость носа, среднее ухо, придаточные пазухи. В 2018 году новых случаев заболеваний зарегистрировано у мужчин 20,5 тыс., и значительно среди женщин – 5380 [Злокачественные новообразования в России... , 2019].

Меняется традиционная картина «лидеров» среди локализации опухолей головы и шеи (ОГШ). Отмечается выраженное снижение заболеваемости передних отделов полости рта (губы и дно полости рта) в сторону значительного роста рака ротоглотки. Одной из причин происходящих изменений являются новые канцерогенные факторы, приходящие на смену классическим (табакокурение и алкоголь): вирусы папилломы и Эпштейна–Барр, накапливающиеся в популяции мутации онкогенов и др. Важным обстоятельством является сопоставимость показателей заболеваемости раком опухолей головы и шеи в России с ведущими странами Европы, что свидетельствует об общих тенденциях в когортах онкологических больных многих стран [Решетов И.В., 2016].

Реабилитация больных ОГШ претерпевает сложные этапы развития. В настоящее время в связи с финансированием высокотехнологичной медицинской помощи стало возможным проведение голосовой реабилитации ларингэктомизированных больных путём установки голосового эндопротеза. Это позволило провести обучение специалистов из онкологических диспансеров и НИИ, что расширило число клиник, проводящих эту операцию. Очередной проблемой является дальнейшая эксплуатация протезов, т. к. пока не отработаны алгоритмы и правовая основа обеспечения ими инвалидов. Ещё большая проблема в России – реабилитация больных с челюстно-лицевыми дефектами. Сложное протезирование этой зоны затратно. Кроме того, в стране не освоены современные технологии протезирования, включая компьютерное моделирование и удобную фиксацию на имплантируемых замках. Эти проблемы явились побудительным мотивом для создания в 2008 г. Общероссийской общественной организации помощи пациентам с опухолями головы и шеи, основной целью которой является защита интересов самой сложной категории инвалидов. Ведётся работа по организации и укреплению региональных отделений для совместной работы специалистов по ОГШ и пациентов, прошедших лечение [Решетов И.В., 2016].

Накоплен весьма значительный опыт применения лазерной терапии в комплексном лечении онкологических больных с данной локализацией опухоли. Так, В.И. Коченов (1991) сообщает об успешном 10-летнем опыте применения ЛТ в послеоперационном периоде у больных раком гортани, что позволило существенно улучшить качество лечения, сократить число осложнений, ус-

корить заживление и выздоровление. Лазерная терапия после операций по поводу рака голосовой складки при прямой опорной микроларингоскопии позволяла в 1,5–2 раза ускорить заживление и эпителизацию, сократить пребывание больных в стационаре, уменьшить дозы и сроки антибиотикотерапии, улучшала качество функциональной реабилитации, голос, 1/3 пациентов имеет возможность трудиться по своим основным «голосовым» профессиям.

В период с 1968-го по 2003 г. в РОНЦ РАМН было пролечено 2306 больных раком гортани различной распространённости. В качестве основного лечения применяли лучевую терапию, химиолучевое лечение, операции различного объёма. Пятилетняя выживаемость составила 65–100%. Все больные нуждались в реабилитационных мероприятиях, направленных на восстановление функций гортани. Сочетание ряда хирургических приёмов с логовосстановительной терапией у большинства пациентов способствовало быстрому возвращению к работе и общению с окружающими. Наиболее трудная проблема – реабилитация больных, перенесших ларингэктомию. Показаны возможности различных направлений развития восстановительных мероприятий и роль физиотерапевтических методов, необходимость их дальнейшего совершенствования и изучения [Акетова Т.А. и др., 2003; Кицманюк З.Д. и др., 1993].

В основе методологии лазерной терапии применительно к больным с опухолями головы и шеи лежат многочисленные фундаментальные исследования, в частности, А.А. Кузнецовой (1999) изучались показатели системы иммунитета у пациентов, получавших дистанционную электронную терапию (ДЭТ) и ЛТ с использованием лазера на парах меди. У больных, получавших только ДЭТ, наблюдалось уменьшение числа лейкоцитов крови, % состава лимфоцитов крови, наиболее выраженное при суммарной очаговой дозе 60 Гр, тогда как ЛТ позволила в значительной степени нормализовать эти параметры (табл. 45). При этом уровень сывороточных иммуноглобулинов менялся незначительно.

Таблица 45

**Динамика содержания лейкоцитов и лимфоцитов в крови больных с опухолями головы и шеи, получавших ДЭТ и ЛТ (M ± m) (Кузнецова А.А., 1999)**

Показатели	До лечения	После лечения			
		40 Гр		60 Гр	
		ДЭТ	ДЭТ + ЛТ	ДЭТ	ДЭТ + ЛТ
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,1 ± 1,1	7,4 ± 1,7	5,0 ± 0,43	3,6 ± 0,8	6,5 ± 0,6
Лимфоциты, %	32,7 ± 2,9	21,5 ± 4,8	34,0 ± 3,1	20,0 ± 3,8	33,0 ± 3,2

Важную роль в сохранении гомеостатического баланса при повреждающих воздействиях различного рода играют фагоцитарные клетки. При оценке функциональной активности нейтрофилов крови в НСТ-тесте выявлено нарушение показателей окислительного метаболизма нейтрофилов крови у больных опухолями головы и шеи после ДЭТ, что выражается в росте числа активных ней-

трофилов в кровотоке, что отражает нарушение гомеостатического баланса. У больных, получавших дополнительно лазерную терапию, таких изменений не отмечалось. В группе пациентов, получавших ДЭТ до суммарной дозы 40 и 60 Гр, отмечалось уменьшение индекса мембранотоксичности. Включение в схему лечения ЛТ приводило к повышению данного показателя у больных, подвергавшихся ДЭТ в суммарной очаговой дозе 40 Гр, однако практически не влияло на него у пациентов, получивших более высокую лучевую нагрузку (рис. 43) [Кузнецова А.А., 1999].

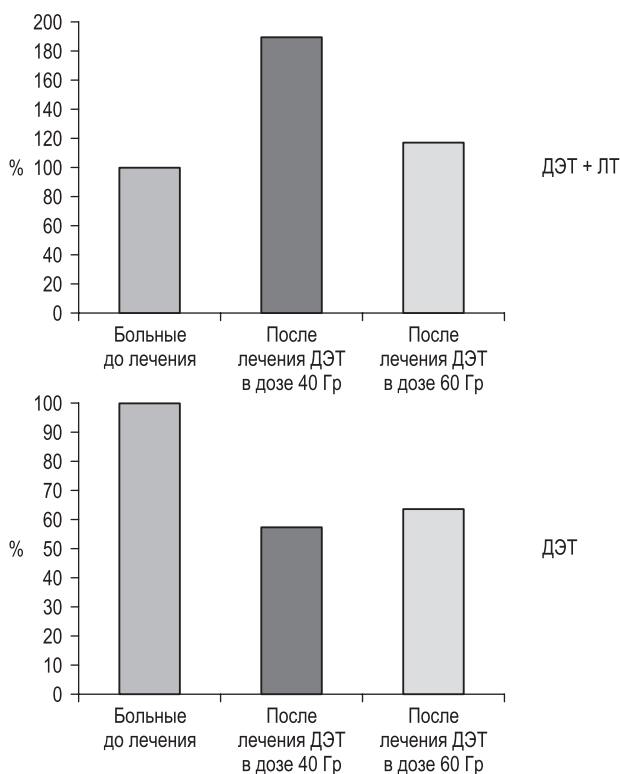
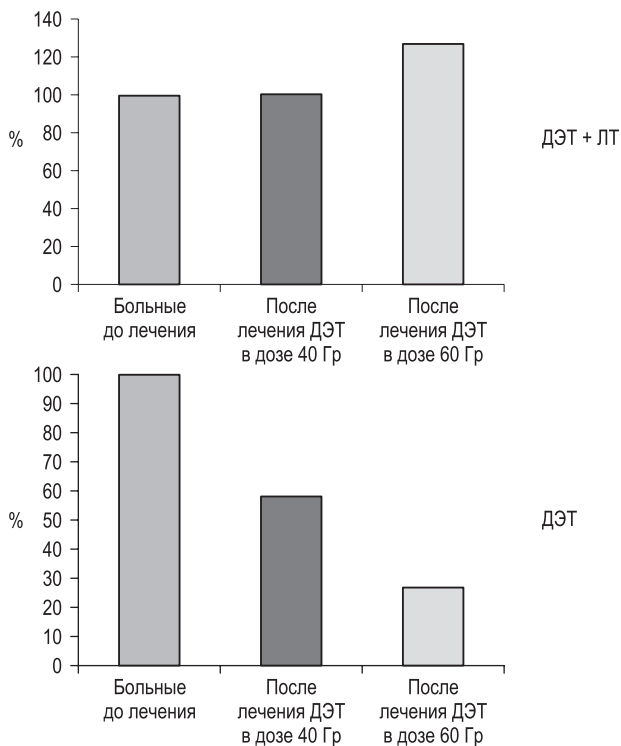
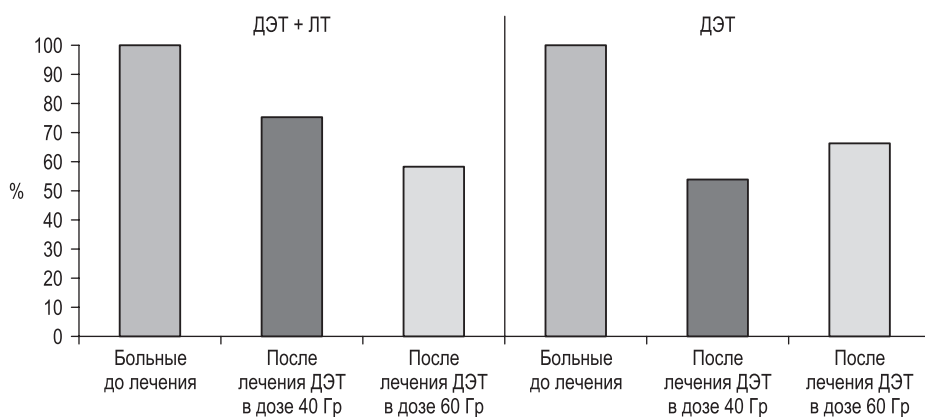


Рис. 43. Мембранотоксическая активность лимфоцитов крови больных с опухолями головы и шеи (Кузнецова А.А., 1999)

Оценка спонтанной пролиферации лимфоцитов показала её достоверное снижение у больных после курса ДЭТ и рост пролиферативной активности лимфоцитов при сочетании ДЭТ с ЛТ. Отмечено также значительное уменьшение пролиферативного ответа лимфоцитов на Т- и В-клеточные митогены в группе больных, получавших только ДЭТ (рис. 44, 45). У больных, получавших комбинированную терапию, снижение указанных показателей не происходило в том случае, если доза ДЭТ не превышала 40 Гр. Следует отметить,



**Рис. 44.** Митоген-индуцированная пролиферация (ФГА) лимфоцитов крови больных с опухолями головы и шеи (Кузнецова А.А., 1999)



**Рис. 45.** Митоген-индуцированная пролиферация (ЛПС) лимфоцитов крови больных с опухолями головы и шеи (Кузнецова А.А., 1999)

что у больных, получавших 60 Гр, пролиферативный ответ на В-клеточный митоген не достигался. В целом, анализируя полученные экспериментальные и клинические данные, можно говорить о нормализующем влиянии НИЛИ на состояние основных параметров иммунной системы при цитостатическом лечении [Кузнецова А.А., 1999].

Постлучевой хейлит является непрямым последствием лечения рака губ методом лучевой терапии. Во всех современных классификациях предопухолевых процессов губ это осложнение рассматривается как факультативный предрак, являясь фоновым процессом для развития рака губ. Имеющийся в наличии арсенал медикаментозных средств для местного лечения не обеспечивает выраженных и стойких положительных клинических результатов. Этот факт обуславливает необходимость применения оригинальных методик в лечении лучевых повреждений губ. Учитывая многолетний положительный опыт в лечении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с помощью лазерного излучения [Кунин А.А., 1984, 1990], представлены результаты лечения 12 больных с постлучевым хейлитом нижней губы с использованием света ГНЛ с выходной мощностью 13,5 мВт. Лазерная терапия проводилась ежедневно, на курс 12 процедур, дополнительно пациентам проводили местное медикаментозное лечение, состоящее из обработки лучевой язвы растворами мягких антисептиков и аппликаций с антиоксидантами. Стойкий обезболивающий эффект отмечался уже после 2-й процедуры лазеротерапии. Значительное уменьшение экссудации и отёка наблюдали на 4-й день.

В ходе последующих процедур происходило интенсивное очищение язвенной поверхности от гнойно-кровянистых корок и появление в центре очага регенерационного валика. Сроки эпителизации зависели от тяжести и первоначальной площади местного лучевого повреждения. Эпителизация лучевой язвы протекала без образования рубцов и деформаций губы, полностью восстановилась болевая, температурная и тактильная чувствительность. Значительно повысилось качество социальной и биологической жизни больных: нормализовались сон, функция приёма пищи, контакты с окружающими людьми. Ни у одного из пациентов не было отмечено ухудшения общего состояния во время лечения, а также местных аллергических проявлений. Сроки эпителизации лучевых язв, имевших среднюю площадь  $13,0 \pm 2,1 \text{ см}^2$ , составили  $21,5 \pm 2,6$  дня, тогда как в группе без лазерной терапии лучевые язвы сохранялись 1–3 мес. [Кунин А.А., Подольская Э.Э., 1994].

Какой лазер лучше – вопрос, обсуждаемый исследователями постоянно. И не всегда на него есть однозначный ответ. Всё зависит не от названия или типа лазера, в том числе материала активной области, а от параметров методики (длина волны, режим работы, мощность и пр.), о чём мы говорим неустанно. Однако в публикациях сплошь и рядом упоминаются именно лазеры при частичном описании методики лазерной терапии. Тем не менее работы интересные и имеет смысл упомянуть их в качестве практического опыта.

Применение как ЛПМ (2 раза в неделю), так и ГНЛ (3 раза в неделю) позволяет проводить основной курс лучевого лечения без перерывов. Местные лучевые реакции кожи и слизистых оболочек на фоне ЛТ возникали, как следует из результатов исследования В.И. Попович (1991), в большинстве случаев сразу после завершения лучевой терапии и купировались в 2–2,5 раза быстрее, чем при лучевой терапии в самостоятельном варианте. Излучение ЛПМ оказывает больший эффект для защиты кожных покровов, чем ГНЛ, сухой и влажный эпидермиты возникали при лечении ЛПМ в 9 и 6% случаев, а ГНЛ – в 24 и 9% случаев соответственно. Излучение ГНЛ эффективнее для защиты слизистых оболочек. Частота островкового эпителиита после терапии с использованием ГНЛ составляла 3%, а после ЛПМ – 15%, в контрольной группе 12%. Плёнчатый эпителиит на фоне применения ГНЛ не наблюдался [Мусабаева Л.И. и др., 1990; Попович В.И., 1991]. Из этих публикаций, к сожалению, можно сделать лишь качественные выводы, и ничего в отношении эффективных параметров методики.

Адоптивная лазерная иммунотерапия (АЛИТ) использовалась при комбинированном лечении 45 ЛОР-онкологических больных с вторичными иммунодефицитами. Проводилось освечивание непрерывным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, мощность 40–50 мВт, экспозиция 1,5–2 часа) аутолейкоцитарной взвеси (8–12 млрд лейкоцитов с процентным содержанием лимфоцитов 50–70%), полученной на клеточном сепараторе, с последующей реинфузией клеток больному. Клинически отмечено улучшение общего статуса, отсутствие инфекционно-гнойных послеоперационных раневых и лёгочных осложнений, побочных эффектов химиолучевой терапии. Установлен стимулирующий эффект в отношении показателей клеточного иммунитета и неспецифической резистентности. В результате АЛИТ отмечено нарастание в периферической крови общего количества Т-лимфоцитов, полирецепторных, «активных» и теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов уже в 1-е сутки после процедуры в 1,4–1,8 раза, к 7-м суткам – в 2,1–3,1 раза. Количество ауторозеткообразующих лимфоцитов возрастало соответственно в 5,2 и 1,2 раза. К 14-м суткам количество полирецепторных и теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов продолжало нарастать: остальные показатели несколько снизились, но по-прежнему оставались на высоком уровне по сравнению с исходным – количество Т-клеток было в 1,9 раза, «активных» – в 2,2, ауторозеткообразующих лимфоцитов – в 8,9 раза больше. Установлено достоверное нарастание сывороточных IgA и IgM к 7-м суткам в 1,4 и 1,5 раза соответственно [Дайхес Н.А. и др., 1990].

Количество спонтанных розеткообразующих нейтрофилов, полирецепторных нейтрофилов возрастало в 1,7 и 2,7 раза соответственно в 1-е сутки и в 2,5 и 3,7 раза на 7-е сутки после процедуры. Уже на 7-е сутки увеличивалось количество комплементарных розеткообразующих нейтрофилов в 1,5 раза. К 14-м суткам отмечено дальнейшее нарастание полирецепторных нейтрофилов в 3,9 раза выше исходного числа, уровень розеткообразующих нейтрофилов несколько снижался, оставаясь в 1,9 и 1,5 раза выше исходного. С 1-х



по 14-е сутки отмечен нарастающий стимулирующий эффект в отношении поглотительной функции нейтрофилов периферической крови. Процент фагоцитоза нарастал в 1,4–1,9 раза, абсолютный фагоцитарный показатель – в 2,7–4,4 раза. Исходно наблюдалось значительное ухудшение состояния микрореологических свойств крови исследуемых больных, что проявилось уменьшением деформируемости эритроцитов в среднем на 38% по отношению к норме. Значение СОЭ, косвенно свидетельствующее о состоянии агрегации эритроцитов, было повышено в 2 раза. К 7–8-м суткам после проведения АЛИТ происходило увеличение деформируемости эритроцитов в среднем до 30% по отношению к исходным значениям, уменьшение СОЭ составило в среднем 34%. Значимых изменений показателей коагуляционного гемостаза отмечено не было. Положительное влияние АЛИТ на реологические свойства эритроцитов наиболее вероятно обусловлено изменением состояния (деформируемости) их мембран [Дайхес Н.А. и др., 1990].

Располагая ранее полученными экспериментальными данными, В.Г. Андреев с соавт. (1993<sup>(1)</sup>) применили ЛТ в лечении больных раком гортани. В первой группе (31 пациент)  $\gamma$ -облучение осуществляли методом суперфракционирования с дроблением дневной дозы (1 + 1 Гр) 5 раз в неделю до 30 Гр с последующим 2-недельным перерывом и продолжением облучения в прежнем режиме до суммарной очаговой дозы 50 Гр. Непосредственно перед каждой первой фракцией  $\gamma$ -облучения опухоль подвергалась наружному лазерному освещению в течение 10 мин на протяжении всего курса лечения. При второй методике (32 пациента) лечение проводилось аналогичным образом, но с увеличением суммарной очаговой дозы первого этапа до 40 Гр, а второго – до 60 Гр. Контролем служила группа больных (99 пациентов), облучавшихся до 60–70 Гр (в зависимости от степени лучевых реакций). Оценка эффективности лечения проводилась по показателям частоты и выраженности лучевых реакций, степени регрессии опухоли, непосредственным, ближайшим и отдалённым показателям безрецидивной и общей выживаемости больных. Анализ 2-летней безрецидивной выживаемости при распространённости рака гортани T<sub>3</sub> выявил рост этого показателя с 53% в контрольной группе до 71% в первой основной группе ( $p < 0,05$ ). Имело место увеличение и общей выживаемости в обеих основных группах, в том числе у больных с генерализованным папилломатозом гортани.

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что импульсное ИК НИЛИ в сочетании с постоянным магнитным полем оказывает радиомодифицирующее действие при лучевой терапии больных раком гортани, выражавшееся в улучшении непосредственных и ближайших показателей безрецидивной и общей выживаемости. При этом комбинированная методика позволяет до 20% снизить суммарную очаговую дозу лучевого воздействия, что резко уменьшает опасность развития поздних местных лучевых осложнений и повышает тем самым качество жизни пациентов [Андреев В.Г. и др., 1993, 1994]. Это исследование перекликается с более поздней работой

В.А. Рожнова (2002), в которой также использовалось импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890 нм) в комплексном лечении больных раком гортани, но без магнитного поля.

На внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК), в силу известной универсальности и эффективности метода<sup>1</sup>, особое внимание обратили Б.Н. Зырянов с соавт. (1998) и провели собственные исследования, оценили возможности метода и представили результаты своей работы в книге. В другой монографии сотрудников этого же института (НИИ онкологии Томского научного центра СО РАН), кроме стандартной реабилитации, значительную часть занимает специализированный раздел «Профилактическая лазеротерапия у больных опухолями головы и шеи» [Кицманюк З.Д. и др., 1998]. Мы также приводим результаты их исследований и практические рекомендации, поскольку считаем, что профилактике осложнений в современной методологии лечения онкологических больных, соответствующих клинических рекомендациях и научно-методической литературе уделяется совершенно недостаточно внимания.

Под наблюдением находилось 166 пациентов: 144 мужчины и 12 женщин. Больным в составе комбинированного лечения проведено радикальное хирургическое вмешательство по поводу первичного рака гортани, глотки, слизистой оболочки дна полости рта языка или рецидива опухоли, возникшего после проводимой ранее лучевой терапии. Наибольшее количество пациентов были в возрасте от 41 до 60 лет (77,7%). Лазерную терапию с целью профилактики послеоперационных осложнений провели 90 больным, контрольную группу составили 76 больных. Формирование групп проводилось с учётом возраста, локализации, стадии опухолевого процесса, морфологии опухоли и объёма оперативного вмешательства (табл. 46–49) [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

В табл. 48 представлено распределение больных в зависимости от локализации опухолевого процесса. Наибольшее количество случаев приходится на рак гортани и рак слизистой оболочки дна полости рта. Более половины боль-

Таблица 46

**Распределение больных в группах по возрасту (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Группы	Количество больных	Возраст, лет			
		31–40	41–50	51–60	61–70
Контрольная	76	12 (15,8%)	24 (31,6%)	36 (47,4%)	4 (5,3%)
ВЛОК	90	13 (14,4%)	33 (36,7%)	36 (40,0%)	8 (8,9%)
Всего	166	25 (15,1%)	57 (34,3%)	72 (43,4%)	12 (7,2%)

<sup>1</sup> С методом ВЛОК, особенностями применения и механизмами лечебного действия, а также с его эффективностью, можно ознакомиться в наших монографиях [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>; Гейниц А.В. и др., 2012; Москвин С.В. и др., 2018<sup>(3)</sup>; Moskvin S.V., Khadartsev A.A., 2018].

Таблица 47

**Локализация первичного очага в исследуемых группах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Локализация процесса	Группы исследования			
	Контрольная		ВЛОК	
	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%
Гортань	25	32,9	36	40,0
Гортаноглотка	6	7,9	10	11,2
Ротоглотка	11	14,6	13	14,4
Дно полости рта	24	31,5	12	21,1
Язык	10	13,1	12	13,3
Всего	76	100	90	100

Таблица 48

**Распространённость опухолевого процесса в группах по стадиям  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Стадия	Контрольная группа		ВЛОК	
	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%
III T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> T <sub>3</sub> N <sub>0-3</sub> M <sub>0</sub>	43	56,6	42	46,7
IV T <sub>3</sub> N <sub>2-3</sub> M <sub>0</sub> T <sub>4</sub> N <sub>0-3</sub> M <sub>0</sub>	11	14,5	14	15,5
Рецидив	22	28,9	34	37,8
Всего	76	100	90	100

Таблица 49

**Характер оперативных вмешательств в исследуемых группах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Тип операции	Контроль	ВЛОК
Ларингэктомия	18	30
Комбинированная ларингэктомия	11	13
Электрорезекция языка, дна полости рта, без резекции нижней челюсти	8	10
Удаление опухоли ротоглотки с резекцией ветви и тела нижней челюсти с сохранением её непрерывности	18	16
Горизонтально-плоскостная резекция нижней челюсти с резекцией дна полости рта, языка	12	15
Удаление опухоли полости рта и ротоглотки с резекцией нижней челюсти без сохранения её непрерывности	9	6
Фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи	45	51
Операция Крайля	5	9

ных имели III стадию опухолевого процесса, у 15% наблюдался рак IV стадии, и в 34% наблюдений были больные с рецидивами рака.

Клинический диагноз базировался на данных морфологических исследований, у 133 (80%) верифицирован плоскоклеточный ороговевающий рак, и у 33 пациентов (20%) установлен плоскоклеточный неороговевающий рак.

Всем пациентам было проведено комбинированное лечение. Предоперационная лучевая терапия в дозе 40–45 Гр применялась при раке гортани III стадии ( $T_3N_0M_0$ ) у 17 больных. Всем остальным проводилась лучевая терапия в той же дозе через 2–4 недели после операции. Комбинированная ларингэктомия выполнялась при раке гортани IV стадии, а также при раке гортаноглотки. При раке ротоглотки, слизистой оболочки дна полости рта и языка выполнялись первично-реконструктивные операции, разработанные в НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН. Удаление первичного очага производилось с парциальной резекцией нижней челюсти при сохранении её непрерывности. Всем больным, оперированным по поводу рака слизистой оболочки дна полости рта, языка и ротоглотки, одновременно производилось фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи по методике Крайля.

Наиболее травматичными были оперативные вмешательства при рецидивных и местно-распространённых опухолях в области дна полости рта и языка. При этих операциях удаление первичного очага сопровождалось половинной резекцией либо полным удалением нижней челюсти.

Всем больным в раннем послеоперационном периоде проводилось лечение антибиотиками с учётом чувствительности микрофлоры, дезинтоксикационная и обезболивающая терапия, переливание крови и плазмы при необходимости.

Лазерную терапию начинали на вторые сутки после операции. Методика ВЛОК – длина волны 633 нм, мощность на выходе световода 5 мВт. С целью отработки режима лазерного воздействия меняли время экспозиции и кратность процедур:

- 1 – 30 мин в течение 5 дней;
- 2 – 60 мин в течение 5 дней;
- 3 – 30 мин в течение 10 дней.

При анализе не было выявлено существенных различий между группами, поэтому результаты были объединены для удобства сравнения с контрольной группой.

Для объективного контроля до и после ВЛОК проводилась оценка общего состояния больного. Измерялись температура тела, пульс, артериальное давление, на 2, 7 и 14-е сутки осуществлялись общий и биохимический анализы крови.

Оценка изменений в послеоперационной ране производилась ежедневно во время перевязок, для чего бралась биопсия из края раны и делались мазки-отпечатки на 2, 5, 7, 10 и 14-е сутки. Окраска цитологических и гистологических препаратов производилась по стандартным методикам.

Для изучения состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета на 2, 7 и 14-е сутки исследовались: реакция спонтанного розеткообразования с ЭБ для определения количества общих Т-лимфоцитов и «активных» Т-клеток (Е-РОК и Еа-РОК), реакция комплементарного розеткообразования с ЭБ для определения количества В-лимфоцитов (ЕАК-РОК), уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М, активность комплемента сыворотки крови. Для определения содержания Т- и В-лимфоцитов периферической крови выделяли из гепаринизированной крови мононуклеарные клетки, при этом в качестве градиента использовали смесь фикола и верографина. Т-клетки оценивали методом спонтанного розеткообразования с ЭБ при 4 °С, долю «активных» тимусзависимых лимфоцитов определяли после пятиминутного контакта лимфоцитов с эритроцитами барана.

Для идентификации В-лимфоцитов проводили тест ЕАС-розеткообразования, используя ЭБ, обработанные кроличьей антисывороткой и комплементом морской свинки в сублитическом разведении. Для каждой из трёх определяемых субпопуляций розеткообразующих клеток находили процент содержания в пробе и осуществляли пересчёт на абсолютное количество этих клеток в 2 мм<sup>3</sup> крови.

На 2, 7 и 14-е сутки производили забор крови для определения кортизола и инсулина в сыворотке радиоиммунологическим методом с помощью коммерческих наборов отечественного производства.

Для оценки результатов лечения изучали частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, сроки появления рецидивов и метастазов опухоли в исследуемых группах.

Ни у кого из больных не отмечено каких-либо осложнений или побочных неблагоприятных последствий, связанных с использованием ВЛОК, во время процедуры больные испытывали сонливость, некоторые отмечали чувство жара. У пациентов с исходно повышенным артериальным давлением отмечались урежение пульса на 10–15 ударов в минуту и снижение систолического давления на 10–15 мм рт. ст.

После процедур лазеротерапии у большинства пациентов нормализовалась температурная реакция, снижались лейкоцитоз, СОЭ, нарастал лимфоцитоз. В периферической крови также отмечалось снижение уровней глюкозы, кортизола и нарастание содержания альбумина, инсулина. Эти явления были расценены как следствие антистрессорного эффекта ВЛОК, способствующего более раннему переходу метаболических процессов в анаболическую фазу. Кроме того, отмечалась стимуляция иммунной системы, особенно клеточного звена её, что характеризовалось увеличением общего числа Т-клеток и их активных форм. Выраженное патогенетическое действие ВЛОК, направленное на нормализацию основных функций гомеостаза в раннем послеоперационном периоде, в конечном итоге приводило к усилению репаративных процессов в ране. Последнее подтверждалось более ранними и интенсивно протекающими качественными и количественными морфологическими изменениями

в послеоперационной ране по сравнению с таковыми у больных контрольной группы [Дёмочко В.Б., 1991; Дёмочко В.Б., Кицманюк З.Д., 1993].

Уже после второй процедуры ВЛОК больные не предъявляли жалоб на боли в ране. Температурная реакция нормализовалась у 90% больных после 3 процедур, что соответствовало 4–5 суткам после операции. В контрольной группе повышенная температурная реакция сохранялась у 53% больных в течение первой недели. Сохранение гипертермии и нарастание её к концу первой недели свидетельствовало о возникновении осложнений, чаще всего в послеоперационной ране. В этих случаях производилось разведение краев раны, удаление гнойно-некротических масс и дренирование раны.

Как видно из табл. 50, заживление послеоперационных ран в контрольной группе протекало преимущественно вторичным натяжением, тогда как в группе больных, получавших лазеротерапию, заживление первичным натяжением наблюдалось в 61%.

Таблица 50

**Характер заживления послеоперационных ран (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Заживление раны	Группа контроля		ВЛОК	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Первичное	24	31,6	55	61,1
Вторичное	52	68,4	35	38,9
Всего	76	100	90	100

На заживление послеоперационных ран существенное влияние оказывает предшествующая операции лучевая терапия. Местные осложнения в группе больных, получавших предоперационную лучевую терапию, наблюдались чаще (табл. 51).

Таблица 51

**Характер заживления послеоперационных ран у больных, получивших предоперационную лучевую терапию (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вариант заживления	Контрольная группа		ВЛОК	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Первичным натяжением	6	27,3	20	58,8
Вторичным натяжением	16	72,7	14	41,2
Всего	22	100	34	100

Осложнения гнойно-некротического характера развиваются в послеоперационной ране, как правило, на 5–7-е сутки. Несостоятельность швов в области дна полости рта и глотки в дальнейшем приводит к образованию свищей и стом. У 4 больных в контрольной группе и у одного в группе ВЛОК на

14–22-е сутки в результате нагноения и некроза в ране возникло аррозивное кровотечение из общей сонной артерии. В последующем четверо больных погибли от повторного кровотечения и один – от нарушения мозгового кровообращения.

Как видно из табл. 52, наблюдается достоверное снижение общего количества местных осложнений на фоне ВЛОК, что в конечном итоге сокращает сроки лечения и улучшает качество жизни больных.

Таблица 52

**Характер и количество осложнений в послеоперационных ранах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

<b>Осложнения</b>	<b>Контрольная группа</b>	<b>ВЛОК</b>
Нагноение, некроз	52	36
Оро-, фарингосвищ	8	7
Оро-, фарингостома	30	15
Аррозивное кровотечение	4	1
Остеомиелит нижней челюсти	5	4

Учитывая положительное влияние ЛТ на заживление послеоперационных ран, было проведено изучение морфологических изменений в них на протяжении двух недель. С этой целью проводилась биопсия из края раны на 2, 5, 7, 10 и 14-е сутки после операции, а также делались мазки-отпечатки из биоптата.

При исследовании биоптатов и мазков-отпечатков на вторые сутки в основном отмечались изменения дегенеративно-воспалительного характера: клеточный детрит, клеточные «тени», кариолизис, кариорексис, некроз, сегментоядерная инфильтрация, единичные лимфоциты, эритроциты, гистиоциты.

На 5-е сутки при исследовании материала у больных контрольной группы определялись единичные фибробласты, гистиоциты, большое количество нейтрофилов, выраженный отёк и некроз тканей. В это же время на фоне ВЛОК отмечалось значительное уменьшение количества нейтрофилов, имелись единичные фибробласты, гистиоциты, практически отсутствовали отёк и инфильтрация тканей.

На 7-е сутки при микроскопии раневых биоптатов у больных контрольной группы сохранились отёк и явления воспаления, усилились некротические процессы. Видны единичные элементы, образующие соединительную ткань, при этом отмечалось отсутствие новообразования сосудов.

У больных, получавших ВЛОК, в этот период появляются вакуолизированные полибласты, увеличивается количество макрофагов, фибробластов, гистиоцитов, при этом встречаются единичные лейкоциты, а также клетки молодого эпителия. Отмечалось разрастание грануляционной ткани, при этом наблюдаются выраженный фиброз поверхностных отделов и васкуляризация окружающих тканей.



На 10–14-е сутки в мазках-отпечатках больных, получавших ЛТ, определялись комплексы зрелого эпителия и лимфоциты. В биоптатах видна грануляционная ткань, которая обильно пропитана лимфоцитами, эозинофилами, имеется большое количество функционирующих новообразованных сосудов, содержащих эритроциты. Количество новообразованных сосудов в некоторых препаратах достигало 30–40 в поле зрения.

В контрольной группе к этому сроку наблюдалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация, сохранялся отёк тканей, новообразованных сосудов было значительно меньше.

Изучение динамики морфологических изменений в послеоперационной ране при ВЛОК показывает, что регенеративные процессы протекают более интенсивно, чем у больных контрольной группы, что проявляется в значительном ускорении, уже к концу первой недели, созревания грануляционной ткани. Наличие лимфоцитарной инфильтрации в области грануляционной ткани и присутствие единичных эозинофилов, возможно, являются проявлением усиления местного иммунного ответа, препятствующего воспалению в ране.

Для контроля за общим состоянием пациентов проводились исследования периферической крови на 2, 7 и 14-е сутки после операции. Показатели периферической крови на вторые сутки после операции были приняты как исходные данные.

В контрольной группе на 7-е сутки по отношению к исходным данным наблюдалось достоверное снижение сегментоядерных нейтрофилов, а также нарастание количества моноцитов. Кроме того, отмечалась тенденция к нарастанию СОЭ с  $47,8 \pm 2,0$  до  $58,1 \pm 1,7$  мм/ч при незначительном снижении общего числа лейкоцитов (табл. 53).

Таблица 53

**Динамика показателей периферической крови через 2 и 7 суток после операции (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	7-й день	
		Контрольная группа	ВЛОК
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,7 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$
СОЭ, мм/ч	$47,8 \pm 2,0$	$58,1 \pm 1,7$	$49,7 \pm 1,8$
Гемоглобин, г/л	$119,6 \pm 2,7$	$118,6 \pm 3,0$	$115,4 \pm 2,1$
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,9 \pm 0,5$	$9,0 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,3$
Эозинофилы, %	$2,4 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,5$	$9,0 \pm 0,6$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$3,9 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,5$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$69,8 \pm 1,5$	$64,1 \pm 1,8$	$59,1 \pm 1,5$
Лимфоциты, %	$17,4 \pm 1,3$	$19,2 \pm 1,7$	$25,6 \pm 1,3$
Моноциты, %	$6,7 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,7$	$7,6 \pm 0,5$

У больных, получавших ЛТ, к концу первой недели происходило достоверное снижение количества сегментоядерных нейтрофилов, общего количества лейкоцитов, а также нарастание числа лимфоцитов. При сравнении показателей общего анализа крови на 7-е сутки после операции на фоне ВЛОК и в контроле видно достоверное различие, выражающееся в снижении СОЭ, числа сегментоядерных лейкоцитов и нарастании количества лимфоцитов и эозинофилов у больных первой группы. Кроме того, снижение числа сегментоядерных нейтрофилов после лазерного освечивания крови носило более выраженную тенденцию, чем в контроле.

В табл. 54 представлена динамика показателей общего анализа крови через две недели после операции в исследуемых группах.

Таблица 54

**Динамика показателей периферической крови через 14 суток после операции (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	14-й день	
		Контрольная группа	ВЛОК
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,7 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$
СОЭ, мм/ч	$47,8 \pm 2,0$	$51,8 \pm 2,1$	$45,8 \pm 2,2$
Гемоглобин, г/л	$119,6 \pm 2,7$	$118,6 \pm 2,9$	$115,6 \pm 2,3$
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,9 \pm 0,5$	$8,0 \pm 0,5$	$6,5 \pm 0,3$
Эозинофилы, %	$2,4 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$3,9 \pm 0,7$	$3,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,7$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$69,8 \pm 1,5$	$54,9 \pm 2,5$	$56,0 \pm 1,9$
Лимфоциты, %	$17,4 \pm 1,3$	$28,5 \pm 1,8$	$29,0 \pm 2,0$
Моноциты, %	$6,7 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,6$

В контрольной группе отмечалось достоверное снижение общего числа лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов и нарастание лимфоцитов по отношению к исходным данным. У больных, получавших ЛТ, сохранялась тенденция к дальнейшему снижению лейкоцитов, СОЭ, нарастанию числа лимфоцитов и моноцитов.

Таким образом, в процессе ЛТ происходит выраженная динамика показателей периферической крови, которая свидетельствует о снижении воспалительной реакции уже к концу первой недели. Эта тенденция сохранялась в последующем. В контрольной группе динамика этих показателей свидетельствовала о снижении воспаления лишь к концу второй недели, причём значение их остаётся выше, чем в сравниваемой группе [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Одними из первых о применении ВЛОК в онкологии для профилактики и лечения осложнений лучевой и химиотерапии у онкологических больных сообщили украинские коллеги [Гамалея Н.Ф. и др., 1989, 1989<sup>(1)</sup>]. Использование

ВЛОК-635 при операциях, в том числе у онкобольных, позволило улучшить клиническое течение заболевания: быстрее нормализовалась температура тела, восстанавливалась перистальтика кишечника, исчезали боли в животе, регрессировали симптомы холестаза, улучшался аппетит, нормализовался сон. Раны быстрее очищались от некротических тканей, заполнялись грануляциями. Улучшались показатели функции печени, почек, стабилизировалась гемодинамика, нормализовались формула красной крови, СОЭ, количество лейкоцитов, увеличивалось процентное содержание лимфоцитов, токсичность крови снижалась в 2 раза [Бондаренко В.А. и др., 1989].

Лазерное освечивание крови ЛОР-онкологических больных уже после 1–2 процедур вызывает повышение количества лейкоцитов на  $12,0 \pm 1,6\%$ , больших гранулодержащих лимфоцитов – на  $18,0 \pm 1,1\%$ , эритроцитов – на  $7,0 \pm 0,9\%$ , снижение СОЭ на  $6,0 \pm 1,4\%$ . Наблюдали увеличение количества средних и бластных лимфоцитов и уменьшение количества нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и моноцитов, однако различия статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ). Стабилизацию показателей клеточного иммунитета наблюдали у 29 (96%) больных, у 16 (50%) абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов увеличивалось. ВЛОК при лучевой терапии в сочетании с гипертермией ускоряло реабилитацию больных и уменьшало частоту лучевых реакций – эпителиитов, радиодерматитов, сокращало сроки лечения больных на 5–7 суток. В результате отмечено снижение рецидива опухолей с 51 до 36% и увеличение сроков безрецидивного периода с  $5,7 \pm 1,2$  до  $10,0 \pm 0,7$  мес. Повышение эффективности лечения при ВЛОК связано с модификацией как специфической, так и неспецифической реактивности организма посредством активации лейкоцитарного и эритроцитарного ростков крови больных, а также увеличения оксигенации циркулирующей крови. При действии НИЛИ на кровь ЛОР-онкологических больных, получающих лучевую терапию и локальную гипертермию, появляется возможность торможения роста опухоли без торможения лейкопоэза [Михалкин И.А., Опанащенко Г.А., 1989].

Для выявления антистрессорного влияния ВЛОК-635 была изучена динамика адаптационной реакции в послеоперационном периоде, тип которой определяли по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами [Гаркави Л.Х. и др., 1990; Зырянов Б.Н. и др., 1998].

На вторые сутки после операции 68,6% больных находились в состоянии стресса, у 21,6% отмечалась реакция тренировки и у 9,8% – реакция активации. После лазерного воздействия на седьмые сутки стресс наблюдался у 27,5%, реакция тренировки – у 37,3%, реакция активации – у 33,2% и реакция напряжения – у 2,0%. В то же время в контрольной группе состояние стресса определялось у 57,9% больных, у 23,7% выявлена реакция тренировки, у 15,8% – реакция активации, у 2,6% – реакция напряжения. И лишь к концу второй недели показатели адаптационных реакций в обеих группах выровнялись. Также по сравнению с исходным уровнем уже к концу первой недели

на фоне ЛТ достоверно возрастал индекс Бредека, в то время как в контроле отмечалось его снижение. Достоверное возрастание этого показателя свидетельствует о повышении неспецифической резистентности организма при лазерном освещении крови.

Динамика некоторых показателей биохимических анализов крови в обеих группах в течение первых двух недель после операции представлена в табл. 55. В контрольной группе через неделю после операции происходило снижение  $\alpha_1$ -глобулинов, повышение уровня сиаловых кислот.

Таблица 55

**Динамика биохимических показателей крови в послеоперационном периоде у больных исследуемых групп (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	7-й день		14-й день	
		Контроль	ВЛОК	Контроль	ВЛОК
Общий белок, г/л	69,8 ± 0,5	72,8 ± 1,5	72,8 ± 1,6	77,4 ± 1,4	73,7 ± 1,9
Альбумины, %	39,6 ± 1,1	42,5 ± 2,0	35,6 ± 1,0	40,3 ± 1,5	40,7 ± 1,1
Глобулины, %	60,4 ± 1,1	57,5 ± 2,0	64,4 ± 2,2	59,7 ± 3,0	59,7 ± 1,1
Альбумино-глобулиновый индекс	0,7 ± 0,03	0,8 ± 0,07	0,6 ± 0,02	0,7 ± 0,06	0,7 ± 0,04
$\alpha_1$ -глобулины	9,5 ± 0,5	7,1 ± 0,6	8,8 ± 0,4	7,7 ± 0,4	7,9 ± 0,5
$\alpha_2$ -глобулины	13,2 ± 0,6	11,8 ± 1,1	14,6 ± 0,8	13,7 ± 1,0	12,3 ± 0,6
$\beta$ -глобулины	14,6 ± 0,5	13,5 ± 0,8	14,7 ± 0,7	13,0 ± 0,8	14,4 ± 0,7
$\gamma$ -глобулины	21,6 ± 1,1	20,8 ± 2,3	26,1 ± 1,2	21,1 ± 2,5	25,8 ± 1,2
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,1	5,1 ± 0,3	4,5 ± 0,2	4,8 ± 0,2	4,5 ± 0,2
Мочевина, ммоль/л	5,3 ± 0,3	6,6 ± 0,4	4,4 ± 0,3	5,4 ± 0,3	5,0 ± 0,4
Фибриноген, г/л	5,2 ± 0,3	6,1 ± 0,4	5,6 ± 0,2	6,1 ± 0,3	5,1 ± 0,2
Сиаловые к-ты, отн. ед.	246 ± 9,9	281 ± 9,5	272 ± 14,5	275 ± 11,3	255 ± 12,5

Отмечалась тенденция к нарастанию содержания общего белка плазмы крови и мочевины. К 14-м суткам у больных контрольной группы наблюдалось достоверное снижение  $\alpha_1$ -глобулинов и увеличение содержания общего белка плазмы крови. Сохранялся повышенный уровень фибриногена и сиаловых кислот, что, по-видимому, связано с наличием воспалительного процесса в ране.

В течение первой недели проведения ВЛОК снижался уровень глюкозы, мочевины и альбуминов, нарастал уровень  $\gamma$ -глобулинов, и снижался альбумино-глобулиновый индекс. К концу второй недели происходил рост содержания общего белка по отношению к исходному уровню, снижение  $\alpha_1$ -глобулинов, сохранялось повышенное содержание  $\gamma$ -глобулинов и снижение уровня глюкозы, что может быть связано с усилением углеводного и энергетического обмена на фоне лазерного освещения.

На снижение уровня глюкозы оказывают влияние уменьшение концентрации глюкокортикоидов, в частности кортизола, и нарастание инсулина в плазме крови в результате лазерного освечения. Однако ни у одного из пациентов содержание глюкозы в крови не было выше нормы, что позволяет говорить о нормализующем эффекте ВЛОК. Снижение уровня мочевины к 7-м суткам свидетельствует о нормализации белкового обмена и усилении анаболических процессов.

Нарастание  $\gamma$ -глобулинов в крови является признаком активации образования антител и усиления защитных сил организма. Противовоспалительный эффект подтверждается более выраженным, чем в контрольной группе, снижением уровней фибриногена и сиаловых кислот.

Для выяснения степени влияния лазерного освечения крови на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета производилось их исследование на 2, 7 и 14-е сутки после операции у больных, получавших традиционное лечение и лазеротерапию.

В контрольной группе на 7-е сутки после операции отмечалось незначительное повышение показателей Т-клеточного звена иммунитета как в относительных, так и в абсолютных значениях. Однако эти изменения носили недостоверный характер по отношению к исходному уровню (2-е сутки после операции). На фоне ВЛОК в течение первой недели происходило достоверное возрастание общего количества Т-лимфоцитов и «активных» Т-лимфоцитов (табл. 56), свидетельствующее о стимуляции НИЛИ на Т-клеточное звено иммунитета.

При изучении данных, касающихся В-лимфоцитарного звена иммунитета, следует отметить незначительное нарастание количества В-лимфоцитов в обеих группах по отношению к исходному уровню.

Через 14 суток после операции в контрольной группе отмечалось увеличение общего числа Т-лимфоцитов и «активных» Т-лимфоцитов. У больных,

Таблица 56

**Динамика показателей клеточного иммунитета в послеоперационном периоде у больных с опухолями головы и шеи (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	7-й день		14-й день	
		Контроль	ВЛОК	Контроль	ВЛОК
Т-лимфоциты, %	38,2 ± 4,6	50,0 ± 5,6	62,8 ± 3,9	53,1 ± 6,2	42,1 ± 3,7
Т-лимфоциты, абс.	646,0 ± 103,6	695,0 ± 125,2	1172,0 ± 119,8	1165,0 ± 180,5	797,0 ± 95,7
Т-«активные» лимфоциты, %	26,9 ± 4,7	39,6 ± 5,5	43,6 ± 4,1	44,3 ± 4,4	28,0 ± 3,3
Т-«активные» лимфоциты, абс.	499,6 ± 107,3	669,3 ± 118,3	812,0 ± 96,2	1017,0 ± 124,1	508,6 ± 69,5
В-лимфоциты, %	20,3 ± 3,8	28,4 ± 4,4	24,5 ± 2,9	26,6 ± 3,1	27,0 ± 3,2
В-лимфоциты, абс.	372,3 ± 87,9	463,7 ± 91,4	447,1 ± 75,0	635,8 ± 126,9	495,7 ± 62,9

получавших лазеротерапию, идет снижение этих показателей по сравнению с 7-ми сутками и с данными контрольной группы. Число В-лимфоцитов в обеих группах нарастает по сравнению с исходным уровнем, однако достоверного различия при этом не наблюдалось [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Итак, полученные данные свидетельствуют о стимулирующем действии лазерного освечивания на Т-лимфоциты в период его проведения. В контрольной группе нарастание общего количества Т-лимфоцитов и их «активных» форм происходит лишь к концу второй недели.

Для оценки характера изменений в системе гуморального звена иммунитета исследованы показатели иммуноглобулинов классов А, М, G и уровней комплемента на 2, 7 и 14-е сутки после операции (табл. 57).

Таблица 57

**Динамика показателей гуморального звена иммунитета в послеоперационном периоде у больных с опухолями головы и шеи (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	7-й день		14-й день	
		Контроль	ВЛОК	Контроль	ВЛОК
Комплемент, гем. ед.	89,8 ± 5,1	99,9 ± 6,5	96,1 ± 3,6	103,0 ± 4,6	96,9 ± 5,5
IgA, МЕ/мл	264,4 ± 38,5	307,2 ± 44,5	291,9 ± 22,0	292,9 ± 21,6	259,3 ± 27,0
IgM, МЕ/мл	231,4 ± 39,7	211,6 ± 35,0	164,4 ± 16,5	189,7 ± 24,9	161,1 ± 23,1
IgG, МЕ/мл	184,4 ± 12,6	190,4 ± 23,6	226,9 ± 14,7	222,4 ± 27,2	193,9 ± 22,3

Как видно из табл. 57, на 7-е сутки после операции в группе, не получавшей ЛТ, отмечалось нарастание значений комплемента, иммуноглобулинов классов А и G по сравнению с исходным уровнем и некоторое снижение IgM. У больных, получавших ЛТ, происходили аналогичные изменения в течение первой недели после операции. К концу второй недели в контрольной группе происходит дальнейшее нарастание комплемента и IgG, отмечается некоторое снижение иммуноглобулинов А и М. В группе с лазеротерапией снижаются уровни иммуноглобулинов всех классов, при этом титр комплемента остаётся на уровне седьмых суток, что можно связать с утиханием воспалительного процесса в послеоперационной ране.

Исследования кортизола и инсулина проводились в исследуемых группах в те же сроки, что и иммунологические показатели. Как известно, кортизол является одним из гормонов, регулирующих процессы катаболизма, возникающие в раннем послеоперационном периоде, а инсулин в большей степени проявляет своё действие в анаболической фазе постагрессионного синдрома. По динамике секреции этих гормонов возможно судить об уровне стрессированности организма.

На седьмые сутки в контрольной группе определялись повышенный уровень кортизола в сыворотке крови и снижение уровня инсулина, что приводит к возрастанию кортизол-инсулинового индекса. Такие изменения, вероятнее

**Динамика показателей кортизола и инсулина в послеоперационном периоде у больных исследуемых групп (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Показатели	2-й день	7-й день		14-й день	
		Контроль	ВЛОК	Контроль	ВЛОК
Кортизол, нмоль/л	630,7 ± 73,8	674,5 ± 56,4	489,3 ± 73,1	544,0 ± 35,0	481,2 ± 42,1
Инсулин, мед/л	16,4 ± 2,6	13,9 ± 2,7	23,7 ± 1,6	12,8 ± 1,5	22,2 ± 2,5
Кортизол-инсулиновый индекс	73,3 ± 20,8	87,7 ± 28,3	24,3 ± 5,2	49,6 ± 5,1	28,8 ± 6,5

всего, связаны с усилением процессов катаболизма, развивающихся в результате нагноения в послеоперационной ране. При лазерном освещении крови к этому сроку отмечалась обратная реакция, характеризующаяся снижением уровня кортизола, нарастанием уровня инсулина и снижением кортизол-инсулинового индекса по сравнению с исходными данными. Это является свидетельством перехода катаболической фазы воспаления в анаболическую (табл. 58). Динамика кортизол-инсулинового индекса позволяет предположить антистрессорное действие лазерного освещивания.

На 14-е сутки после операции в контрольной группе происходило снижение уровня кортизола в сыворотке крови, а также кортизолинсулинового соотношения, что свидетельствует о преобладании катаболических процессов. У больных, получавших ЛТ, в это время содержание кортизола и инсулина в сыворотке крови оставалось на уровне показателей, определяемых на седьмые сутки, что является подтверждением стабилизации состояния пациентов, перенесших операцию.

Анализ частоты и сроков возникновения рецидивов свидетельствует о снижении их числа в группе с ВЛОК по сравнению с контролем.

Двухлетняя выживаемость без возникновения рецидивов в этой группе была выше и составила  $74,6 \pm 4,9\%$ , тогда как в контрольной группе рецидивов не было у  $60,7 \pm 5,9\%$  ( $p > 0,05$ ) больных. Двухлетняя выживаемость без наличия метастазов в группе с ВЛОК достигла  $77,4 \pm 4,8\%$ , в контрольной группе –  $75,2 \pm 5,2\%$  ( $p > 0,05$ ).

В течение первых двух лет наблюдения метастазы возникли у 24,8% пациентов, получавших традиционное лечение, и у 22,6% пациентов на фоне ВЛОК (табл. 59). Достоверных различий в сравниваемых группах по частоте и срокам возникновения метастазов нет.

Прогрессирование опухолевого процесса в течение первых двух лет после комбинированного лечения в группе с ВЛОК наблюдалось у 48,1% больных, в контрольной группе – у 64,3%. Получено достоверное снижение частоты прогрессирования опухоли в первой из сравниваемых групп за счёт уменьшения количества рецидивов в первый год наблюдения (табл. 60).



Выживаемость без рецидивов и метастазов в наблюдаемый период была достоверно выше в группе с ВЛОК и составила  $51,9 \pm 5,8\%$ , тогда как в контрольной группе этот показатель достигал лишь  $35,7 \pm 5,7\%$  (табл. 61, рис. 46).

Таким образом, исследования Б.Н. Зырянова с соавт. (1998) доказали, что ВЛОК-635 у радикально оперированных больных с опухолями головы и шеи как минимум не способствует прогрессированию опухолевого процесса. Ла-

Таблица 59

**Частота и сроки возникновения метастазов в исследуемых группах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Сроки наблюдения, мес.	Контрольная группа		ВЛОК	
	Всего больных	Число (%) больных с метастазами	Всего больных	Число (%) больных с метастазами
1–3	76	3 (3,9)	90	5 (5,5)
4–6	65	6 (9,2)	73	4 (5,5)
7–9	59	3 (5,1)	69	3 (4,3)
10–12	56	2 (3,6)	66	3 (4,5)
13–24	54	3 (5,7)	33	3 (4,8)

Таблица 60

**Частота и сроки возникновения рецидивов в исследуемых группах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Сроки наблюдения, мес.	Контрольная группа		ВЛОК	
	Всего больных	Число (%) больных с рецидивами	Всего больных	Число (%) больных с рецидивами
1–3	76	8 (10,5)	90	4 (4,4)
4–6	60	9 (15,0)	74	12 (16,2)
7–9	51	6 (11,7)	62	–
10–12	45	3 (6,6)	62	1 (1,6)
13–24	42	1 (2,3)	61	3 (4,9)

Таблица 61

**Частота и сроки возникновения метастазов и рецидивов в исследуемых группах  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Сроки наблюдения, мес.	Контрольная группа		ВЛОК	
	Всего больных	Число (%) больных с метастазами и рецидивами	Всего больных	Число (%) больных с метастазами и рецидивами
1–3	76	11 (14,5)	90	9 (10,0)
4–6	57	15 (26,3)	69	16 (23,2)
7–9	42	9 (26,3)	53	3 (5,6)
10–12	33	5 (15,2)	50	4 (8,0)
13–24	28	4 (14,3)	46	6 (13,0)

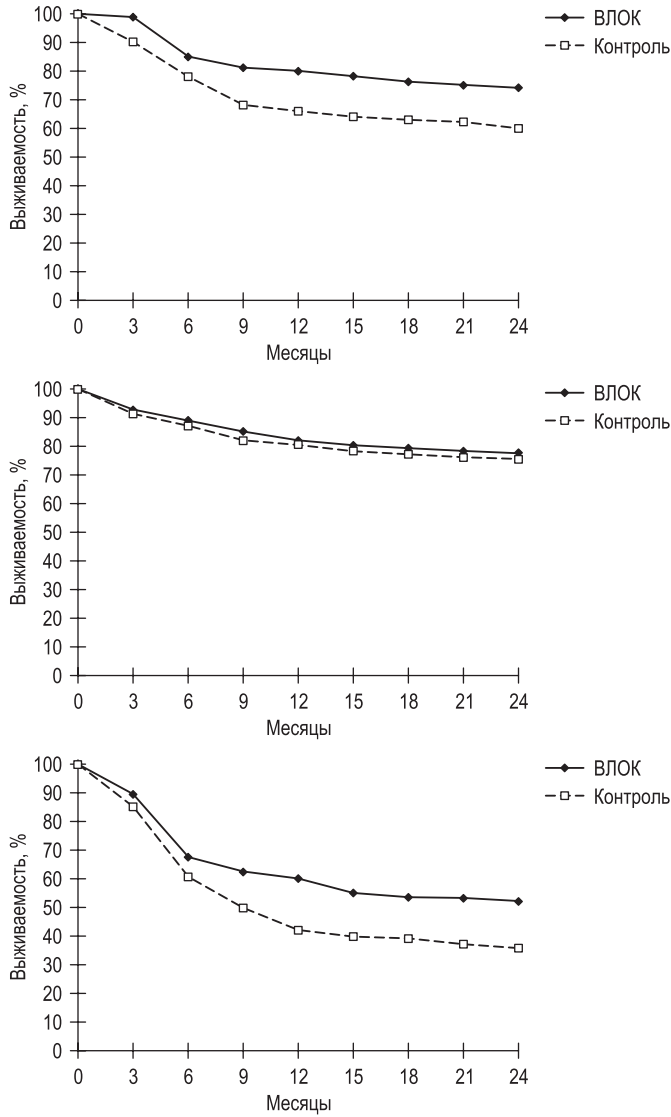


Рис. 46. Выживаемость: а – без рецидивов; б – без признаков метастазирования; в – без признаков метастазирования и рецидивов (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

зерная терапия в комплексе с другими мероприятиями по профилактике осложнений в послеоперационной ране позволяет улучшить качество жизни больных с местно-распространённым раком в области головы и шеи.

Другие специалисты рекомендуют также проводить ВЛОК-635 и в раннем послеоперационном периоде с целью ускорения процесса заживления, при этом лазерная терапия рассматривается как важная составная комплексного

подхода к лечению и реабилитации больных раком гортани и гортаноглотки [Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., 2007; Чойнзонов Е.Л. и др., 2004].

Имеется успешный опыт комбинирования местного освечивания НИЛИ опухоли и окружающих тканей с лучевой терапией быстрыми электронами при злокачественных новообразованиях области головы и шеи. Лазерную терапию проводили ЛПМ (жёлто-зелёный спектр, длина волны 511 и 578 нм, импульсный режим, длительность импульса 20–30 нс, частота 15 000–20 000 Гц, мощность 50–300 мВт, ПМ 100 мВт/см<sup>2</sup>, ЭП 2–30 Дж/см<sup>2</sup>), экспозиция от 78 до 100 с – подбиралась индивидуально, исходя из локализации опухоли и стадии заболевания [Бушманова Т.Г., 1995; Бушманова Т.Г. и др., 1994].

Комбинирование с ЛТ позволяет провести курс лучевой терапии без перерывов, выполнить операцию в короткие сроки при лечении больных с поверхностно расположенными злокачественными новообразованиями области головы и шеи, уменьшить число острых местных лучевых реакций кожи и слизистой оболочки в 11 раз, не способствуя при этом стимуляции опухолевого роста (рис. 47). Изучение отдалённых результатов комбинированного лечения показало, что пятилетняя выживаемость при раке кожи составила 100%, раке

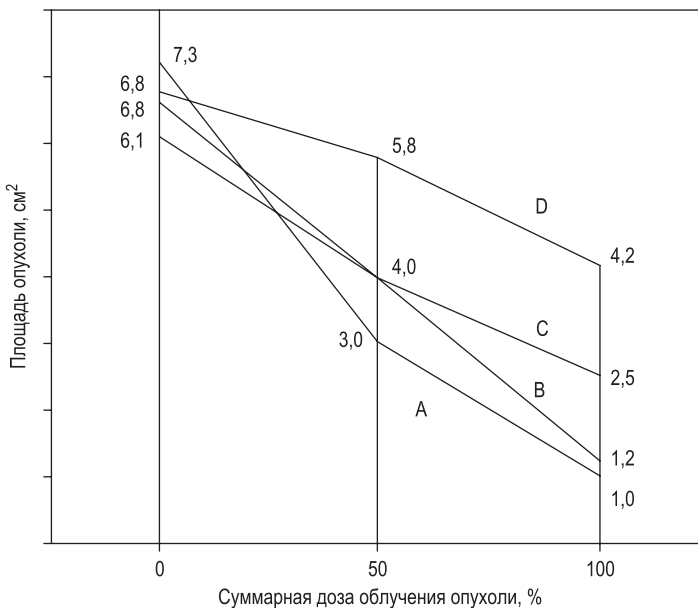


Рис. 47. Кривые регрессии опухолевого очага в зависимости от суммарной дозы при лечении больных электронным пучком и в сочетании с лазерной терапией (Бушманова Т.Г., 1995): А – электронная терапия по радикальной программе в сочетании с ЛТ; В – только электронная терапия по радикальной программе; С – предоперационное облучение электронным пучком в сочетании с ЛТ; D – только предоперационное облучение электронным пучком

красной каймы нижней губы – 83%, раке слизистой оболочки полости рта – 47,7% [Бушманова Т.Г., 1995; Бушманова Т.Г. и др., 1994].

Если говорить о таком важном показателе, как 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость больных раком гортани, пролеченных консервативным методом, то НИЛИ оказалось лучшим «модификатором» основных методов лечения (ПХТ и лучевая терапия), позволяя в 1,5–2 раза улучшить результаты лечения. Выводы сделаны по итогам исследования, проводимого в период с 1995-го по 2005 г. в отделении лучевого и хирургического лечения заболеваний верхних дыхательных путей ФГБУ «МРНЦ» МЗ РФ, основанного на результатах лечения 400 больных раком гортани T<sub>3-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub> стадии. Результаты ЛТ (к сожалению, методика не приводится) сравнивали с воздействием постоянного магнитного поля и УВЧ [Панкратов В.А. и др., 2013].

Выраженный противоопухолевый и противометастатический эффект, полученный в эксперименте, позволил назначить ВЛОК (длина волны 633 нм, непрерывный режим, мощность 4–8 мВт, экспозиция 30 мин, 5 процедур ежедневно) больным с распространённым раком в области головы и шеи, у которых после радикальных операций с предшествующей лучевой терапией развились гнойно-некротические раневые осложнения. Лечение проведено 31 больному с нагноившимися ранами после расширенно-комбинированных операций по поводу распространённого рака гортани и слизистой оболочки полости рта. После первых же процедур температура у всех больных нормализовалась, улучшилось общее самочувствие [Цукерман И.Я. и др., 1989].

Со стороны раны к концу курса лечения отмечалось отграничение зоны некроза, появление выраженных грануляций, что при обычном лечении наблюдается только к концу третьей недели. Лечение оказалось неэффективным у 5 больных с постлучевым остеомиелитом нижней челюсти. При анализе результатов лечения со сроками наблюдения до 1 года безрецидивное течение наблюдалось у 28 больных, в то время как в обычной практике у подобной категории больных рецидивы и метастазы в течение первого года возникают у 40% оперированных больных. По результатам исследования микрофлоры ран до и после курса лечения отмечено выраженное снижение патогенности флоры в ране и повышение чувствительности к антибиотикам. Проведена оценка изменений показателей периферической крови на этапах лазеротерапии. До лечения у 73% больных картина крови характерна для стресса, после курса комбинированного лечения стресс определён лишь в 25% случаев, реакция тренировки или активации – в 33%. Произошло снижение палочкоядерных нейтрофилов со  $146,4 \pm 2,67$  до  $4,66 \pm 0,88$ , увеличение количества лимфоцитов с  $17,7 \pm 1,87$  до  $25,54 \pm 3,23$ , причём существенно возрос процент гранулярных лимфоцитов. Таким образом, посредством ВЛОК осуществляется антистрессорная реакция с последующей стимуляцией процессов регенерации [Цукерман И.Я. и др., 1989]. Похожие результаты получены Ю.А. Шеломенцевым с соавт. (1990) при использовании экстракорпорального варианта лазерного освещения крови.

В Томском НИИ онкологии показано, что использование лазерной терапии при проведении курса дистанционной электронной терапии (ДЭТ) больных с опухолями головы и шеи снижает частоту местных лучевых реакций кожи и слизистой оболочки, а также усиливает чувствительность опухоли и повышает толерантность нормальных тканей к ионизирующему излучению, что способствует увеличению эффективности лучевой терапии. Целью работы Н.В. Чердынцева с соавт. (2002) было сравнительное изучение показателей системы иммунитета у больных с опухолями головы и шеи, которые получали ДЭТ в самостоятельном варианте либо в сочетании с лазерной терапией. Обследовано 35 больных со злокачественными новообразованиями (базальноклеточный и плоскоклеточный рак) II–III стадии поверхностных локализаций в области головы и шеи. Средний возраст больных  $56 \pm 4,3$  года, мужчин – 20, женщин – 15. В зависимости от способа лечения были сформированы две группы больных: 1-я – больные, получавшие только ДЭТ; 2-я – больные, прошедшие курс комбинированного применения ДЭТ и ЛТ.

В процессе лечения не отмечено существенного изменения числа CD3+ и CD4+-лимфоцитов в крови; при этом у пациентов, получавших ДЭТ в дозе 60 Гр совместно с ЛТ, был снижен уровень CD8+-лимфоцитов. Процент лимфоцитов с фенотипом натуральных киллерных (НК) клеток (CD16+) уменьшался у больных, подвергавшихся ДЭТ в моноварианте, по сравнению с фоновыми значениями; сочетание ДЭТ в дозе 40 Гр с лазерной терапией, напротив, повышало этот показатель. Следует отметить, что процент НК-клеток у больных до начала лечения превышал значения нормы для здоровых лиц. Функциональная активность НК-клеток достоверно снижалась на фоне ДЭТ (рис. 48), однако воздействие НИЛИ препятствовало этому, более того, стимулировало мембранотоксическое действие лимфоцитов на клетки К-562 у больных, получивших ДЭТ в дозе 40 Гр.

При оценке пролиферативной реакции лимфоцитов в ответ на ФГА в группах пациентов с суммарной дозой облучения 40 и 60 Гр выявлено достоверное уменьшение индекса стимуляции по сравнению с фоном; дополнительное воздействие НИЛИ отменяло эту тенденцию (рис. 49). Снижение пролиферативного ответа лимфоцитов на ЛПС при лучевой терапии нивелировалось излучением лазера у больных с суммарной дозой облучения 40 Гр, но не 60 Гр.

Полученные данные свидетельствуют о значительном увеличении процента активных нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте у больных под влиянием ДЭТ; у пациентов с дополнительной лазерной терапией это повышение было более умеренным и не выходило за рамки значения этого показателя для здоровых лиц. Способность нейтрофилов отвечать продукцией АФК на адекватный стимул (частицы опсонизированного зимозана) у больных до лечения была существенно снижена по сравнению со здоровыми лицами и практически не изменялась под действием ДЭТ в моноварианте либо в сочетании с НИЛИ. Принимая во внимание высокую информативность показателей спонтанного НСТ-теста при различных гомеостатических нарушениях, связанных с из-

менением белково-опсонических свойств крови, можно полагать, что одним из факторов, способствующих повышенному раздражению нейтрофилов в кровотоке, являются циркулирующие иммунные комплексы, уровень которых

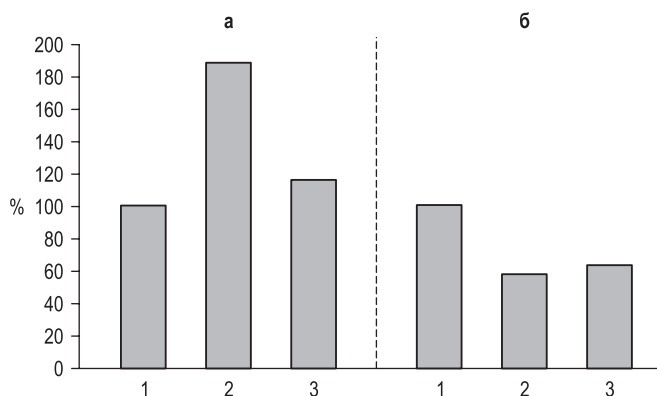


Рис. 48. Мембранотоксическая активность лимфоцитов крови больных с опухолями головы и шеи: а – ДЭТ + НИЛИ; б – ДЭТ; 1 – больные до лечения, 2 – после ДЭТ в дозе 40 Гр; 3 – после ДЭТ в дозе 60 Гр (Чердынцева Н.В. и др., 2002)

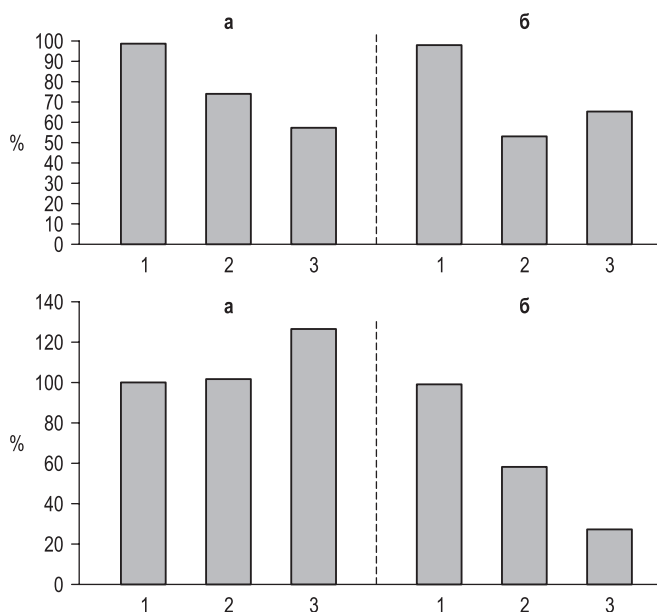


Рис. 49. Проллиферативный ответ лимфоцитов крови больных с опухолями головы и шеи на ЛПС (вверху) и ФГА (внизу): а – ДЭТ + НИЛИ; б – ДЭТ; 1 – больные до лечения, 2 – после ДЭТ в дозе 40 Гр; 3 – после ДЭТ в дозе 60 Гр (Чердынцева Н.В. и др., 2002)

значительно выше у больных, получавших ДЭТ в моноварианте, по сравнению с таковым у пациентов при комбинированном лечении.

Уровень сывороточных IgG и IgA снижался у пациентов после лучевой терапии в дозе 60 Гр, при этом использование лазерной терапии нивелировало изменения содержания IgG, но не влияло на уровень IgA. Концентрация IgM в крови была высокой после лучевой терапии и сохранялась на этом уровне при сочетании ДЭТ в дозе 60 Гр и воздействия НИЛИ, однако существенно уменьшалась у пациентов, получивших облучение в СОД 40 Гр и курс лазерной терапии. Повышение продукции IgM у больных после курса лучевой терапии отражает реакцию системы иммунитета на повреждающее воздействие ионизирующей радиации [Чердынцева Н.В. и др., 2002].

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о способности НИЛИ отменять вызванную воздействием ДЭТ лейко- и лимфопению у больных, уменьшать его неблагоприятное влияние на субпопуляционный состав лимфоцитов, усиливать их спонтанную пролиферативную активность и способность отвечать на митогенные стимулы. Показано модулирующее действие НИЛИ на функциональное состояние клеток естественной резистентности (НК-клеток и нейтрофильных гранулоцитов), нарушение которого наблюдается на фоне лучевой терапии, а также на общую комплементарную активность крови, содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов [Чердынцева Н.В. и др., 2002]. Аналогичные данные получены при комплексном лечении больных с опухолями головы и шеи с использованием излучения лазера с длиной волны 890 нм на область опухоли непосредственно перед телегамма-терапией [Опрышко В.В. и др., 1997].

Значительная активация нейтрофилов в кровотоке у больных после курса ДЭТ свидетельствует о нарушении гомеостаза, при этом снижение их способности отвечать продукцией токсических интермедиатов кислорода на стимул указывает на снижение эффекторного потенциала. Несмотря на то что у пациентов, получавших дополнительно к лучевой терапии лазерное освечение, не происходило нормализации кислородзависимой цитотоксичности, наблюдаемое отсутствие активации нейтрофилов в кровотоке можно рассматривать как один из критериев восстановления гомеостатического баланса. Одновременная нормализация уровня сывороточного IgM, повышенная литическая активность комплемента и существенное уменьшение концентрации ЦИК указывают на способность НИЛИ запускать механизмы, ответственные за снижение антигенной нагрузки, связанной с повреждением тканей под влиянием лучевой терапии.

В целом, анализируя полученные данные, можно констатировать нормализующее влияние НИЛИ на состояние основных параметров иммунной системы при лучевой терапии больных с поверхностными опухолями головы и шеи, при этом эффективное восстановление нарушенных показателей наблюдается у пациентов с более умеренной лучевой нагрузкой (40 Гр) и не всегда достигается при высокой (60 Гр). Полученные данные дают представление о неко-



торых возможных механизмах повышения терапевтической эффективности ДЭТ при её комбинированном применении с ЛТ у больных с поверхностными опухолями головы и шеи [Чердынцева Н.В. и др., 2002].

Отмечено, что ВЛОК у больных раком гортани в сочетании с гипертермией, улучшая иммунологические показатели и состав крови, уменьшает частоту лучевых реакций, а в эксперименте на животных с перевивными опухолями замедляет рост последних. Применение ЛТ не ограничивается только ВЛОК, эффективно сочетанное применение низко- и высокоэнергетического лазерного воздействия на опухоли, а также ФДТ. В комплексном лечении ЛОР-онкологических больных используется и лазерная акупунктура, в основном для уменьшения болевого синдрома. При болях в области стенки глотки, нёбных миндалин, корня языка лазерное освечивание рекомендуют начинать с точек общего действия. Если наблюдается положительный эффект, то на местные ТА лица не воздействуют. Из отдалённых ТА рекомендуются точки верхних конечностей: G14 (хэ гу), G11 (цюй чи), P5 (чи цзэ), P7 (ле цюе), E41 (цзе си), VB37 (гуан мин), VB38 (ян фу), V60 (кунь лунь), R1 (юн цюань), R3 (тай си). Если на 2–3-й процедуре положительного эффекта не отмечается, дополнительно используются точки: E5 (да ин), E6 (цзя чэ), E7 (ся гуань), G120 (ин сян), TR17 (и фэн), TR1 (гуань чун), VC23 (лянь цюань). При повышенной саливации у онкологических больных рекомендуется воздействовать на точку R10, при сухости во рту на – TR5 (вай гуань); F3 (тай чун). В ряде случаев при болях в языке положительный эффект может быть получен при воздействии на точки полости рта, болевые точки, а также точки шеи, воротниковой области и затылка: E9 (жэнь ин), E11 (ци шэ), G17 (тянь дин), G18 (фу ту (цзин), VB12 (вань гу (гоу), VB20 (фэн чи), VG10 (лин тай), VG15 (я мэнь), VG16 (фэн фу). Проводится 2 курса по 10–15 процедур каждый [Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М., 1997]. Эффективность акупунктурной коррекции болевого синдрома при проведении лучевой терапии онкологическим больным оториноларингологического профиля достигает 96,6%, причём у 53,1% отмечено полное исчезновение боли [Утиралов А.А., Бочаров А.Н. 1998].

Показатели протеолиза и апоптоза могут выступать в качестве комплементарных критериев эффективности комбинированной гамма-лазерной терапии больных раком гортани. Изучены биохимические показатели больных раком гортани в стадиях T<sub>3-4</sub>N<sub>0-1</sub>M<sub>0</sub>, получавших лучевую терапию, которую проводили на установке «АГАТ-Р1». У всех больных диагноз был гистологически верифицирован. Больные были разделены на 2 группы. Пациенты контрольной, 1-й группы (n = 39) получали только динамический курс дистанционной гамма-терапии (ДГТ) по радикальной программе. Во второй группе больных (n = 36) за 12 мин до и во время всего сеанса ДГТ проводили лазерную терапию: ВЛОК-635 (λ = 633 нм; n = 10–15) и импульсным ИК НИЛИ (λ = 890 нм) на проекцию опухоли и регионарных лимфоузлов наочно сканированием за 10 мин до ДГТ (n = 10–15). В сыворотке крови до и после курса ДГТ в обеих группах определяли показатели апоптоза (TNF-α, Каспаза 8, белок p53),

ферменты протеолиза и их ингибиторы. Исследования выполнены до начала и непосредственно после завершения лечения [Опрышко В.В. и др., 2016].

Развитие рака гортани сопровождается однонаправленными изменениями показателей протеиназ-ингибиторной системы и маркеров апоптоза сыворотки крови, что проявляется повышением активности трипсиноподобных протеиназ больше 50% ( $p < 0,05$ ), увеличением уровня  $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ ( $\alpha 1$ -ИП) на 10–50% ( $p < 0,05$ ) и ростом в 10–15 раз уровня TNF- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ). Проведение лучевой терапии при лечении больных с опухолью гортани приводит к изменениям показателей протеиназ-ингибиторной системы сыворотки крови, среди которых наиболее выражено реагируют трипсиноподобная активность и уровень  $\alpha 1$ -ИП. При клинической эффективности лучевой терапии прослеживается тенденция к нормализации  $\alpha 1$ -ИП на 10% и выше ( $p < 0,05$ ). Отмечается рост на 20% уровня TNF- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). При использовании комбинированной терапии отмечается снижение активности трипсиноподобных протеиназ, уровня  $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ (на 40%;  $p < 0,001$ ) и возрастает показатель TNF- $\alpha$  на 65% ( $p < 0,001$ ) [Опрышко В.В. и др., 2016].

Повысить эффективность лечения длительно не заживающих ран после радикального лечения опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки с помощью лазерной терапии, комбинируя лазерное освечивание НИЛИ разных спектральных диапазонов, предложили Е.Г. Кузьмина с соавт. (2017). Пролечен 31 пациент (42–68 лет) с гнойными ранами, возникшими через 3–5 сут после лечения по радикальной программе, с выраженными экссудативными реакциями, отёчностью, нагноением и некрозом мягких тканей. Сначала раны обрабатывали антисептическими и протеолитическими средствами, затем, используя непрерывное НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, ПМ 5 мВт/см<sup>2</sup>), освечивали всю область раны. Далее накладывали асептическую повязку, через неё, контактно, ежедневно освечивали импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, ПМ 3,3 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 3–5 мин). Курс лечения в среднем составил 12–15 процедур. В контрольную группу вошли 25 пациентов, в лечение которых лазерное воздействие не включали. Иммунитет оценивали до и после лечения ран по состоянию фагоцитоза, количеству Т-, В-, НК-клеток. Уже после 2 процедур у многих пациентов наблюдали уменьшение отёка тканей, снижение экссудации, улучшение кровоснабжения, размягчение краёв раны и начало очищения от некроза. После 5–7 процедур появлялись грануляции, исчезал отёк тканей, края ран розовели. Лечение продолжали до полного очищения ран от некроза, появления «живых» грануляций, эпителизации. За счёт улучшения микроциркуляции в области раны сроки лечения сократились до двух вместо 4–12 недель, причём удалось провести пластическое замещение дефектов мягких тканей, улучшить качество жизни пациентов.

Иммунитет больных до лечения характеризуется лейкоцитозом, лимфоцитозом, повышением количества НК-клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, уровней IgA и IgG сыворотки крови. Такое иммунное реагирование формируется на выраженные местные и общие воспалительные процессы,

при повышенной вирусной нагрузке, развитии опухолей, появлении в крови иммуногенных компонентов за счёт деструктивного действия терапии и инфекционных агентов. В 1-й группе значимое улучшение иммунитета отмечено через 2–3 недели, в то время как во 2-й группе лишь через 5–10 недель после лечения, что связано с более ранней санацией воспалительных и некротических процессов. Таким образом, лазерная терапия, внедрённая в программу лечения длительно не заживающих ран челюстно-лицевой области после радикального лечения опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, снижает сроки и повышает эффективность лечения за счёт ранней санации воспалительных и некротических процессов [Кузьмина Е.Г. и др., 2017].

Лазерная терапия больных с опухолями субкраниальной области импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5 Вт, частота 80 Гц, экспозиция от 0,5 до 2 мин) ежедневно в течение 5–7 дней на этапе реабилитации в ранний послеоперационный период позволила более чем в 3 раза снизить количество осложнений эндопротезирования, способствуя стимуляции местного иммунитета. На фоне ЛТ отмечено существенное возрастание уровня IL-8, а также стабилизация уровня IL-4 на всех этапах наблюдения. Показатель социального функционирования здоровья повысился с  $63,1 \pm 9,4$  в раннем послеоперационном периоде до  $92 \pm 7,6$  балла через 1 год после лечения. Произошло снижение уровня проблем с приёмом пищи и речью с  $27,5 \pm 6,5$  и  $23,8 \pm 7,2$  балла до  $9 \pm 4,6$  и  $7 \pm 3$  балла соответственно [Штин В.И., 2009, 2010].

В ходе наблюдения за пациентами исследуемой группы выявлено значительное противоотёчное и противовоспалительное действие, снижение болевого синдрома. Одновременно в 2 раза уменьшались сроки заживления послеоперационной раны. Фаза очищения раневой поверхности длилась 4–6 сут (контрольная группа – 7–10 сут). Через 2–3 нед. после операции грануляционная ткань полностью закрывала раневую поверхность (контрольная группа – 5 нед.). Параллельно начинался процесс эпителизации раневой поверхности, длительность которого составила 1–2 мес., в зависимости от объёма оперативного вмешательства и типа индивидуального протезирования (контрольная группа – 3–4 мес.). В основной группе осложнения зарегистрированы в 2 случаях (12,5%), тогда как в контрольной группе данный показатель составил 46% (14 случаев) [Штин В.И. и др., 2009; 2010].

У 28 больных с опухолями полости носа и околоносовых пазух, которым выполнялось протезирование костных структур средней зоны лица тканевыми и пористыми имплантатами из никелида титана, а также послеоперационная лазерная терапия, в качестве критерия эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий оценивалось качество жизни. До лечения наблюдались выраженные изменения физического ( $81,1 \pm 3,2$  балла) и эмоционального ( $70,4 \pm 9,1$  балла) функционирования. В раннем послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика по шкалам физического ( $86,2 \pm 8,1$  балла), ролевого ( $92 \pm 6,3$  балла) и социального ( $92 \pm 9,6$  балла) функционирова-

ния. Опухолевый процесс и хирургическое лечение значительно сказывались на показателях проблем с питанием ( $27,5 \pm 8,9$  балла) и речью ( $24 \pm 10$  баллов). В дальнейшем отмечалось постепенное снижение уровня проблем на фоне проводимых реабилитационных мероприятий. Послеоперационная лазерная терапия способствовала более гладкому течению репаративных процессов и предупреждала развитие тяжёлых рубцовых изменений в жевательных мышцах. Экзопротезирование обеспечивало оптимальное прохождение воздушного потока и правильное звукопроизношение. Использование данных методик значительно снижало уровень проблем с питанием и речью, эти показатели через 3 и 12 мес. равнялись  $13 \pm 7,9$  и  $9,5 \pm 7,4$  балла ( $p < 0,05$ );  $9 \pm 7,4$  и  $7 \pm 6$  баллам соответственно ( $p < 0,05$ ) [Штин В.И. и др., 2013].

Показана высокая эффективность применения непрерывного НИЛИ красного спектра в варианте местного освечивания (длина волны 633 нм, мощность 1–2 мВт, экспозиция на одну зону 5 мин, от 1 до 4 зон, на курс 5–10 процедур) у больных с костными опухолями и опухолеподобными процессами [Базаров Н.И. и др., 1989], а также опухолями мягких тканей [Базаров Н.И. и др., 1989<sup>(1)</sup>].

### **Частные методики лазерной терапии**

Исходя из имеющихся данных, можно сделать вывод о необходимости проведения лазерной терапии онкологических больных с опухолями головы и шеи в 4 этапа: до начала лечения (1–2 процедуры), в процессе лечения (количество процедур и периодичность зависят от метода лечения), по окончании основного курса (2–3 процедуры), а также на этапе реабилитации. Как рекомендует И.В. Решетов (2016), с целью профилактики, при прогрессировании опухолевого процесса, оптимально комбинировать КВЧ-терапию с другими физическими факторами локального или системного действия (лазерная терапия, УФОК и др.) в схеме прерывистого лечения – через день.

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 (табл. 12), при возможности, в комбинированном варианте с ЛУФОК® (табл. 13, 14) выбор методики определяется конкретной ситуацией, состоянием пациента и особенностями течения заболевания. Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

При лечении больных с длительно не заживающими ранами после хирургического вмешательства и/или лучевой терапии дополнительно к ВЛОК проводится местное освечивание зоны поражения импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), дистантно, стабильно, на курс до 10–12 ежедневных процедур.

Воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9) на этапе подготовки к основному методу лечения (профилактика), не менее 2–3 процедур, а также в процессе лучевой терапии, до 5 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации рекомендуется освечивать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Дополнительно может проводиться лазерная акупунктура (табл. 5).

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 62, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 62

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении онкологических больных с опухолями головы и шеи**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>

Продолжение табл. 62

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, пара-verteбрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
ЛО-904-20	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 15 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	2	Местно, пара-verteбрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Зеркальная насадка ЗН-35	Диаметр 35 мм	2	–	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Опухоли головного мозга

На современном этапе развития нейрохирургии и неврологии созрела необходимость дальнейшей разработки теоретических основ и внедрения новых методов лечения и реабилитации больных с опухолями головного мозга (ОГМ). Изучение и разработка принципов реабилитации применительно к отдельным нозологическим формам заболевания нервной системы способствует наиболее эффективному проведению восстановительного этапа лечения. Это положение особенно актуально в современной нейроонкологической клинике, где благодаря успехам микронеурхирургии и нейрореаниматологии объектом эффективной реабилитации всё чаще становятся больные с тяжёлыми формами заболеваний [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2011].

Заболеваемость глиомами головного мозга (ГГМ) составляет 5,5–7,6 на 100 тыс. населения, 80–90% глиальных опухолей являются злокачественными. Заболевания характеризуются инфильтративным ростом с вовлечением в опухолевый процесс функционально значимых зон мозга и медианных структур, в связи с чем хирургическое удаление их сопряжено с риском возникновения или усугубления неврологического дефицита в послеоперационный период. В структуре клинических проявлений ГГМ значительное место занимают нарушения двигательной функции, что является наиболее весомым инвалидизирующим фактором, резко снижающим качество жизни больных. Восстановление двигательной активности является одной из основных задач современной реабилитации больных, оперированных по поводу ГГМ [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004<sup>(1)</sup>; Хорошун А.П., 2013].

Среди факторов, влияющих на развитие неврологических нарушений и процессы восстановления, выделяют: локализацию опухоли, степень невро-



логического дефицита до операции, степень злокачественности, размеры новообразования, своевременность постановки диагноза и операции, радикальность и травматичность оперативного вмешательства, лечение в послеоперационном периоде, возраст, сопутствующую соматическую патологию, опыт хирурга. Важную роль в развитии неврологических нарушений в до- и послеоперационном периодах играет перитуморальный отёк головного мозга. Наряду с отёком, механическим воздействием самой опухоли на окружающие структуры и воздействием во время операции немаловажную роль в нарушении метаболизма и торможении активности нейронов играет гипоксия, возникающая вокруг патологического очага. Известно, что гипоксическое повреждение нейронов коры в зоне отёка, даже при относительной сохранённости структуры, вызывает стойкое или преходящее нарушение их функций. Углубление гипоксии приводит к увеличению неврологического дефицита. Первыми на гипоксию и отёк реагируют синапсы. Повреждение межнейронных контактов в функционально значимых зонах мозга вызывает выпадение или нарушение их функций, что обуславливает развитие стойких, зачастую необратимых неврологических дефектов. Часть нейронов, расположенных в перитуморальной зоне, сохраняя структурную целостность, находятся в заторможенном состоянии – так называемом состоянии функциональной асинапсии [Медяник И.А. и др., 2011].

Основной задачей реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде является восстановление функции морфологически сохранённых, но функционально не активных нейронов, а также разрушение тех механизмов, которые вызывают образование функциональной асинапсии. Поэтому улучшение церебральной гемодинамики, внутриклеточного метаболизма – это также важные направления последующей реабилитации. Важную роль в лечении нейроонкологических больных с двигательными нарушениями играет электромиостимуляция. Заменяя естественные импульсы в нейронах и мышцах, она способна поддерживать «жизнеобеспечение» пострадавших нервно-мышечных структур, обеспечивать обратную афферентацию и восполнять дефицит импульсации в ЦНС. Отмечено заметное регрессирование парезов, уменьшение тонуса и афатических расстройств у больных, которым с 8–10-го дня после операции проводилась электростимуляция моторной зоны коры. В литературе нет данных об отрицательном влиянии некоторых физиотерапевтических факторов на течение опухолевого процесса у онкологических больных. Это позволяет, вопреки установившимся «традициям», пересмотреть подход к применению некоторых методов физиотерапии в нейроонкологии, хотя и требует взвешенности и осторожности [Медяник И.А. и др., 2011].

В раннем послеоперационном периоде нередко обостряется сопутствующая соматическая патология: сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, психические нарушения, возникают расстройства гемодинамики, воспалительные осложнения, что часто является противопоказанием к применению большинства методов реабилитации. В та-

ком случае необходимо проводить своевременные мероприятия по предупреждению и лечению этих заболеваний [Медяник И.А. и др., 2011].

Хирургическое и послеоперационное лечение больных с внутричерепными нейроэпителиальными опухолями на этапе реабилитации обязательно должно включать лазерную терапию, например ВЛОК, как наиболее универсальный метод, который оказывает нормализующее действие на гемостатические и кислородтранспортные процессы. Освечивание НИЛИ повышает регенерацию тканей, стимулирует иммунитет, усиливает окислительно-восстановительные и антиоксидантные процессы, оказывает вазоактивное и спазмолитическое действие, улучшает показатели гемостаза и гомеостаза. Благодаря широте терапевтических эффектов и хорошей переносимости ВЛОК является уникальным средством направленного воздействия на организм [Ашуров Р.Г., Терехов В.С., 2015].

У 46 больных со злокачественными опухолями головного мозга с профилактической и лечебной целью в послеоперационный период проводилось внутривенное лазерное освечивание крови (длина волны 633 нм, НР, мощность на выходе световода 5–8 мВт, экспозиция 20 мин), ежедневно в течение 5–7 дней до достижения стойкого клинического эффекта [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Состояние 27 больных было средней тяжести, у них отмечались явления умеренно выраженного оглушения, вялости, адинамии, у части больных выявлялось психомоторное беспокойство. Общее состояние больных по шкале Глазко оценивалось в 10–12 баллов, у 4 больных наблюдались судороги очагового характера, у 20 больных выявлялись двигательные, чувствительные и афатические расстройства. Состояние 19 больных оценивалось как тяжёлое, сознание у них было грубо нарушено по типу спутанности с выраженным психомоторным возбуждением, выраженным оглушением или сопором. По шкале Глазко общее состояние больных этой группы составило 7–9 баллов. Отмечались также двигательные, чувствительные и афатические расстройства. У 7 больных с поражением медианных структур наблюдалась грубо выраженная диэнцефальная патология: тахипноэ (36–44 дыхания в 1 мин), тахикардия (120–160 ударов в 1 мин) с дефицитом пульса в 20–60 ударов в 1 мин, мерцательная аритмия и экстрасистолия, артериальная гипертензия – 21,3–24,8/14,7–17,3 кПа (160–185/110–130 мм рт. ст.) с асимметрией артериального давления между предплечьями в 2,07–8,00 кПа (20–60 мм рт. ст.), гипертермия (38–40 °С), У части больных отмечалась выраженная бронхорея, в связи с чем проводилась частая санация трахеобронхиального дерева [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Проведённое ВЛОК оказывает выраженное положительное системное воздействие на организм больных. Это влияние отчётливо проявляется уже после 1-й процедуры и нарастает при последующих. Клинически эффективность ВЛОК проявляется прежде всего регрессом общемозговой симптоматики. Отчётливо снижается степень нарушения сознания, выраженность психо-

моторных расстройств, интенсивность головной боли. У больных создается благоприятный психоэмоциональный фон, по своей манифестации сходный с состоянием нейролепсии. Нормализуется сон и соотношение фаз бодрствования и сна. По шкале Глазко общее состояние больных улучшается на 3–6 баллов. Отчётливо уменьшается выраженность процессов отёка и набухания мозга. Характерный для больных отёк мозга в течение 3–5 дней после операции не развивался вовсе либо был выражен незначительно. Отмечался также регресс очаговой неврологической симптоматики, преимущественно коркового генеза. Восстанавливались движения в конечностях (при параличе) либо увеличивался объём движений (при парезе); уменьшались или полностью исчезали чувствительные и афатические нарушения. У больных с судорожным синдромом проведение ВЛОК устойчиво обрывало судорожный приступ. При наличии в клинической картине заболевания стволово-диэнцефальных нарушений уже после первого сеанса ВЛОК снижалась выраженность таких нарушений и обрывался диэнцефальный криз. Больные переставали быть тревожно-беспокойными, создавался благоприятный психоэмоциональный фон. Исчезали или уменьшались тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия, гипертермия, значительно уменьшалась выраженность бронхореи [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Под влиянием ВЛОК развиваются характерные изменения в сердце, сосудах, дыхании. Исчезают либо уменьшаются асимметрия артериального давления между предплечьями, артериальная гипертензия: систолическое и диастолическое давление снижаются на 0,667–5,33 кПа (5–40 мм рт. ст.), тахикардия – на 2–32 удара в 1 мин, устраняется дефицит пульса. ВЛОК оказывает нормализующее влияние на ритм сердечной деятельности – устраняется мерцательная аритмия и экстрасистолия. Уменьшается тахипноэ (на 2–16 дыханий в 1 мин), увеличивается глубина дыхания и нормализуется его ритм. Кроме этого, при развитии пирогенной реакции на инфузию различных медикаментов ВЛОК устраняет озноб, предотвращает развитие гипертермии [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Важно отметить, что ни у одного больного при проведении ВЛОК с 1-го послеоперационного дня в дальнейшем не развились гнойно-воспалительные осложнения. Выраженный профилактический эффект ВЛОК объясняется дезинтоксикационным его действием и стимулирующим влиянием на иммунную систему организма. Это проявляется значительным снижением СОЭ (на 10–35 мм/ч), снижением количества общих (на 3–9 г/л) и сегментоядерных (на 13–25%) лейкоцитов до нормальных величин. При наличии лейкопении происходит увеличение количества лейкоцитов (на 0,8–2,2 г/л) до нормальных величин. Повышается также количество лимфоцитов как в процентном выражении (на 8–30%), так и в абсолютных величинах (на 0,2–2,4 г/л). При этом повышается и функциональная активность Т- и В-лимфоцитов, кроме того, возрастает количество эритроцитов (на 1–2,1 г/л) и гемоглобина (на 12–28 г/л),

в результате чего снижается выраженность или полностью исчезает анемия [Спасиченко П.В. и др., 1992].

ВЛОК оказывает также выраженное модулирующее влияние и на показатели биохимического гомеостаза. До лечения у больных отмечалась артериальная гипоксемия:  $PO_2 - 10,1$  кПа (76,5 мм рт. ст.) и гипокапния:  $PO_2 - 3,6$  кПа (27,2 мм рт. ст.). В смешанной венозной крови нормальное напряжение кислорода ( $PO_2 - 5,60$  кПа; 42,3 мм рт. ст.) сочетается с выраженной гипокапнией ( $PO_2 - 4,00$  кПа; 30,7 мм рт. ст.). После ВЛОК в результате увеличения глубины дыхания нарастает гипервентиляция лёгких, вследствие этого несколько повышается напряжение кислорода в артериальной крови до 10,4 кПа (78,7 мм рт. ст.), однако ещё больше нарастает артериальная гипокапния – до 3,20 кПа (24,5 мм рт. ст.). При этом в венозной крови повышается напряжение как кислорода – до 6,3 кПа (46,7 мм рт. ст.), так и углекислоты – до 4,53 кПа (34,9 мм рт. ст.), т. е. уменьшается венозная гипокапния. До лечения артериовенозная разница по  $O_2$  снижена до 4,53 кПа (34,2 мм рт. ст.), а веноартериальная разница по  $CO_2$  снижена ещё больше – до 0,400 кПа (3,5 мм рт. ст.). В результате этого значительно снижен дыхательный коэффициент – до 0,309. Эти данные свидетельствуют о том, что интенсивность окислительно-восстановительных процессов снижена, однако в ещё большей степени нарушена энергетическая эффективность этих процессов, что является одним из проявлений интоксикации, столь характерной для больных со злокачественными опухолями. В результате в организме больных накапливается большое количество недоокисленных продуктов обмена, которые ещё больше усугубляют процессы интоксикации. В связи с этим развивается метаболический ацидоз, компенсированный респираторным алкалозом ( $pNa - 7,422$ ,  $pHv - 7,394$ ) и выраженный более в венозной крови: дефицит буферных оснований в артериальной крови составляет 5,5 ммоль/л, в венозной – 7,2 ммоль/л. Повышается осмолярность крови до 304–340 мосм/л, в основном за счёт увеличения её дискриминанты, обусловленного большим количеством промежуточных продуктов обмена [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Низкий дыхательный коэффициент свидетельствует также о том, что эффективность использования углеводов в энергетическом обеспечении организма снижена и увеличено потребление других энергетических субстратов, прежде всего белков, т. е. резко усилены процессы катаболизма. В связи с этим уровень белка в крови существенно снижен – до 54–64 г/л. После ВЛОК артериовенозная разница по  $O_2$  достоверно не изменяется, однако значительно (в 3 раза) увеличивается веноартериальная разница по  $CO_2$  – до 1,33 кПа (10,6 мм рт. ст.). В результате этого в 3,2 раза увеличивается дыхательный коэффициент. Возрастание уровня  $CO_2$  в венозной крови и веноартериальной разницы по  $CO_2$  свидетельствует о повышении эффективности окислительно-восстановительных процессов. В результате этого исчезает метаболический ацидоз ( $BEa = -2,35$  ммоль/л,  $BEv = -3,67$  ммоль/л), значительно увеличивается количество буферных оснований (на 4,85 ммоль/л). В венозной крови pH повышается в

среднем до 7,413 при колебаниях индивидуальных величин в пределах нормы. В артериальной крови развивается незначительно выраженный респираторный алкалоз – рН 7,478. Восстанавливается до нормальных величин осмолярность крови (на 14–50 мосм/л), прежде всего за счёт уменьшения её дискриминанты, т. е. уменьшения количества недоокисленных продуктов обмена веществ, которые и обуславливают высокую дискриминанту, а также за счёт снижения концентрации глюкозы и мочевины [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Нормальный дыхательный коэффициент свидетельствует о преимущественном использовании в качестве энергетического субстрата углеводов, а также снижении интенсивности процессов катаболизма и переключении их на анаболические пути. В результате снижается уровень глюкозы на 0,6–1,9 ммоль/л, независимо от исходных величин снижается уровень мочевины и креатинина на 8 мкмоль/л и восстанавливается содержание белка до нормальных показателей – в среднем 70 г/л (или 40–45 г циркулирующего белка). Гипопротеинемия устраняется за счёт как снижения активности процессов катаболизма, так и усиления белково-синтетической функции печени.

До лечения отмечается уменьшение количества глобулинов (до 32,4–36,5%) и нормальное содержание альбуминов (58,4%), в результате чего увеличен альбумин-глобулиновый коэффициент до 1,6–1,8. Имеет место повышение уровня альфа-глобулинов на 1,3–4,8%, снижение бета-глобулинов на 2,1–3,0% и особенно гамма-глобулинов на 4,1–9,2%. После ВЛОК повышается уровень альбуминов (до 59,37%), глобулинов (до 40,11–40,94%) и нормализуется альбумин-глобулиновый коэффициент (1,45–1,48). Причём повышаются уровни бета- и гамма-глобулинов при восстановлении до нормы альфа-глобулинов. Эти данные свидетельствуют об усилении процессов иммунной защиты организма больных после ВЛОК [Спасиченко П.В. и др., 1992].

До лечения активность общих SH-групп плазмы крови снижена на 175,5 мкмоль/л за счёт белково-связанных SH-групп. Активность безбелковых SH-групп, представленных в основном глутатионом, повышена на 23,2 мкмоль/л. Снижение активности общих и белковых SH-групп свидетельствует о выраженных явлениях интоксикации у больных со злокачественными опухолями, о большом количестве цитотоксических соединений, на связывание которых и расходуются SH-группы. При этом защитные, цитостабилизирующие системы клетки и её мембраны, а также их резистентность снижаются. После ВЛОК активность общих SH-групп повышается на 42,8 мкмоль/л за счёт белково-связанных SH-групп и снижается активность безбелковых SH-групп до нормы. Эти изменения свидетельствуют о том, что под влиянием ВЛОК восстанавливается реакционная способность SH-групп белков; активируются дезинтоксикационные системы организма; снижается выраженность интоксикации в результате как усиления дезинтоксикационных процессов, так и уменьшения метаболических нарушений, активируются многочисленные тканевые ферменты, способствующие повышению окислительно-восстановительных процессов, основного обмена и различных процессов

биосинтеза. Снижение процессов катаболизма, усиление процессов биосинтеза обуславливают повышение уровня общего белка в крови и восстановление нормальных соотношений белковых фракций [Спасиченко П.В. и др., 1992].

Изучение до лечения активности ферментов переаминирования (трансаминаз АлАТ и АсАТ) и ферментов дефосфорилирования (кислой и щелочной фосфатаз) выявило повышение их активности: содержание АлАТ и АсАТ увеличено соответственно на 0,23 и 0,31 ммоль/(л·ч), кислой и щелочной фосфатаз – соответственно на 0,243 и 0,356 ммоль/(л·ч). После ВЛОК активность АлАТ и АсАТ снижается соответственно на 0,107 и 0,092 (ммоль/(л·ч)), а активность кислой и щелочной фосфатазы снижается соответственно на 0,215 и 0,353 ммоль/(л·ч), т. е. до нормы.

Снижение активности изученных ферментов в плазме крови под влиянием лечения свидетельствует о цито- и мембранстабилизирующем эффекте ВЛОК, о нормализации проницаемости клеточных мембран, об активации процессов ресинтеза белка в клетке, усилении репаративных процессов, улучшении структурно-функционального состояния мышцы сердца, печени и головного мозга, что помимо биохимических показателей проявляется улучшением и клинического течения заболевания.

У больных со злокачественными опухолями головного мозга важное значение имеет выраженность процессов отёка мозга. Одним из показателей, характеризующих процесс, является содержание фракций общей, свободной и связанной воды. До лечения в цельной крови отмечалось увеличение количества общей воды на 5% при резко изменённом коэффициенте соотношения свободной и связанной воды. Коэффициент у 50% больных снижен до 0,8 при уменьшении на 18% количества свободной воды и переходе её в связанное состояние; у 50% больных коэффициент повышен до 4,4 при уменьшении на 30% количества связанной воды и переходе её в свободное состояние. В плазме крови увеличивается количество общей воды на 10% и связанной воды на 21,5%. ВЛОК оказывает нормализующее влияние на содержание общей воды и её фракций, в результате чего коэффициент соотношения свободной и связанной воды в крови нормализуется (2,5), а в плазме увеличивается до 2,18. Эти данные свидетельствуют о том, что ВЛОК способствует отчётливому снижению выраженности процессов отёка и набухания мозга.

Таким образом, ВЛОК является высокоэффективным методом интенсивной терапии больных со злокачественными опухолями головного мозга и способствует благоприятному течению послеоперационного периода. Кроме того, ЛТ оказывает ингибирующее влияние на рост и метастазирование злокачественных опухолей – карцином. Это может иметь чрезвычайно важное значение для лечения больных со злокачественными опухолями головного мозга [Спасиченко П.В. и др., 1992].

В основе лечения больных с ОГМ, проводимого с учётом степени злокачественности опухоли, лежит комплексный подход, основанный на использовании прогрессивных хирургических технологий, лучевой терапии, химиотерапии и



адьювантных методов. Хирургическое вмешательство при ОГМ направлено на максимально возможное удаление опухоли в пределах функционально обоснованных границ с обеспечением фактора эффективной внутренней декомпрессии, которая позволяет создать резерв времени для последующего проведения лучевой и химиотерапии. Однако внутримозговые опухоли, основная группа которых представлена глиомами, характеризуются инфильтративным ростом с распространением в функционально важные зоны и срединные структуры мозга, в связи с чем их хирургическое удаление связано с риском возникновения или усугубления неврологического дефицита [Народов А.А., 1998; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004, 2004<sup>(1)</sup>, 2007; Пелех Л.Е. и др., 1981; Савченко А.Ю., 1997]. Выраженность двигательных нарушений как одного из компонентов синдрома очагового поражения головного мозга, вызванного опухолью, зависит от локализации и размера опухоли, от степени злокачественности и стадии её развития [Пелех Л.Е. и др., 1981; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004<sup>(1)</sup>, 2006; Савченко А.Ю., 1997; Степаненко И.В. и др., 1992]. Нарушение двигательной функции, занимающее большое место в структуре клинических проявлений ОГМ, является наиболее весомым инвалидизирующим фактором, который резко снижает качество жизни онкобольных [Народов А.А., 1998; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004, 2004<sup>(1)</sup>; Савченко А.Ю., 1997; Степаненко И.В. и др., 1992].

Решение проблемы компенсации двигательных функций у больных с глиальными опухолями головного мозга занимает важное место в общем комплексе лечебных мероприятий и привлекает внимание клиницистов как один из важных факторов социально-бытовой реабилитации. Повышается внимание не только к поиску способов увеличения продолжительности жизни онкобольных, но и начинается более целенаправленное изучение возможностей восстановления нарушений церебральных функций, обусловленных как непосредственно ростом опухоли, так и возникших в результате хирургического вмешательства [Пелех Л.Е. и др., 1981; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004<sup>(1)</sup>; Степаненко И.В. и др., 1992].

Таким образом, важной составляющей комплексного лечения больных с ОГМ должны быть реабилитационные мероприятия. Вместе с тем возможности активной медикаментозной реабилитационной терапии при ОГМ, тем более злокачественных, ограничены, так как их применение может способствовать раннему прогрессированию процесса [Пелех Л.Е. и др., 1981; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004; Степаненко И.В. и др., 1992]. В этой связи в комплексе восстановительных послеоперационных мероприятий особое внимание необходимо уделить использованию физиотерапевтических методов стимуляции компенсаторных механизмов.

Принципиально новым методом послеоперационной реабилитации больных с глиальными опухолями головного мозга является лазерная терапия, методика которой была разработана и внедрена в клиническую практику с высокой степенью эффективности.



Эффективность применения НИЛИ в комплексном лечении больных с церебральными двигательными расстройствами первоначально была доказана на основании результатов лечения больных, перенесших мозговую инсульт [Кочетков А.В., Москвин С.В., 2004; Кочетков А.В. и др., 2012], известно также, что воздействие на точки акупунктуры (ТА) вызывает формирование потока афферентных импульсов, способствующих восстановлению функционирования высших адаптационных структур организма, ликвидации патологических доминантных очагов в коре головного мозга, нормализации вегетососудистой регуляции [Самосюк И.З. и др., 2001].

С целью оптимизации методов реабилитационного лечения и повышения эффективности восстановления двигательных функций у больных с глиальными опухолями головного мозга разработан «Способ восстановительной терапии больных с двигательными церебральными дефектами» [Пат. 17564 UA]. Предлагаемый способ восстановительной терапии основан на воздействии ИК НИЛИ на ТА в комплексе с последующим проведением электростимуляции паретичных конечностей, что способствует восстановлению движений конечностей в раннем послеоперационном периоде после хирургического удаления опухоли.

Выбор параметров лазерного воздействия основан на данных клинических исследований. При воздействии НИЛИ на ТА улучшается региональная гемодинамика, снижается болевой синдром, наблюдается положительное влияние на структурно-функциональное состояние нервно-мышечного аппарата, что способствует увеличению синтеза АТФ, снижению отёка тканей и создаёт благоприятные условия для последующего проведения электростимуляции. Эффект последовательного (комбинированного) применения нескольких методов физиотерапии основан на принципах синергизма с целью усиления местной реакции, суммирования положительных эффектов физических факторов [Самосюк И.З. и др., 2001]. Комбинирование процедур лазерной терапии с электростимуляцией паретичных конечностей способствует более полному восстановлению утраченных связей между церебральными центрами и сегментарным аппаратом спинного мозга, что и обуславливает высокий эффект данного метода. Необходимо отметить положительный психологический эффект лазерной терапии, который обеспечивает благоприятный психоэмоциональный фон во время лечения. Применение ЛТ в восстановительном лечении больных с ОГМ даёт возможность индивидуализировать и интенсифицировать реабилитационные методы, способствует более полному и раннему восстановлению утраченных функций, а значит, и повышению качества жизни пациентов [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2011; Хорошун А.П., 2014].

При проведении курса реабилитации у больных с двигательными нарушениями В.Д. Розуменко и А.П. Хорошун (2011) применяли лазерную терапию на 4-й день после хирургического удаления опухоли (длина волны 890 нм, импульсный режим, мощность излучения 8 Вт, длительность модулирующего импульса 0,15 мкс, частота модуляции 9,4 Гц), методика воздействия – кон-

тактно-зеркальная. Курс лечения включал 7–12 процедур по 10–12 мин. Через 30 минут после окончания лазерной терапии назначали процедуры электростимуляции паретичных конечностей. Курс лечения проводился ежедневно на фоне медикаментозной терапии, массажа и ЛФК. Выбор точек акупунктуры для проведения ЛТ был основан на общепринятых принципах акупунктурного лечения двигательных нарушений [Табеева Д.М., 1980]. Акупунктурный рецепт составляли с учётом клинических признаков двигательного дефицита, выбор точек при котором предусматривает воздействие на местные ТА (на паретичных конечностях), симметричные точки (на здоровых конечностях), точки шейно-воротниковой зоны (во всех случаях) и пояснично-крестцовой области (при парезах нижних конечностей), а также на общеукрепляющие точки, которые освечивали вначале, после этого ТА на здоровых конечностях и в завершение на паретичных [Хорошун А.П., 2014].

Был также разработан и внедрён в клиническую практику «Способ восстановления функции суставов при контрактурах у больных с двигательным церебральным дефектом» [Пат. 36036 UA; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2011], состоящий в том, что курс восстановления движений у больных с нарушением двигательной функции, которые имеют контрактуры суставов, на 4-й день после хирургического удаления опухоли включает лазерное освечение суставов (длина волны 890 нм, импульсный режим, мощность 3–4 Вт, частота 80 Гц, дистальная методика). Курс лечения включает 7–12 процедур по 6–8 мин. Лечение проводится один раз в день на фоне массажа и ЛФК, причём массаж проводится через 30 мин после процедуры лазерной терапии, а ЛФК – через 1–1,5 часа после массажа. Такая последовательность проведения процедур способствует более полному восстановлению движений в суставах.

При комбинировании лазерной терапии с другими методами физиотерапевтического лечения положительный эффект наблюдался у 77 из 82 больных (93,9%). При использовании лазерной терапии с последующей электростимуляцией паретичных конечностей регресс степени двигательных нарушений наблюдался у 34 из 37 больных (91,9%). Преимуществом ЛТ при двигательных нарушениях является подтверждённый факт отсутствия провоцирования судорог, поэтому она может широко применяться у больных с судорожными приступами, которые наблюдаются у 40% больных с глиальными опухолями головного мозга. Методом оценки показателей качества жизни по шкале Карновского установлено, что в группе больных, которым проводилась лазерная терапия с электростимуляцией, процент больных с показателем «70 баллов и выше» возрос на 40,6% (с 32,4 до 73,0%,  $p < 0,05$ ), при применении только лазерной терапии – на 24,4% (с 57,8 до 82,2%,  $p < 0,05$ ) [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004<sup>(1)</sup>, 2006].

Как видно из результатов этих исследований и данных литературы, лазерная терапия относится к прогрессивным методам лечения и может с высокой степенью эффективности использоваться в рациональном сочетании с другими методами реабилитации больных онкологического профиля [Васильева-Ли-

нецкая Л.Я., Тондий Л.Д., 1999; Грушина Т.И., 2006; Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004, 2004<sup>(1)</sup>, 2007]. Разработанные и внедрённые в клиническую практику методики комплексного применения ЛТ в комбинации с электростимуляцией, ЛФК и массажем у больных с ОГМ являются эффективными в клинической практике, поскольку обеспечивают более полное восстановление движений в паретичных конечностях. Применение лазерной терапии способствует более активному включению больных в лечебный процесс, что позволяет расширить и активизировать реабилитационные мероприятия [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2004, 2004<sup>(1)</sup>, 2006].

Таким образом, накопленный опыт применения НИЛИ в онкологической практике свидетельствует о его высокой эффективности на всех этапах лечения больных. Это лечебная помощь пациентам с предраковыми заболеваниями, профилактика острых лучевых осложнений, сопровождение химиотерапии и реабилитация как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки после окончания радикального лечения [Розуменко В.Д., Хорошун А.П., 2011; Хорошун А.П., 2013, 2014].

Показано, что химиолучевая терапия (ХЛТ) с воздействием магнитного поля на головной мозг [Пат. 2307655 RU] является высокоэффективным адъювантным компонентом в комплексном лечении больных со злокачественными глиальными опухолями головного мозга и позволяет достичь статистически достоверного непосредственного клинического эффекта у 93,3% пациентов по сравнению с 40% в контрольной группе. При этом прогрессирование заболевания отмечено у 6,7% больных основной группы и у 46,7% – контрольной ( $p < 0,05$ ), приводит к статистически достоверному увеличению общей двухлетней выживаемости в 2,4 раза (40,0 против 16,7%), увеличению двухлетней безрецидивной выживаемости в 6 раз – с 3,3 до 20,0% ( $p < 0,05$ ). Методика комбинированного лечения характеризуется статистически достоверной лучшей переносимостью по сравнению с традиционной ХЛТ, отличаясь от последней меньшим количеством и тяжестью токсических осложнений (гематологическая токсичность наблюдалась в 13,3% случаев против 42,2% в контрольной группе, диспептический синдром – в 13,3% против 30,7% в группе традиционной ХЛТ, периферическая нейропатия в основной группе отмечена в 10% по сравнению с 19,2% в контрольной ( $p < 0,05$ ). Уменьшаются симптомы неврологической токсичности по сравнению с контролем: общемозговая симптоматика – на 24%, двигательные расстройства – на 26,9%, нарушения чувствительности – на 16,7%, речевые расстройства – на 10,7% и расстройства высшей нервной деятельности – на 13,9% в ближайшие сроки наблюдения (через 6 месяцев после операции), что способствует лучшей динамике общесоматического статуса (0,32 против 0,18) и показателя Карновского (9,3% против 2,6% соответственно) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Комбинированное лечение способствует нормализации нарушенной морфоструктуры ликвора, заключающейся в упорядочивании зонального распределения молекулярных систем солей и белков, восстановлении алгоритмов кристаллизации, акти-

визации процессов биоминерализации (образование минералообразующих комплексов с токсинами), что свидетельствует об усилении защитно-барьерных функций цереброспинальной жидкости. Применение магнитных полей в комплексном лечении больных со злокачественными глиомами головного мозга оказывает выраженное антистрессорное влияние, а именно приводит к доминированию в структуре адаптационных реакций физиологических типов – тренировки, спокойной и повышенной активации в 73,4% случаев, уменьшает в 2,9 раза долю стресса, что способствует возрастанию коэффициента соотношения антистрессорных реакций к стрессу в 10,8 раз по сравнению с уровнем при ХЛТ без магнитотерапии ( $p < 0,05$ ) [Атмачиди Д.П., 2009].

По наблюдениям Л.Е. Пелех с соавт. (1981), электростимуляция у больных после удаления злокачественных глиом упратенториальной локализации в ранний послеоперационный период способствует более полному восстановлению утраченных движений, уменьшает развитие спастичности там, где полное восстановление невозможно. В сочетании с дыхательной гимнастикой и дозированной ЛФК электромиостимуляция оказывает активизирующее влияние на весь организм, что способствует более быстрому переходу в вертикальное положение и расширению восстановительного лечения. Электростимуляция, по 3–5 мин, на курс 15–20 процедур, способствует повышению мышечной силы, улучшает кровоснабжение мышцы, оказывает антиспастическое действие, улучшает функциональное состояние всего организма.

### **Частные методики лазерной терапии**

Лазерная терапия проводится на этапе ранней послеоперационной реабилитации, используются только методы системного воздействия: ВЛОК-635 или ВЛОК-525 (табл. 12), лазерная акупунктура (табл. 5). Перечень необходимого оборудования представлен в табл. 20, но может быть расширен при необходимости.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации рекомендуется освечивать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии, который при необходимости всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками, представлен в табл. 63.

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении онкологических больных с опухолями головного мозга**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–

Окончание табл. 63

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак лёгкого

Собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли, которые развиваются из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желёз бронхиол и лёгочных альвеол. По заболеваемости рак лёгкого занимает 1-е место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности – 1-е место среди и мужчин, и женщин, как в России, так и в мире. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения, проводится и лекарственная противоопухолевая терапия, однако круг нерешённых проблем остаётся пока достаточно широким, поэтому реабилитация в послеоперационный период, а также профилактические мероприятия крайне необходимы [Рак лёгкого, 2018]. В 2018 году в России выявлено 48 307 новых случаев рака трахеи, бронхов и лёгких у мужчин и 13 379 – среди женщин [Злокачественные новообразования в России..., 2019].

Техника пневмонэктомии отработана на протяжении десятилетий, однако частота осложнений и летальность по-прежнему остаются достаточно высокими и варьируют от 14,8 до 31,3% и от 6,3 до 11,2% соответственно [Колбанов К.И. и др., 2014; Riquet M. et al., 2014]. На пароксизм фибрилляции предсердий (7,9%), кровотечение (6,9%), несостоятельность швов бронха (5,5%), пневмонию (1,9%), эмпиему (1,9%) и нагноение раны (1,4%) приходится половина всех осложнений [Пикин О.В. и др., 2016]. По данным многолетних наблюдений специалистов из разных стран (всего 729 пациентов), число



осложнений после малоинвазивных операций (лобэктомия, сегментэктомия, удаление правой доли лёгкого) у больных раком лёгких составляет в среднем 24,8%, из которых почти половина (45,1%) приходится на пневмонию и лёгочную недостаточность [Yang R. et al., 2019]. Немного лучше ситуация при использовании высокотехнологичных методов, так, с ноября 2002 года по апрель 2018 года в нескольких клиниках была выполнена роботизированная лобэктомия 1088 пациентам, и послеоперационные осложнения наблюдали только у 13,1% больного [Cao C. et al., 2019]. Среди больных без осложнений смертность в 1,5 раза ниже, осложнения: пневмония – 20,8%, аритмия – 10% [Shinohara S. et al., 2019].

Говоря о перспективах иммунотерапии, Leena Gandhi, директор Терапевтического отделения онкологии органов грудной клетки в онкологическом центре Перлмуттера Нью-Йоркского университета, заявляла на тематическом вебинаре в 2017 году (<https://www.mybeckman.ru/resources/videos/webinars/directing-cells-in-immunotherapy>): «Мы наблюдаем 27-процентную трёхлетнюю выживаемость – неслыханную при раке лёгкого, при котором двухлетняя выживаемость составляет обычно 11%, а более 3 лет практически никто не выживает. Таким образом, эти пациенты получают долгосрочные преимущества, которых нет ни при химиотерапии, ни при других избирательных методах лечения».

На этом фоне проанализируем результаты исследований, в которых применяли лазерную терапию в составе комплексного лечения больных раком лёгкого.

В своей книге Б.Н. Зырянова с соавт. (1998) представили патогенетическое обоснование применения лазерной терапии при данной патологии. Поскольку НИЛИ обладает иммуномодулирующим, антибактериальным эффектами, улучшает микроциркуляцию тканей и, регулируя процессы перекисного окисления липидов, способствует более быстрой и полноценной регенерации тканей, в том числе и подвергнутых ионизирующей радиации, они сочли возможным применить его у онкопульмонологических пациентов для предоперационной подготовки и лечения возникших эндобронхиальных осложнений.

Давно известно, что в результате освечивания НИЛИ происходит уменьшение отёка и гиперемии слизистой оболочки бронхов, исчезает кашель, снижается количество гнойного отделяемого, снижается температура тела у пациентов с бронхолёгочными заболеваниями. Параллельно нормализации клинико-эндоскопической картины происходят морфологические изменения, по данным цитологического исследования, отмечается смена тотального цитолиза клеток воспаления на нормальную кооперацию нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, фибробластов [Иванова Р.Л., Шаханов Т.Е., 1989; Корочкин И.М., 1990; Сергеев В.М. и др., 1989; Пагава К.И., 1989; Сулайманов А.С. и др., 1991; Федорова Т.А. и др., 1989]. В ряде отечественных работ убедительно доказано положительное влияние лазерного освечивания на состояние бронхиальной проходимости, вентиляционной способности лёгких



при хронических неспецифических заболеваниях лёгких. Отмечено достоверное увеличение минутного объёма дыхания, жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного вдоха, индекса Тиффно и максимальной вентиляции лёгких. Под влиянием НИЛИ у большинства больных происходит изменение механики дыхания, снижение одышки на 58,8%, возрастает вентиляционная способность лёгких, бронхиальная проходимость [Ефимов В.В. и др., 1989; Коркушко О.В., Иванов Л.А., 1995; Скобельский В.Б., 1996]. После 2–3 процедур лазерной терапии у 79,2% больных улучшается общее самочувствие, уменьшается цианоз кожных покровов. Наблюдаются снижение фибриногена на 72,5%, полная нормализация показателя толерантности плазмы к гепарину [Бондарь Н.М. и др., 1989; Гайдашев Э.А. и др., 1991].

Купирование явлений эмпиемы плевры и полное прекращение бронхоплеврального сообщения при использовании лазерной терапии больных в раннем послеоперационном периоде по поводу гангрены и опухоли лёгкого в среднем наступает на 10–15 сут раньше, чем при традиционном комплексе лечебных мероприятий [Карнюшина Н.Л. и др., 1992].

В табл. 64 мы подобрали публикации, наглядно демонстрирующие механизмы БД НИЛИ, через которые реализуются клинические эффекты лазерной терапии у больных бронхиальной астмой [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2019], такие же изменения в полной мере обеспечивают результативность метода при его использовании для лечения больных с любой бронхолёгочной патологией, и онкология не является исключением.

Показано, что в результате ЛТ происходит выраженное снижение эндоскопических признаков сопутствующего эндобронхита и улучшение мукоцилиарного транспорта. По данным микробиологических тестов, в 87–88% случаев наблюдается полная санация бронхиального дерева, в 67,2–100% случаев – ликвидация основных гистологических критериев воспаления с восстановлением нормального строения слизистой оболочки бронхиального дерева. Лазерная терапия позволяет добиться полного заживления послеоперационных бронхиальных свищей в 57,1% случаев и в 28,6% случаев – формирования стойкого свища с полной ликвидацией воспалительных явлений [Черемисина О.В., 1997].

В исследовании Б.Н. Зырянова с соавт. (1998) анализируются результаты хирургического и комбинированного лечения 181 пациента немелкоклеточным раком лёгкого II–III стадии, находившегося в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. Диагноз был поставлен на основании клинических, рентгенологических и эндоскопических данных, подтверждённых морфологическими исследованиями биопсийного материала, полученного при бронхоскопиях и трансторакальных пункциях. По поводу основного заболевания 87 пациентам выполнено радикальное оперативное вмешательство и 94 проведено хирургическое лечение в сочетании с интраоперационной лучевой терапией в суммарной очаговой дозе 15 Гр. Лучевая терапия проводилась пучком быстрых электронов бетатрона с энергией электронов 6 МэВ, расположенного непосредственно в операционной.

Таблица 64

Патогенетическое обоснование эффективности лазерной терапии больных бронхиальной астмой

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
<b>Антиоксидантная система</b>			
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Активация АОС, снижение уровня начальных и конечных продуктов ПОЛ	ВЛОК-635 (3–5)	Айылчиев А.Э., 1995
СБА; более ранняя нормализация основных клинико-лабораторных признаков, уменьшение дозы принимаемых глюкокортикоидов	Уменьшение содержания МДА, гидроперекисей липидов, увеличение СОД	ВЛОК-635, наружно импульсным ИК НИЛИ: паравертебрально Th <sub>3</sub> –Th <sub>6</sub> , на II и III межреберье симметрично, проекция надпочечников (14)	Васильева Л.В., 1999
ИАБА; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья	Нормализация работы АОС по всем изучаемым показателям (ДК, МДА, основания Шиффа, СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза)	Энтеросорбция и ВЛОК-635 (10)	Карлухина Е.П., 1994
АБА, ИАБА, СБА; снижение доз гормональных препаратов и отмена, уменьшение дней нетрудоспособности, удлинение сроков ремиссии в 2,4 раза	Снижение содержания продуктов ПОЛ (ДК, МДА), повышение активности ферментов (СОД, каталаза), стабилизация клеточных мембран	ВЛОК-635 (5–12)	Рункелова И.В., 1989
<i>In vivo</i> , мыши	Снижение содержания АФК, активности NO-синтазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, повышение активности каталазы, СОД, глутатионпероксидазы, НАДФ-оксидазы и транскрипционного фактора NF $\kappa$ B	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	Costa Carvalho J.L. et al., 2016
<i>In vitro</i> , клетки U937	Подавление резистентности к глюкокортикоидам, индуцированной окислительным стрессом, ингибирование секреции TNF- $\alpha$ и IL-8 через повышение уровня цАМФ и ингибирование сигнального пути PI3K	660 нм, 17,85 мВт/см <sup>2</sup> , 60 с (1)	Souza N.H. et al., 2014

Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
Не указано	Снижение числа эозинофилов	Лазерная акупунктура (10–20)	Айтмуханова Л.М., Абылгазинова А.А., 1972
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Нормализация соотношения Т- и В-лимфоцитов	ВЛОК-635 (3–5)	Айылчиев А.Э., 1995
ИАБА; снижается кожная и особенно местная чувствительность к специфическим аллергенам	Снижение общей и местной зозиофилии сопровождается нормализацией иммунитета; увеличивается содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, повышается уровень сыворо-точных иммуноглобулинов А и G, снижается процент дегранулированных тучных клеток	Лазерная акупунктура (10–15)	Балгабекова А.К., 1995
АБА	Нормализация уровней IgA, IgG и IgM	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Нормализация уровней IgA, IgG, IgM, IgE, активация фагоцитоза	Глазмаферез и ВЛОК-635 (4–7)	Будаев Б.Б., 1990
АБА, ИАБА с сопутствующим ауто-иммунным тиреоидитом; увеличение длительности ремиссии	Снижение титра антител к микросомальной фракции щитовидной железы	Глазмаферез и ВЛОК-635 (3–5)	Виноградов Д.Л., 1995
<i>In vitro</i>	Изменение морфофункционального состояния мембран лимфоцитов	633 нм (1)	Гильметдинов Р.Р. и др., 2013
АБА, СБА; уменьшение частоты приступов	Снижение числа эозинофилов	Эндоназальная, местно, ВЛОК (10)	Гольдина Е.М., 2004; Макарова В.Г., Гольдина Е.М., 2004
АБА, дети	Снижение уровня IgE	Лазерная акупунктура (10)	Данилина Т.Н., 2004
СБА и ХОБ; быстрый регресс клинической симптоматики	Активация Т-клеточного звена иммунитета	ВЛОК-635 (5–7)	Даутов Д.Х., 1996

Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
СБА, дети; на 3–6 дней быстрее купируются клинические симптомы	Снижение уровня IgE, VEGF, IL8, IL4, CD4+-лимфоцитов, повышение CD8+-лимфоцитов	Лазерная акупунктура (10)	Дерябина Е.В., 2011
ИАБА	Нормализация соотношения Ет.р.-РОК/Ет.ч.-РОК	ВЛОК-635 (5–8 через день)	Зарембо И.А., 1989
ИАБА; на одну неделю быстрее наступает ремиссия, увеличивается её длительность; уменьшается тяжесть и в 2 раза – частота обострений заболеваний; снижается доза пероральных ГК	Активация нейтрофилов периферической крови	Плазмаферез и ВЛОК-635 (8–10)	Ишина Т.И., 1998
Не указано	Снижение уровня IgG, ЦИК, повышение фагоцитоза и нормализация иммунорегуляторного индекса Т-системы иммунитета	Плазмаферез и ВЛОК-635 (3–4)	Кильдюшевский А.В., 1997
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести в 1,8–2,5 раза	Нормализация уровня иммуноглобулинов основных классов и понижение исходно высокого уровня IgE, нормализация показателей фагоцитоза и уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Короткова Е.И., 2005
АБА, взрослые и дети	Усиление метаболической и митотической активности лимфоцитов, фагоцитоза нейтрофилов, изменение экспрессии и аффинности E-рецепторов лимфоцитов, снижение концентрации IgM в сыворотке крови	Наружно импульсным ИК НИЛИ (5–8)	Мешкова Р.Я., 1996
АБА, дети; снижение числа астматических приступов в 4–6 раз, снижение тяжести болезни	Нормализация уровня IgA, IgG, IgM, IgE, IL-1β и TNF-α	Наружно импульсным ИК (890 нм) НИЛИ (10)	Муратова Н.Г., 2007
АБА, ГБА	Снижение числа эозинофилов, нормализация уровня IgA, IgG и IgM	Лазерная акупунктура (10–15)	Остроносова Н.С., 2006 <sup>(1)</sup>
Не указано	Нормализация Т-клеточного иммунитета	ВЛОК-635 (5)	Приходченко А.А., 1989

Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
АБА, ИАБА, СБА; нормализация чувствительности и реактивности бронхов	Нормализация дифференцировки Т-лимфоцитов, повышение активности Т-супрессоров, снижение продукции IgE	ВЛОК-635 (5–12)	Рункелова И.В., 1989
Освещение крови больных СБА <i>in vitro</i>	Повышение фагоцитарного индекса и числа нейтрофилов	633 нм, 20 мВт	Федотова Г.Г., 2007
Не указано, дети; в 3 раза уменьшилось число обострений, в 3,7 раза снизилась потребность в антибиотиках	Нормализация практически всех исследуемых показателей иммунного статуса (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, IgA, IgG, IgM)	Наружно на несколько областей непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм) и импульсным ИК (890 нм) НИЛИ (7–10)	Церковная Ю.Е., 2008
<i>In vivo</i> , мыши	Снижение уровня IgE	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	Costa Carvalho J.L. et al., 2016
<i>In vivo</i> , мыши	Снижение числа эозинофилов и бронхимальной гиперактивности через экспрессию гена RhoA, уменьшение аллергического воспаления лёгких через экспрессию гена STAT6	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	Silva V.R. et al., 2014
<i>In vivo</i> , крысы	Снижение числа эозинофилов, уровня IL-4 и IgE, увеличение продукции ИФН- $\gamma$ , нормализуется соотношение Т-хелперов Th $_1$ /Th $_2$	810 нм, 20 мВт/см $^2$ , 20 мин (21)	Wang X.-Y. et al., 2014
<b>Мышечный тонус</b>			
<i>In vivo</i> , крысы	Релаксация воспалённой гладкой мускулатуры трахеи, ингибирование TNF- $\alpha$ , аккумулятивные цАМФ	650 нм, 31,25 мВт/см $^2$ , 42 и 300 с (1)	Aimbire F. et al., 2006
<i>In vivo</i> , крысы	Снижение холинергической гиперактивности, устранение спазма гладкой мускулатуры бронхов, снижение экспрессии мРНК TNF- $\alpha$	655 нм, 31,25 мВт/см $^2$ , 42 с и 5 мин (1)	Mafta de Lima F. et al., 2009
<b>Нейроэндокринная система</b>			
АБА	Повышается исходно сниженное содержание кортизола в крови	ЛОК, лазерная акулунктурра, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
СБА; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Повышается чувствительность $\beta$ -адренорецепторов к симпатомиметикам и глюкокортикоидным препаратам	Плазмаферез и ВЛОК-635 (4–7)	Будаев Б.Б., 1990
СБА	Повышение в крови уровня тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин	Импульсным ИК НИЛПИ в проекцию надпочечников и НЛОК (10)	Васильева Л.В., Измалков Д.В., 2011; Васильева Л.В., Титова Л.А., 2011
Аспириновая БА; снижение в 2 раза доз ГКС и в 2–2,5 раза $\beta_2$ -агонистов	Повышение содержания АКТГ и кортизола в крови	Гемосорбция и ВЛОК-635 (8)	Маслова Л.В., 1996
Не указано; снижение доз ГКС	Нормализация уровня альдостерона, повышение уровня стероидных гормонов в крови	Импульсное ИК в проекцию верхних дыхательных путей (10–15)	Никитин А.В., Титова Л.А., 2006, 2011; Титова Л.А., Никитин А.В., 2009
АБА, ГБА	Повышается исходно сниженное содержание кортизола и катехоламинов в крови, снижается исходно повышенное содержание гистамина, серотонина	Лазерная акупунктура (10–15)	Остроносова Н.С., 2006 <sup>(1)</sup>
Не указано	Повышение минералкортикоидной функции коры надпочечников, нормализация ионного состава крови (калий, натрий)	Лазерная акупунктура (15–20)	Палагулин А.Г., 1972
Не указано	Повышение уровня 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови	ВЛОК-635 (5)	Приходченко А.А., 1989
<b>Сосудистая система, гемореология</b>			
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Улучшение структуры мембран эритроцитов	ВЛОК-635 (3–5)	Айылчиев А.Э., 1995
Не указано	Удлинение времени свёртываемости крови, снижение концентрации фибриногена и повышение фибринолитической активности крови	Лазерная акупунктура (10–20)	Бектурганова З.Р., 1972

Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
Не указано; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Улучшение реологических свойств крови, повышение деформируемости мембран эритроцитов, снижение содержания эхиноцитов	ВЛОК-635 (10)	Борзенков С.А., 2000
АБА	Изменение показателей центральной гемодинамики	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА, дети	Нормализация эритроцитарных и тромбоцитарных параметров, восстановление эндотелийзависимых характеристик (эндотелин-1 и циркулирующие эндотелиоциты)	Импульсным ИК НИЛПИ в проекцию лёгких (10)	Глазова Т.Г. и др., 2013, 2016
СБА + гипертоническая болезнь	Нормализация липидного спектра крови	ВЛОК-635 (-)	Исаева И.А., 2018
ИАБА; на одну неделю быстрее наступает ремиссия, увеличивается её длительность; уменьшается тяжесть и в 2 раза частота обострений заболеваний; снижается доза пероральных ГКС	Улучшение центральной и периферической гемодинамики	Глазмаферез и ВЛОК-635 (8–10)	Ишина Т.И., 1998
Не указано, сочетание с МС	Нормализация липидного спектра крови	ВЛОК-635 (8–10)	Никитин А.В., Черная Л.С., 2011; Никитин А.В. и др., 2011; Черная Л.С., 2013
ИАБА; улучшается бронхиальная проходимость	Оптимизируется Хагеман-калликреин-зависимый фибринолиз, оказывается антиагрегационное действие, снижается коагуляционный потенциал, повышается антиокислительная активность крови, снижается уровень пре-бета-холестерина и бета-холестерина	ВЛОК-635 (5)	Проскураков В.В., 1995
Не указано	Нормализация липидного спектра крови	Лазерная акупунктура (10–20)	Саенко Л.В., 1972



Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
ИАБА	Восстановление формы эритроцитов, увеличение доли дискоцитов в крови	ВЛОК-635 (10)	Сарычева Т.Г. и др., 2009
ГБА, ИАБА; снижение объёма проводимой лекарственной терапии вплоть до отмены гормональных препаратов	Повышение иммуносорбционной и инсулинсвязывающей способности мембран эритроцитов	ПА, УФОК и ВЛОК-635 (10)	Свекло Л.С., 1997
АБА, ИАБА; бронхолитическое действие, отмена пролонгированных β <sub>2</sub> -агонистов и снижение доз системных ГКС	Благоприятное влияние на центральную гемодинамику, микроциркуляцию и реологические свойства крови	ВЛОК-635 (-)	Федорова О.Ф., 2000
ИАБА; быстрее купируются основные симптомы заболевания при более ранней отмене или снижении дозы лекарственных препаратов	Лазерная терапия способствует более полноценному восстановлению фореграмм, быстрому снижению повышенного уровня сиаловых кислот, серомукоидов, церулоплазмينا, активности кинин-калликреиновой системы	Лазерная акупунктура, непрерывное НИЛИ (633 нм) на рефлекторные зоны (10–19 в зависимости от тяжести)	Чикишева И.В., 1987
<b>Функция внешнего дыхания (нормализация показателей)</b>			
ИАБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10–15)	Балгабекова А.К., 1995
АБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекции (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА; более ранняя нормализация основных клинко-лабораторных признаков, уменьшение дозы принимаемых глюкокортикоидов	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	ВЛОК-635, наружно импульсным ИК НИЛИ: паравертебрально Th <sub>3</sub> –Th <sub>5</sub> , на II и III межреберье симметрично, проекция надпочечников (14)	Васильева Л.В., 1999
СБА	ФЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию надпочечников и НЛОК (10)	Васильева Л.В., Измалков Д.В., 2011
АБА, дети	ПСВ, ОФВ <sub>1</sub>	Лазерная акупунктура (10)	Данилина Т.Н., 2004

Продолжение табл. 64

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
АБА; устранение бронхоспазма	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ и др.	Лазерная акупунктура (10–20)	Ермухамбетов Т.К., Кучин Н.Н., 1972
СБА, дети	ФЖЕЛ, ПСВ	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию лёгких (10)	Глазова Т.Г. и др., 2013, 2016
АБА, СБА; уменьшение частоты приступов	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25–75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	Эндоназальная, местно, ВЛОК (10)	Гольдина Е.И., 2004
СБА и ХОБ; быстрый регресс клинической симптоматики	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25–75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	ВЛОК-635 (5–7)	Даутов Д.Х., 1996
СБА, дети; на 3–6 дней быстрее купироваться клинические симптомы	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25–75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10)	Дерябина Е.В., 2011
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести в 1,8–2,5 раза	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25–75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Короткова Е.И., 2005
БА и гипертоническая болезнь	МОС <sub>75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ПСВ <sub>25–75</sub> , нормализация артериального давления	Наружно, НЛОК (10)	Кучерявый А.М., 2007
СБА	ОФВ <sub>1</sub> , ПСВ, уменьшение эндогенной интоксикации	НЛОК, лазерная акупунктура (12–14)	Москаленко И.Т., 2007
АБА, ИАБА, СБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25–75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	НЛОК, ВЛОК-635 (8)	Папков С.В., 2002
АБА, ИАБА, СБА; ликвидация бронхообструктивного синдрома	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	ВЛОК-635 (5–12)	Рункелова И.В., 1989
АБА, ГБА; уменьшается потребность в β <sub>2</sub> -агонистах, ингаляционных и системных ГКС, уменьшаются сроки временной нетрудоспособности на 5–7 дней; увеличивается длительность ремиссии до 3 лет	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , МОС <sub>50,75</sub>	Лазерная акупунктура (10–15)	Остроносова Н.С., 2006, 2006 <sup>(1)</sup>

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Смирнов А.В., 2005
ИАБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	ВЛОК-635 (5)	Соловьев С.С., 1996
СБА; улучшение бронхиальной проходимости крупных, средних и мелких бронхов за счёт выраженного противовоспалительного, бронхолитического, противоотёчного, антиоксидантного действия	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	НЛОК (10)	Толстых Е.М., 2008; Толстых Е.М. и др., 2013
СБА с риносинуситом	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	Импульсное ИК НИЛИ эндоназально	Трещалина Ю.Б., 2004
Не указано, дети; улучшение по критериям GINA у 91,7% пациентов, уменьшение доз медикаментов	ЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10)	Dabbous O.A. et al., 2017
Не указано, дети	ЖЕЛ, ОФВ <sub>1</sub> , ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ, ПСВ	Лазерная акупунктура (10)	Eiseify M.Y. et al., 2013
Не указано, дети	ОФV <sub>1</sub> , МОС <sub>25</sub>	Лазерная акупунктура (10)	Gruber W. et al., 2002
Не указано, дети	ПСВ	Лазерная акупунктура (10)	Milojević M., Kuruc V., 2003
Не указано, дети	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС <sub>25-75</sub> , ОФV <sub>1</sub>	Лазерная акупунктура (10)	Nedeljković M. et al., 2008
Не указано, дети; повышение качества жизни	ПСВ, ОФV <sub>1</sub>	Лазерная акупунктура (10)	Stockert K. et al., 2007

*Список сокращений (остальные представлены в общем списке):* АБА – атопическая форма бронхиальной астмы; БА – бронхиальная астма; ГБА – гормонозависимая форма БА; ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких; ИАБА – инфекционно-аллергическая форма БА; ОФV<sub>1</sub> – объём форсированного вдоха за первую секунду; ОФV<sub>1</sub>/ЖЕЛ – индекс Тиффно; ПСВ – пиковая скорость выдоха; СБА – смешанная форма БА; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; GINA – Global Initiative for Asthma (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы).

Пациенты были разделены на 3 группы с различными вариантами предоперационной подготовки:

I – только лазерная терапия (ЛПМ, мощность 150 мВт, экспозиция 1–1,5 мин, от 3 до 6 процедур);

II – лазерная терапия и стандартное лечение (антибиотики широкого спектра действия с учётом чувствительности микрофлоры бронхиального дерева, протеолитические ферменты, бронхолитики, противокашлевые препараты, ингаляции щелочных растворов, дыхательная гимнастика);

III – только стандартное лечение (СЛ).

У всех больных в предоперационном периоде имелись признаки эндобронхита различной степени тяжести, по данным бактериологического анализа мокроты обнаруживались гемолитический стрептококк, пневмококк, смешанная микрофлора, стафилококк эпидермальный. Отсутствие патогенной микрофлоры отмечено лишь у 8 больных (4,5%).

После ЛТ у всех пациентов отмечалось улучшение общего самочувствия, уменьшение количества отделяемой мокроты, а также изменение её характера с гнойного на слизистый после 1–2 процедур. У больных с сопутствующим катаральным эндобронхитом для полной ликвидации клинических симптомов было достаточно проведения 3 санационных бронхоскопий с лазерным освещением, при гнойном эндобронхите требовалось 5–6 таких процедур. В контрольной группе за это же время у половины больных сохранялась одышка, у трети больных не удалось справиться с кашлем и нормализовать температуру тела (рис. 50, 51).

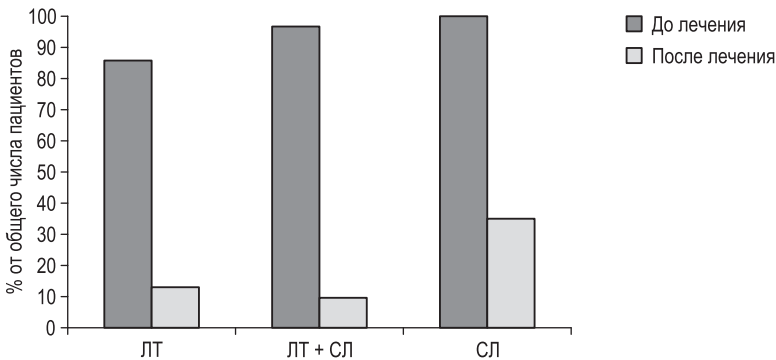


Рис. 50. Частота гипертермии у больных раком лёгкого в зависимости от предоперационной подготовки (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

По данным фибробронхоскопии наблюдалась явная положительная динамика эндоскопических признаков в группах пациентов с ЛТ, при этом у 98,4% больных удалось добиться «сухого» бронхиального дерева. У 4 пациентов

не получили такого эффекта, но характер мокроты поменялся с гнойной на слизистую.

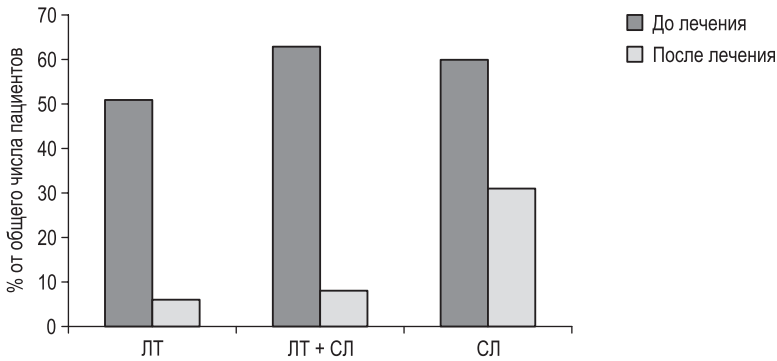


Рис. 51. Частота жалоб на кашель у больных раком лёгкого в зависимости от метода предоперационной подготовки (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

В контрольной группе противовоспалительное лечение не повлияло на этот важный признак проявления эндобронхита у одной трети больных (рис. 52). Под влиянием лазерной терапии исчезли гиперемия, отёк и контактная кровоточивость слизистой оболочки бронхов, более чётким стал сосудистый рисунок. В контрольной группе эти проявления эндобронхита остались после лечения у четверти больных. Различия в эффекте лечения между III группой и группами I, II статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Таким образом, клиническое улучшение больных после ЛТ подтверждено объективными данными визуального осмотра бронхиального дерева.

Бактериологические исследования мокроты и смывов, взятых во время бронхоскопии у больных при отсутствии мокроты, после лечения выявили достаточно сильный антибактериальный эффект лазерного освечивания (рис. 53). Только у нескольких больных не удалось добиться полного подавления патогенной микрофлоры в бронхиальном секрете. Антибактериальная терапия, не дополненная санационными лазерными бронхоскопиями, была эффективна менее чем у половины пациентов контрольной группы.

Динамика тяжести состояния пациентов по клиническому и лабораторному индексу на фоне проводимого лечения представлена на рис. 54 и 55. В первых двух группах, получавших ЛТ, как в самостоятельном варианте, так и в комплексе со стандартной терапией, снижение клинического показателя до 1,3 балла происходит на 7–8-е сутки от начала лечения и достигает к 12–14-м суткам 1,0 балла, что соответствует нормализации общего состояния пациентов и полной санации бронхиального дерева. В контрольной группе снижение этого показателя до 1,3 балла наблюдается на 14–16-е сутки и лишь к концу третьей недели лечения опускается до 1,0 (рис. 54).

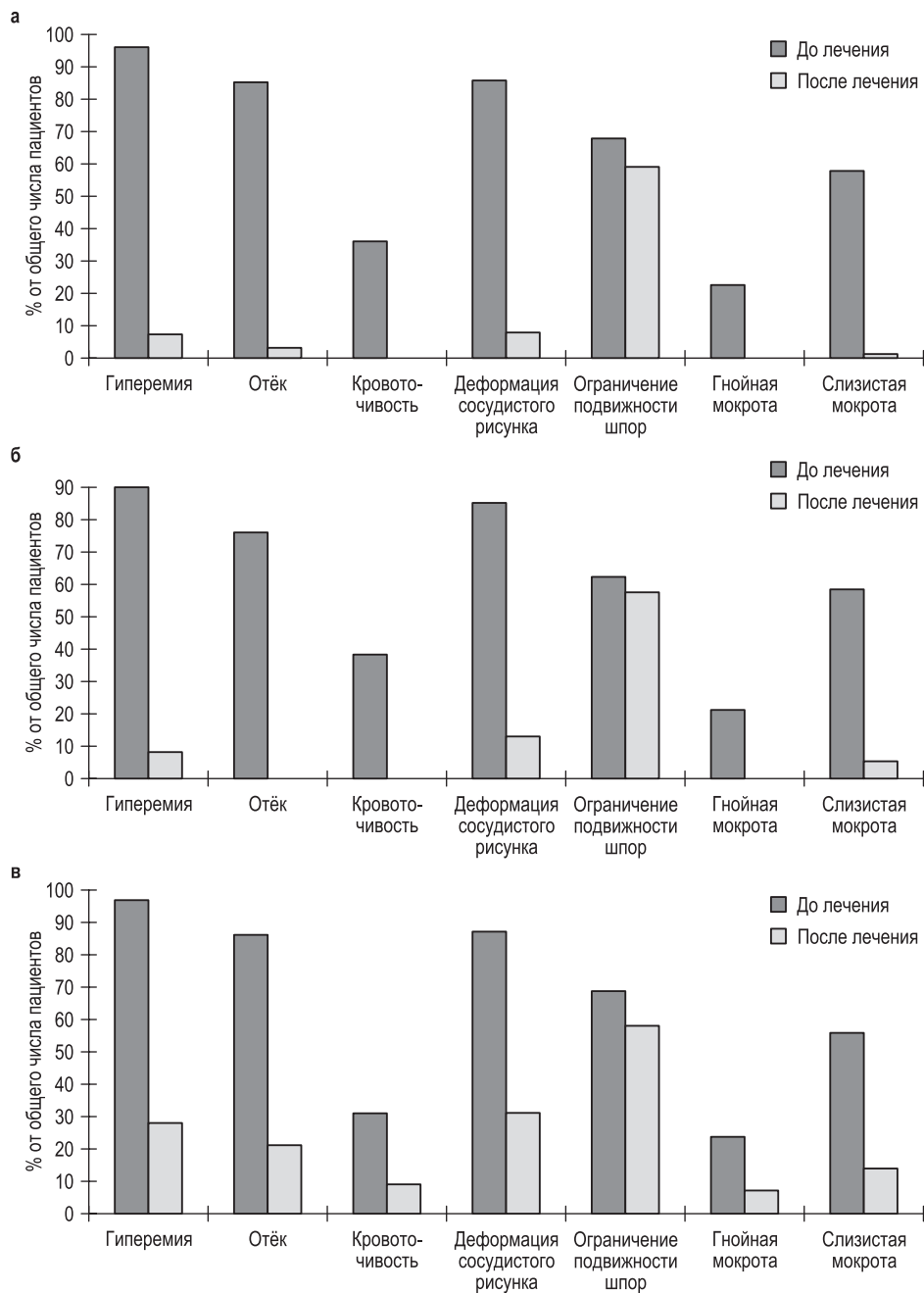


Рис. 52. Динамика эндоскопических признаков эндобронхита у больных раком лёгкого в зависимости от метода предоперационной подготовки: а – лазерная терапия; б – ЛТ и стандартное лечение; в – только стандартное лечение (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

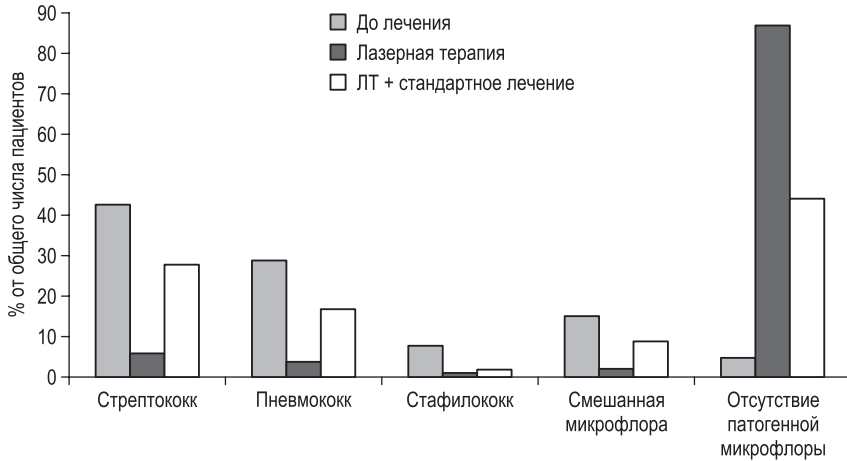


Рис. 53. Состав микрофлоры бронхов у больных раком лёгкого (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

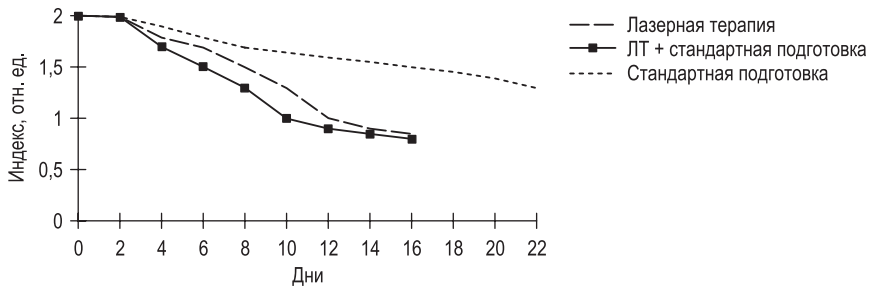


Рис. 54. Динамика состояния больных раком лёгкого по клиническому индексу тяжести в зависимости от метода предоперационной подготовки (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

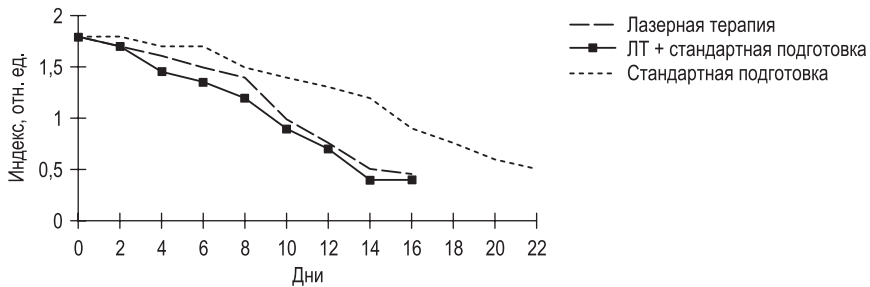


Рис. 55. Динамика состояния больных раком лёгкого по лабораторному индексу тяжести в зависимости от метода предоперационной подготовки (Зырянов Б.Н. и др., 1998)



При анализе изменений лабораторных данных по индексу тяжести отмечена аналогичная картина. В группах с ЛТ лабораторный показатель опускается до 1,0 балла на 9–10-е сутки. В контрольной группе лабораторные показатели приходят к норме к 21-му дню от начала лечения (рис. 55).

На основании исследования множества показателей, отражающих общую реактивность организма и состояние дыхательной системы, выражаемых индексами тяжести, можно констатировать преимущество лазерной терапии как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с медикаментозными средствами по сравнению с методами стандартной терапии у больных раком лёгкого в предоперационном периоде.

При хронических заболеваниях лёгких происходит нарушение как мукоцилиарного транспорта, так и бактерицидного клиренса, что является важным отягощающим фактором в послеоперационном периоде у пульмонологических больных. В бронхах у больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких (ХНЗЛ) в течение 6–8 суток после лазерного освечивания выявляются значительные изменения эпителия и подлежащей стромы. По данным В.В. Полосухина с соавт. (1993), основной характеристикой полученного от ЛТ феномена является гиперпластическая перестройка бронхиального эпителия и подлежащей соединительной ткани. Подобная динамика эпителия с изменением его дифференцировки и восстановлением естественного морфологического фенотипа в условиях сохраняющегося патологического процесса в респираторной ткани лёгких представляет собой уникальное явление.

Морфологическое изучение слизистой оболочки бронхиального дерева было проведено 109 пациентам. Оно включало гистологическое исследование бронхобиопсий 43 больных из группы с ЛТ, 36 больных, получавших лазерную санацию на фоне традиционного лечения, и 30 больных из контрольной группы. Забор фрагментов слизистой оболочки бронхов производился вне опухоли при фибробронхоскопии. Прижизненная морфологическая оценка хронических воспалительных заболеваний бронхов у пациентов с раком лёгкого имела динамичный характер в связи с исследованием повторных биопсий, что позволило изучить состояние эпителия в процессе стандартного лечения и лазерной терапии (табл. 65) [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Наиболее часто наблюдался фиброз слизистой оболочки, сочетавшийся у 87,2% больных с плоскоклеточной метаплазией эпителия. Гиперплазия желёз сопровождалась очаговой гиперплазией бокаловидных клеток, при этом они были заполнены секретом, их протоки расширены за счёт большого количества слизи. Число ресничек значительно уменьшено, вплоть до полного их отсутствия на некоторых участках. Лейкоциты определялись в виде обширных полей, лимфоидная инфильтрация включала в себя крупные, средние и мелкие лимфоциты и расценивалась как полиморфноклеточная инфильтрация. В целом морфологическая картина слизистой оболочки бронхов до начала предоперационной подготовки соответствовала хроническому бронхиту в стадии обострения с метаплазией эпителия [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

**Частота морфологических признаков эндобронхита у больных раком лёгкого (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Гистологический признак	Частота проявления, %		
	Лазерная терапия	ЛТ + СЛ	Стандартное лечение
Фиброз	93,1 ± 3,4	91,6 ± 3,5	93,3 ± 3,3
Отёк	81,3 ± 4,0	80,3 ± 3,9	76,6 ± 4,2
Гиперемия	87,3 ± 4,1	88,8 ± 3,2	90,0 ± 3,9
Лейкоцитарная инфильтрация	79,1 ± 4,7	83,3 ± 3,9	86,6 ± 3,5
Лимфоидная инфильтрация	65,1 ± 4,7	61,1 ± 4,9	53,3 ± 5,1
Плоскоклеточная метаплазия эпителия	83,7 ± 3,9	86,1 ± 3,6	86,6 ± 3,5
Гиперплазия желёз	30,2 ± 5,9	30,5 ± 6,1	46,6 ± 5,2

В слизистой оболочке бронхов у больных, получавших ЛТ в самостоятельном варианте и в сочетании с медикаментозной терапией, удалось полностью ликвидировать отёк и лейкоцитарную инфильтрацию, в контрольной группе эти признаки воспаления сохранились у 40% лиц. Отмечена резкая гиперемия слизистой оболочки на фоне ЛТ за счёт большого числа новообразованных капилляров, тогда как до лечения гиперемия была обусловлена расширением капилляров, просвет которых был заполнен эритроцитами и лейкоцитами. В контроле частота и интенсивность гиперемии снизилась по сравнению с исходной, новообразования сосудов не происходило, отмечены запустевание отдельных сосудов и присутствие признаков периваскулярного склероза соединительной ткани. Подобные изменения ведут к нарушению микроциркуляторного русла и могут быть основанием для замедленной регенерации в культе бронха в послеоперационном периоде.

Под влиянием НИЛИ наблюдалась регрессия плоскоклеточной метаплазии эпителия вплоть до полного восстановления слизистой оболочки бронхов. Фиброз, отмечавшийся до лечения почти у всех больных, в группах ЛТ замещался нежно-волокнистой соединительной тканью, тогда как в контрольной группе подобных изменений не происходило.

Во всех группах после лечения сохранялась полиморфно-клеточная инфильтрация, однако в двух группах с ЛТ преобладали крупные и средние лимфоциты, что указывает на активизацию процессов регенерации. В третьей группе после курса стандартного лечения сохранялась мелкоклеточная лимфоидная и лейкоцитарная инфильтрация как признак сохраняющегося воспаления.

Морфологические изменения в стенке бронха под воздействием ЛТ свидетельствуют о ликвидации большинства признаков воспаления и восстановлении полноценного эпителиального покрова слизистой бронхов. В биоптатах пациентов, получавших стандартное противовоспалительное лечение, сущность изменений в стенке бронхов в процессе лечения сводилась лишь к

редукции острой фазы воспаления. При анализе результатов лечения также обнаружено значительное влияние НИЛИ на динамику дисплазии эпителия бронхов (рис. 56). При перестройке эпителия по типу дисплазии I степени лазерное воздействие способствовало восстановлению нормального эпителия почти у всех пациентов. Хорошо поддавалась лазерной коррекции дисплазия II степени, при дисплазии III степени полная и частичная регрессия морфологических нарушений получена у 81,2% больных. В контрольной группе лишь у половины лиц удалось повлиять на течение дисплазии, причём в основном регрессия получена у больных со слабой дисплазией.

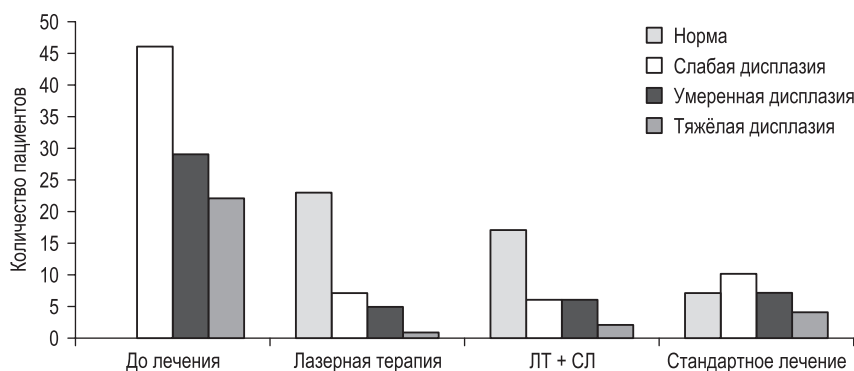


Рис. 56. Регрессия дисплазии эпителия слизистой оболочки бронхов в зависимости от метода лечения эндобронхита (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

На основании проведённых исследований структурных изменений в эпителии бронхов можно предположить, что в основе клинического эффекта лазерной терапии эндобронхитов у больных раком лёгких лежит нормализация структурно-функциональной полноценности новообразованной ткани, восстановление её органоспецифичности.

В хирургии рака лёгкого эндобронхиальные послеоперационные осложнения являются наиболее грозными. Они значительно утяжеляют состояние пациента в послеоперационном периоде и представляют непосредственную угрозу для жизни больного. При их возникновении существенно увеличивается время пребывания в стационаре, ухудшаются непосредственные результаты оперативного лечения. Характер и степень тяжести этих осложнений, как правило, обусловлены общим состоянием больного перед операцией, а также возрастом и наличием сопутствующих заболеваний. Немаловажное значение имеют также объём оперативного вмешательства, состояние иммунной системы и ряд других факторов. Количество эндобронхиальных послеоперационных осложнений в значительной степени зависит от способа проводимого лечения основного заболевания, поскольку в условиях любого дополнительного воздействия на организм больного перед операцией повышается риск

хирургического вмешательства. Анализ эндобронхиальных послеоперационных осложнений в изучаемых группах был проведён отдельно, в зависимости от вида полученного лечения. Радикальному хирургическому вмешательству подверглись 87 больных, интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) выполнена 94 пациентам [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Послеоперационный период у больных с ИОЛТ был более тяжёлым, чем в группе получивших хирургическое лечение без облучения. Объясняется это тем, что обширные и травматичные оперативные вмешательства дополняются высокой однократной дозой ионизирующего излучения. Был проведён анализ взаимосвязи возникновения бронхоплевральных свищей с объёмом выполненного оперативного вмешательства, методом лечения и способом предоперационной подготовки (табл. 66). Наибольшая частота развития этого грозного осложнения отмечается после пневмонэктомии у больных, получивших комбинированное лечение. Бронхоплевральные свищи главного бронха зафиксированы у 36,5% оперированных больных.

Таблица 66

**Частота развития бронхиальных свищей в зависимости от метода лечения, объёма оперативного вмешательства и способа предоперационной подготовки больного (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Предоперационная подготовка	Объём операции	Метод лечения					
		Хирургическое			ИОЛТ		
		Количество больных	Число свищей	% свищей	Количество больных	Число свищей	% свищей
Лазерная терапия	Пневмонэктомия	11	–	–	13	2	15,4
	Лобэктомия	18	1	5,5	21	–	–
	Всего	27	1	37	34	2	5,9
ЛТ и СЛ	Пневмонэктомия	12	1	8,3	10	2	20,0
	Лобэктомия	16	–	–	22	1	4,5
	Всего	28	1	36	32	3	9,4
Стандартное лечение	Пневмонэктомия	16	2	12,5	11	4	36,5
	Лобэктомия	14	1	7,1	17	2	11,8
	Всего	30	3	10	28	6	21,4

В ходе анализа послеоперационного периода у больных исследуемых групп установлено, что бронхиальные свищи развивались на 2–10-е сутки после пневмонэктомии, независимо от способа предоперационной подготовки. Причиной их явилась первичная несостоятельность швов культи главного бронха, развившаяся в результате таких технических погрешностей операции, как прорезывание лигатур и частичный некроз стенки из-за нарушения кровоснабже-

ния и недостаточной предоперационной подготовки бронхиального дерева при эндобронхите с тяжёлой дисплазией эпителия слизистой оболочки бронхов.

При выполнении операции в объёме резекции лёгкого во всех трёх группах бронхиальные свищи у большей части больных диагностированы в более поздние сроки, на 2–4-й неделе после операции. Развитие бронхиальных свищей после лобэктомии в такие сроки, возможно, вызвано вторичной несостоятельностью швов долевого бронха. Нагноение небольших остаточных полостей в послеоперационном периоде не всегда диагностировалось. Только при возникновении недостаточности культы бронха, с дренированием полости эмпиемы через него, устанавливался клинический диагноз бронхиального свища с ограниченной эмпиемой плевры, который подтверждался данными фибробронхоскопии. Так, у одного из этих пациентов клиника бронхиального свища развилась в конце третьего месяца, когда, казалось бы, миновали все критические сроки для послеоперационных осложнений.

Диффузный эндобронхит у больных с предоперационной лазерной терапией диагностировался на 8–10-е сутки после операции, независимо от объёма выполненного оперативного вмешательства. В контрольной группе симптомы тяжёлого эндобронхита появлялись в более ранние сроки, на 2–3-е сутки после операции, и требовалось проведение санационной бронхоскопии в реанимационном отделении. При этом в культе бронха и оставшихся бронхах отмечались выраженная диффузная гиперемия, рыхлость и отёчность слизистой оболочки, наличие большого количества густой вязкой мокроты. Несмотря на проводимое лечение, у части больных наступила несостоятельность швов на бронхе. Развитие эндобронхита и первичной несостоятельности швов культы бронха в раннем послеоперационном периоде у больных контрольной группы можно связать с недостаточно адекватной предоперационной санацией трахеобронхиального дерева и активацией эндогенной микрофлоры на фоне ослабленной иммунной системы.

Таким образом, применение ЛТ в предоперационном периоде у онкопульмонологических больных с целью коррекции сопутствующего эндобронхита, как в самостоятельном виде, так и в сочетании с традиционной противовоспалительной терапией, приводит к достоверному уменьшению количества эндобронхиальных осложнений при оперативном и комбинированном лечении рака лёгкого по сравнению с контрольной группой. По-видимому, снижение уровня послеоперационных эндобронхиальных осложнений связано с тем, что лазерная терапия не только ликвидирует явления воспаления, но и способствует восстановлению нормальной регенерации слизистой трахеобронхиального дерева, тогда как применение традиционных противовоспалительных мероприятий не обеспечивает этого в достаточной мере [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Развитие эндобронхита в послеоперационном периоде значительно затрудняет адаптацию организма больного к новым условиям жизни, требует более интенсивного и длительного его пребывания в отделении реанимации и затем в хирургическом отделении. Методы лечения послеоперационных бронхитов

достаточно многочисленны. Зачастую требуется проведение санационных бронхоскопий для обеспечения свободного дыхания, введения протеолитических ферментов и антибиотиков в бронхиальное дерево. Учитывая благотворное влияние лазерного излучения на течение воспалительного процесса, Б.Н. Зырянов с соавт. (1998) использовали его в сочетании с санационными бронхоскопиями для лечения послеоперационных эндобронхитов у больных всех групп. Методика лазерной терапии после операции не отличалась от предоперационной. Для ликвидации возникших воспалительных осложнений у больных, получавших ЛТ в предоперационном периоде, потребовалось 2–3 процедуры, пациентам контрольной группы было проведено от 7 до 10 санационных бронхоскопий с лазерным освещением. При развившейся несостоятельности швов бронха дополнительно проводили прижигание слизистой оболочки в зоне дефекта стенки 30% раствором нитрата серебра, чередуя эту процедуру с лазерной терапией. Эмпиема плевры полностью залечена консервативно у 75% больных, у остальных удалось добиться санации полости и уменьшения её объёма на 25–30% от исходного.

Прослежены результаты двухлетней выживаемости в исследуемых группах, учитывалось число выбывших из-под наблюдения, умерших, доживших с рецидивами и метастазами, доживших без признаков метастазов и рецидивов (табл. 67). Во всех группах смерть больных в первые два года наступила от прогрессирования основного процесса.

Таблица 67

**Двухлетняя выживаемость больных раком лёгкого в зависимости от метода лечения и способа предоперационной подготовки больного (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Исход лечения		Лазерная терапия (n = 57)			ЛТ + СЛ (n = 54)			Стандартное лечение (n = 50)		
		ИОЛТ	Операция	Всего	ИОЛТ	Операция	Всего	ИОЛТ	Операция	Всего
Без рецидива и метастазов	Абс.	27	19	46	24	20	44	19	18	37
	%	81,8	79,1	80,7	80,0	83,0	81,5	76,0	72,0	74,0
С рецидивом и метастазами	Абс.	2	3	5	4	1	5	1	3	4
	%	6,1	12,5	8,8	13,3	4,2	9,3	4,0	12,0	8,0
Всего живы	Абс.	29	22	51	28	21	49	20	21	41
	%	87,9	91,7	89,5	93,3	87,5	90,7	80,0	84,0	82,0
Умерли от основного заболевания	Абс.	4	2	6	2	3	5	5	4	9
	%	12,0	8,3	10,5	6,7	12,5	9,3	20,0	16,0	18,0

В развитие этого исследования была проведена сравнительная оценка эффективности эндоскопической ЛТ (ЭЛТ), проводимой с использованием ЛПМ

по методике, описанной выше [Зырянов Б.Н. и др., 1998], внутривенного лазерного освечивания крови с использованием ГНЛ (длина волны 633 нм, мощность 6,8 мВт, экспозиция 40 мин) и иммунотерапии (ИТ) в лечении диспластических процессов бронхиального дерева по динамике клинических, инструментальных и морфологических критериев активности воспаления и дисплазии бронхиального эпителия в процессе проводимого лечения больных раком лёгкого [Черемисина О.В., 2004]. Обращаем внимание на параметры ВЛОК, весьма далёкие от оптимальных, поэтому результаты исследования необходимо рассматривать с учётом этого обстоятельства.

Показано, что применение ЛТ у больных простым хроническим бронхитом позволяет ликвидировать клинические проявления хронического воспаления при эндоскопической лазеротерапии в 80,6% случаев, при ВЛОК – в 72,7%, эндоскопические признаки хронического бронхита купируются при ЭЛТ в 85,7% случаев и при ВЛОК – в 86,9% случаев, что достоверно выше, чем при назначении ИТ – 25,0 и 36,8% и в контрольной группе – 36,1 и 22,2% соответственно ( $p < 0,05$ ). Эффективность ЭЛТ и ВЛОК, использованных для коррекции диспластических (предопухолевых) изменений бронхиального эпителия, составила 84,3 и 78,2%, что достоверно выше, чем при иммунотерапии и в контрольной группе – 6,2 и 8,2% соответственно ( $p < 0,05$ ). Лазерная терапия оказала значимое влияние на ряд показателей системного и местного иммунитета. У пациентов, получивших ВЛОК, отмечено возрастание относительного и абсолютного числа активированных лимфоцитов, несущих на мембране рецептор к IL-2, ассоциированное с увеличением концентрации ЦИК в крови. Различия показателей иммунитета у пациентов с дисплазией I степени и без дисплазии, отмеченные до лечения, после проведения ЛТ нивелировались [Черемисина О.В., 2004].

Опираясь на клинический опыт и данные собственных исследований, Н.Н. Слюсарь (1993) сделал вывод, что 14 мин является оптимальной экспозицией для ВЛОК-635 при мощности излучения 2–3 мВт у больных раком лёгкого, необходимо проводить 5 ежедневных процедур до и после операции. Клинико-биохимические исследования проведены у 222 больных со злокачественными опухолями лёгких (плоскоклеточный рак – 114, мелкоклеточный – 53, аденокарцинома – 45, саркома – 10 человек). Метастазы не установлены у 46 пациентов, с метастазами в регионарных, лимфатических узлах и с отдалёнными метастазами на лечении находились соответственно 141 и 25 больных. Кроме того, для сравнения исследовали биохимические показатели у 92 больных с доброкачественными опухолями лёгких (гамартомы, аденомы, тератомы) и с неопухолевыми заболеваниями (острые и хронические абсцессы, туберкулёз). Были также обследованы 247 больных с пролиферативными очагами эндометриоза (внутренним эндометриозом матки), с доброкачественными и злокачественными опухолями женских половых органов. Дополнительно обследовано 290 больных с гистологически верифицированными диагнозами рака слизистой оболочки полости, рта, пищевода, желудка,



прямой кишки, молочной железы, кожи, 50 больных с доброкачественными опухолями молочной железы, желудка, прямой кишки, а также 110 больных с гемобластозами и анемиями. В качестве контроля была использована кровь 56 доноров мужского (29) и женского (27) пола. Возраст больных колебался от 27 до 76 лет, доноров – от 28 до 52 лет.

Лазерное освечивание крови способствует увеличению количества фосфоинозитидов в иммунокомпетентных клетках, активируя их и восстанавливая способность иммунокомпетентных клеток контролировать клеточную пролиферацию у больных раком лёгкого. Эффективность ВЛОК повышалось добавлением в лечебную схему препаратов, содержащих фосфоинозитиды [Слюсарь Н.Н., 1991<sup>(1)</sup>, 1993; Слюсарь Н.Н. и др., 1992]. После ВЛОК ни у одного из 84 пациентов в послеоперационном периоде не выявлены рецидив заболевания и метастазы [Слюсарь Н.Н., 1991], метод доказал свою применимость и эффективность многолетней практикой [Слюсарь Н.Н. и др., 2011].

Клинически доказано, что фотомодифицированная аутогемохимиотерапия (экстракорпоральное освечивание крови на длинах волн 630 и 470 нм + цитостатики) является высокоэффективным неоадьювантным методом комплексного лечения местно-распространённого первично не операбельного рака лёгкого IIIA–IIIB стадии, реализующим противоопухолевый эффект уже после 1-го курса лечения, который в основной группе составил 66,7%, что в 1,5 раза выше, чем в контрольной (43,3%) ( $p < 0,05$ ). Это позволило повысить резектабельность опухоли в 1,6 раза по сравнению с аналогичным показателем в группе пациентов ( $p < 0,05$ ), где проводилась аутогемохимиотерапия по стандартной схеме; снизить частоту основных токсических проявлений, у больных основной группы отмечено достоверное снижение в 1,5 раза частоты проявления миелосупрессии по сравнению с контрольной группой (45 и 30% соответственно), что позволило проводить лечение без вынужденных отказов от терапии и назначения дополнительных гемостимулирующих препаратов. Проведение фотомодификации крови больных местно-распространённым раком лёгкого характеризуется статистически значимым повышением уровня естественных киллеров ( $c 2,78 \pm 0,13$  до  $3,38 \pm 0,18$ ;  $p < 0,05$ ), усилением спонтанной ( $c 12,4 \pm 0,9$  до  $18,4 \pm 1,5\%$ ) и индуцированной ( $c 25,1 \pm 0,8$  до  $32,2 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,05$ ) пролиферативной активности лимфоцитов, повышением экспрессии дифференцировочных клеточных рецепторов по сравнению не только с исходным фоном, но и с показателями контрольной группы, что свидетельствует о позитивных изменениях иммунного статуса. Ингибирующее рост опухоли методики реализуется на фоне изменений энергетического метаболизма лимфоцитов крови, связанного с преодолением дефицита янтарной кислоты и дисбаланса процессов дыхания и фосфорилирования, определяемого по активности дегидрогеназ лимфоцитов. Установлено позитивное влияние методики, заключающееся в снижении частоты выявления маркеров патологических процессов: воспаления – в 6 раз, интоксикации – в 8,9 раза, гипоксии – в 5,2 раза, подавления кандидоза [Белан О.С., 2009].

Проведённые исследования показали принципиальную возможность получения регрессии диспластических изменений бронхов под действием НИЛИ. На основе полученных результатов разработан способ лечения дисплазии эпителия бронхов, показано, что полное восстановление нормальной морфологической структуры эпителия бронхов после ЛТ наблюдается у 67,8% больных, уменьшение тяжести диспластических изменений у 25%, а отсутствие морфологических сдвигов – у 7,2% пациентов. Комбинированное лечение позволяет снизить частоту бронхиальных свищей и эмпиемы плевры, а также на 32–37% увеличить пятилетнюю выживаемость больных немелкоклеточным раком лёгкого [Сиянов В.С., 1992].

В работе И.В. Ельцова (2008) в комплексном лечении больных раком лёгкого используется освечивание импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 5 мин) проекции селезёнки, как иммунокомпетентного органа. Показано, что такая методика улучшает состояние адаптационно-компенсаторных возможностей, функционального состояния и баланса вегетативных отделов нервной системы, обладает иммуностимулирующим, иммунокорректирующим действием. Курс состоит из 10 ежедневных процедур, первые 5 проводятся в предоперационном периоде, другие 5 – в раннем послеоперационном периоде [Ельцов И.В., 2008; Трушин С.Н. и др., 2007].

Эндобронхиальное освечивание непрерывным красным НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность на выходе световода 3 мВт, экспозиция 3 мин) во время операции после ушивания швов и в послеоперационном периоде способствует нормализации содержания гистамина в тканях бронхиального шва уже к 7-м суткам послеоперационного периода без увеличения числа лимфоцитов и полиморфно-ядерных нейтрофилов. Без лазерного воздействия даже через 13 суток нормализации содержания гистамина не происходит. Лазерное воздействие на область анастомоза во время операции и в послеоперационном периоде способствует нормализации синтеза ДНК в тканях бронхиальной раны, ускоряя процессы репарации, чего не происходит без лазерного освечивания. Также способствует полному заживлению бронхиального шва первичным натяжением уже к 7-м суткам после хирургического вмешательства с осложнениями в виде пневмонии не более чем в 3% случаев. Без лазерного воздействия воспалительный процесс продолжается до 14 и более суток с заживлением вторичным натяжением и осложнениями лишь в 10% случаев [Бадин А.М., 2003].

При 1-й степени незавершённой эпителизации анастомоза у больных раком лёгкого, перенёсших бронхопластические операции, 5–6 процедур лазерной терапии через день позволяют обеспечить заживление на 8–10-й день без грубой деформации просвета [Кашинцева Л.А., 1999].

В ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» за период с 2000-го по 2010 г. эндоскопическая ЛТ в комбинации с аргоноплазменной коагуляцией (АПК) при бронхиальных свищах проведена у 32 больных раком лёгкого на этапах хирургического или комбинированного лечения (мужчин – 26, женщин – 6, возраст

от 46 до 82 лет). У 25 больных несостоятельность по линии резекции долевого или главного бронха констатирована через 10–15 дней после лобэктомии или пневмонэктомии, бронхиальный свищ сформировался у 5 пациентов. У 7 больных бронхиальный свищ сформировался на этапе комбинированного лечения (по завершении лучевой терапии после хирургической операции). Использована методика эндоскопического лечения: на первом этапе выполняли поверхностную АПК слизистой оболочки в зоне бронхиального свища с дезэпителизацией стенок свищевого хода, на втором этапе – ЛТ с использованием микролинзы и цилиндрических диффузоров (лазерное излучение с длиной волны 635 и 670 нм, мощность 15–45 мВт). Количество процедур ЛТ колебалось от 7 до 15 с интервалом 2–5 дней. Результаты. Полное закрытие бронхиального свища в сроки от 12 до 30 дней констатировано у 7 (28%) из 25 больных, уменьшение размера свища в два раза – у 12 пациентов (48%), без эффекта – у 6 больных (24%). При наличии послелучевого некроза в зоне культи бронха благодаря применению АПК и ЛТ у всех 7 больных (100%) удалось избежать формирования бронхиальных свищей. Таким образом, комбинированная методика является перспективным вариантом лечения больных с несостоятельностью в зоне линии резекции бронха и при сформировавшихся бронхиальных свищах [Телегина Л.В. и др., 2011].

### **Частные методики лазерной терапии**

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

Дополнительно к ВЛОК местное освечивание проекции локализации опухоли (табл. 6) импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс до 10–12 ежедневных процедур; воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9), до 5 процедур, а также лазерная акупунктура (табл. 5).

В качестве профилактики 1–2 процедуры ВЛОК-635 и/или ЛУФОК® и/или 1–2 процедуры в области проекции локализации опухоли, на раннем этапе реабилитации, по возможности, все методы – 10–12 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации рекомендуется освечивать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 68, при необхо-

димости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 68

### Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком лёгкого

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак желудка

Рак желудка – злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия слизистой оболочки желудка, является одной из наиболее частых локализаций злокачественного процесса – 5,9% от всей заболеваемости злокачественными новообразованиями в России (7,4% среди мужчин и 4,6% – у женщин). Ежегодно регистрируют около 37 тыс. новых случаев рака желудка и более 28 тыс. больных умирает от этого заболевания. Один из немногих видов опухолей с отрицательной динамикой заболеваемости, тем не менее в структуре смертности рак желудка занимает второе место – 9,5% [Злокачественные новообразования в России..., 2019]. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст старше 70 лет. Основным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургическое вмешательство, дополняемое в ряде случаев консервативной противоопухолевой терапией (адьювантная и периоперационная химиотерапия, послеоперационная химиолучевая терапия). Несмотря на совершенствование техники операций,

удаление части, и тем более всего желудка, влечёт за собой существенную перестройку деятельности органов желудочно-кишечного тракта, приводит к серьёзным нарушениям различных функций организма [Клинические рекомендации..., 2014].

Частота гнойно-воспалительных осложнений после радикальных операций по поводу рака желудка значительно выше, чем при неопухольевых заболеваниях, поскольку имеет место выраженная иммунодепрессия, да и само хирургическое вмешательство способствует угнетению иммунитета у этих больных [Кошелев В.Н., Плохов В.Н., 1995].

В структуре ранних послеоперационных осложнений гастрэктомии преобладают интраабдоминальные осложнения: острый послеоперационный панкреатит – 9%, несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза – 7,3%, абсцессы брюшной полости – 5,1%, перитонит – 2,2%. Экстраабдоминальные осложнения встречаются реже: плеврит – 7,9%, пневмония – 3,4%, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы – 3,9%. Структура ранних осложнений после гастрэктомии достоверно различается в зависимости от локализации опухоли в желудке. При кардиоэзофагеальном раке преобладают экстраабдоминальные осложнения по сравнению с группой больных раком тела желудка (26,1 и 8,8% соответственно), что связано с высоким уровнем пересечения пищевода. Интраабдоминальные осложнения преобладают у больных с поражением тела желудка, преимущественно за счёт острого послеоперационного панкреатита (10,6%) и абсцессов брюшной полости (6,2%), что связано с непосредственной заинтересованностью поджелудочной железы [Ногтев П.В., 2013]. Поскольку острый послеоперационный панкреатит является наиболее частым осложнением после внутрибрюшных операций, профилактику его развития целесообразно проводить с учётом степени риска развития осложнения на до-, интра- и послеоперационном этапах [Воскряниан С.Э., 2013].

Однако проблемы не заканчиваются ранним послеоперационным периодом. Многие специалисты уверены, что пострезекционные нарушения выявляются тем чаще, чем больше времени проходит с момента операции, а наиболее тяжёлые расстройства проявляются через 3–5 лет после оперативного вмешательства [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Далеко не всегда имеются клинические проявления возникающих проблем, но они создают неблагоприятный фон для процессов адаптации и поэтому требуют лечения независимо от клинической симптоматики. Послеоперационные реабилитационные мероприятия проводятся в основном у лиц, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Санаторно-курортное лечение является существенным звеном в комплексе реабилитации онкологических больных после проведённого радикального лечения [Угляница К.Н. и др., 2007], однако носит ограниченный характер [Герасименко В.Н. и др., 1988; Зырянов Б.Н., Артюшенко Ю.В., 1992; Кучерова Т.Я., 1987].



Имеются сообщения о применении лазеров в лечении больных с пост-резекционными гастритами, эзофагитами и анастомозитами [Баракаев С.В., 1991; Гутнова С.К., 2003; Кувшинов Ю.П., 1988; Зырянов Б.Н. и др., 1989; Мамонтов Л.С. и др., 1986]. В эксперименте и клинике показано, что при освещении НИЛИ передней брюшной стенки в проекции желудочно-кишечного анастомоза в ранние сроки после резекции желудка по поводу язвенной болезни с использованием азотного (УФ-спектр,  $\lambda = 337$  нм, мощность 75 мВт) и гелий-неонового (красный спектр,  $\lambda = 633$  нм, мощность 25 мВт, ПМ 10 мВт/см<sup>2</sup>) лазеров (экспозиция 5 мин, на курс 6–8 ежедневных процедур) снижается число анастомозитов с 78,9 до 61,7% [Трушин С.Н. и др., 1989, 1991]. Также с хорошим клиническим эффектом В.Н. Герасименко с соавт. (1984), Ю.П. Кувшинов (1988), В.Б. Матюшечев с соавт. (1989) применяли ГНЛ ( $\lambda = 633$  нм) с различной мощностью для лечения больных с послеоперационными анастомозитами.

Традиционно для этих целей использовали эндоскопическое освещивание непрерывным НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм), от 7 до 12 ежедневных процедур, добиваясь эпителизации у 77,9% больных хроническими язвами желудка, число рецидивов при этом составило 19,4%. Такой метод лазерного освещивания позволил добиться полного устранения или значительного уменьшения воспалительных изменений у 69,2% больных анастомозитом, 71,4% больных эрозивным рефлюкс-эзофагитом и у 5 из 8 больных с длительно не заживающими язвами анастомоза. Выраженный анальгезирующий эффект ЛО позволил при этом полностью устранить болевой синдром у 50% больных и значительно снизить его интенсивность у остальных [Кувшинов Ю.П., 1988].

Позднее для лечения воспалительных и эрозивно-язвенных осложнений у онкологических больных после радикальных операций на пищеводе и желудке была разработана специальная методика эндоскопического лазерного освещивания и показано, что ЛПМ эффективнее ГНЛ, когда при меньшем количестве процедур удалось добиться полного заживления у 68%, а во втором варианте – у 53% пациентов [Карташева Е.О., 1993; Карташева Е.О. и др., 1992].

В отделении эндоскопии ОНЦ РАМН 25 больным с воспалительными эрозивно-язвенными осложнениями после радикальных операций на пищеводе и желудке проводилось лечение с использованием ЛПМ: длина волны 511 и 578 нм; импульсный режим работы (длительность импульсов 20 нс, частота 10 000 Гц); средняя мощность 3 Вт, ЭП от 5 до 20 Дж/см<sup>2</sup> в зависимости от времени экспозиции при ПМ 0,5–1,0 Вт/см<sup>2</sup>. Процедуры ЛТ проводились с интервалом через день, от 6 до 15 в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений. Контрольное эндоскопическое исследование делали через 1, 3, 6 мес., а затем 1 раз в год, для оценки эффективности ЛТ, а также исключения рецидива у всех больных изучены морфологические изменения слизистой оболочки до начала лечения, в конце его и при каждом контрольном осмотре пациентов. В эти же сроки в крови изучали содержание молекул средних масс (МСМ) для определения степени эндогенной интокси-



кации организма и зависимости её от интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию малонового диальдегида (МДА). Кроме того, изучали активность ферментов АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Контрольная группа состояла из 30 практически здоровых лиц [Карташева Е.О. и др., 1994].

Обследовано 19 мужчин и 6 женщин в возрасте от 28 до 77 лет. Все больные жаловались на боли за грудиной при прохождении пищи, тошноту, рвоту, горечь во рту, чувство жжения в эпигастральной области, дисфагию различной степени тяжести. При эндоскопическом исследовании у большинства больных выявлены эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода и зоны анастомоза, связанные с забросом пищи. Пептическая язва анастомоза была у 4 больных. Указанные осложнения возникали в различные сроки после операций (от 3 мес. до 3 лет). Больше количество осложнений пришлось на сроки от 6 мес. до 3 лет. Однако эта группа больных так же хорошо поддавалась лечению, как и пациенты с небольшой длительностью заболевания, и не было выявлено зависимости результатов лечения от сроков возникновения послеоперационных осложнений.

Регулярный визуальный контроль за состоянием освечиваемых участков позволил выявить определённые закономерности динамики их заживления. После 1–2 процедур у больных с пептическими язвами, как правило, наблюдалось усиление гиперемии и отёчности слизистой оболочки краёв, в некоторых случаях появлялись петехиальные высыпания. Необходимо отметить, что у 2 из 4 больных диаметр язвы составил 0,5 см, у 1 – 1,5 см и у 1 – 2 см. У больных с эрозивными рефлюкс-эзофагитами в этот период наблюдалось повышение кровоточивости слизистой оболочки в зоне эрозий. Последние становились отчётливо отграниченными от непоражённой слизистой оболочки ободком гиперемии. У основной массы больных, несмотря на визуальные признаки обострения воспалительного процесса, полностью исчезали или уменьшались боли. Этот факт имеет большое значение, так как болевой синдром часто выступает на первый план у данной категории больных и обуславливает функциональную дисфагию. У 12 больных отмечалось усиление болей после проведения первой процедуры, однако уже после второй – полное купирование болевого синдрома. Через 3–5 процедур дно язвы постепенно очищалось от некротического налёта. К этому моменту, как правило, исчезают отёк и гиперемия краёв язвы, эрозии становятся более бледными. У 3 больных с пептическими язвами анастомоза наблюдалась эпителизация язвы без образования рубца, у 1 больного – с образованием линейного рубца белесоватого цвета. У пациентов с эрозивными изменениями отмечалось полное исчезновение эрозий, которые по мере проведения лазерной терапии уменьшались в размерах и поражённые участки постепенно замещались неизменённой слизистой оболочкой. У больных с анастомозитами (9 человек) эндоскопически не наблюдалось изменений слизистой оболочки, и после окончания лечения также

имела место её гиперемия. Однако субъективно больные отмечали уменьшение болей и улучшение общего самочувствия [Карташева Е.О. и др., 1994].

В сроки до 3 мес. стойкий терапевтический эффект был получен у всех больных, после окончания курса лазерной терапии у 2 пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом возник рецидив через 6 мес. и у 2 больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом в сочетании с анастомозитом – через 1 год. Однако во всех случаях удалось добиться полного заживления при повторном курсе лазерного воздействия. При оценке непосредственного эффекта ЛТ установлено, что полное заживление эрозивно-язвенных изменений было достигнуто у 14 из 16 больных; у 5 пациентов отмечалось уменьшение размеров эрозий и воспалительных изменений.

Исследование содержания МДА с одновременным определением активности ферментов АОЗ показало, что у 19 больных содержание МДА, уровень лактата и активность СОД были повышены в среднем на 25% по сравнению с нормой. Это повышение сопровождалось низкой активностью каталазы, что указывает на нарушение регуляции процессов ПОЛ. В то же время в сыворотке крови было обнаружено повышенное содержание МСМ, что характеризует степень эндогенной интоксикации организма. До начала лечения в цитологических препаратах большинства больных обнаруживались значительное количество нейтрофильных лейкоцитов, участков детрита, элементы воспаления.

При хорошем терапевтическом эффекте у больных установлено снижение токсического МДА, что сопровождалось понижением содержания МСМ и уровня лактата практически до нормы. Также обнаружены повышение активности каталазы в 1,6–1,8 раза и снижение активности СОД в 1,5–2 раза. Улучшение регенерации ткани, сопровождающееся нормализацией процессов ПОЛ, является одной из причин активации ядерного аппарата и системы РНК–ДНК–белок и создаёт условия для улучшения пролиферативных процессов и уменьшает общую интоксикацию организма.

Изменения цитограмм заключались в следующем: появлялись (или значительно увеличивалось их число) гистиоидные и фибробластические элементы, полибласты. Местами они образовывали скопления, обнаруживались многоядерные клетки типа клеток инородных тел; среди нейтрофильных лейкоцитов появлялись лимфоциты, иногда они преобладали; встречались единичные сосуды. Изменения со стороны плоского эпителия заключались в появлении более выраженного полиморфизма клеток и регенерирующего эпителия. Необходимо отметить, что в призматическом эпителии (группа больных с желудочно-кишечными анастомозами) изменений слизистой оболочки в результате лечения не наблюдалось. Имела место лишь гиперплазия эпителия слизистой оболочки желудка и кишки, которая отмечалась и до лечения.

Полученные данные свидетельствуют, что лазерная терапия при воспалительных эрозивно-язвенных осложнениях у онкологических больных после радикальных операций на пищеводе и желудке является высокоэффективным способом лечения, значительно сокращающим сроки лечения, улучшающим

качество жизни больного и позволяющим избежать сложных реконструктивных операций [Карташева Е.О., 1992; Карташева Е.О. и др., 1994].

Основываясь на результатах этой работы, опыте экспериментальных исследований с ЛПМ, продемонстрированном ранее свойстве НИЛИ угнетать рост и метастазирование опухоли, Б.Н. Зырянов с соавт. (1998) провели более детальное изучение возможностей ЛТ для коррекции пострезекционных нарушений у больных, оперированных по поводу рака желудка.

Лечение 81 пациента с рефлюкс-гастритами, анастомозитами и эзофагитами после гастрэктомий и субтотальных резекций желудка проводилось в различные сроки после операции. Первую группу из 29 человек составили пациенты, получавшие эндоскопическую лазеротерапию. Во вторую группу вошли 34 больных, которым проводилось комплексное лечение. Оно включало ЛТ и медикаментозное лечение. Пациентам третьей группы в составе 18 человек проводилась только медикаментозная терапия.

Операции выполнялись по поводу рака желудка I стадии – 14, II стадии – 11 и III стадии – 56 больным. У 70 пациентов операция была выполнена в объёме дистальной субтотальной резекции желудка, у 11 – в объёме гастрэктомии.

Во всех группах преобладали мужчины в возрасте от 51 до 60 лет. В первой группе было 25 больных, перенесших субтотальную резекцию желудка, и 4 после гастрэктомии. По поводу рака I стадии было оперировано 5 пациентов, II стадия заболевания была у 4 больных, в остальных случаях операции проводились при III стадии опухоли, что составило 17, 14 и 69% соответственно. В 3% случаев опухоль локализовалась в кардиальном отделе, в 17% было поражение тела желудка, в 76% опухоль занимала антральный отдел, и в 4% имелось поражение всех отделов желудка. По морфологическому строению преобладала аденокарцинома с различной степенью дифференцировки (83%), в остальных случаях опухоль была представлена перстневидноклеточным раком.

Освещение слизистой оболочки желудка и пищевода осуществлялось с помощью моноволоконного световода, введённого через биопсийный канал гастроскопа на расстоянии 1,0–1,5 см от объекта с выходной мощностью на конце световода 150 мВт в течение 1 мин. Курс лечения состоял из 5–7 процедур, которые проводились через день.

Больным второй группы был проведён курс комплексного лечения. В неё вошли 26 человек, оперированных в III стадии рака желудка, по три пациента было с I и II стадией, двое больных перенесли операцию в связи с лимфосаркомой желудка. Поражение кардиального отдела было у 11,8% пациентов, тела желудка – 14,7%, антрального отдела желудка – 58,8% случаев и тотальное поражение желудка – 14,7%. В 76% случаев был вариант аденокарциномы, в 18% – перстневидноклеточный рак и в 6% – лимфосаркома.

Медикаментозная терапия включала в себя обычный комплекс препаратов, традиционно применяемых при лечении послеоперационных состояний и реабилитации больных. Пациентам назначались ферменты, местно-анестези-

рующие, антихолинергические, ганглиоблокирующие средства, переливание крови, плазмы, аминокислот, кровезаменителей, противовоспалительная и витаминотерапия.

Третья группа, где проводили стандартное лечение, была контрольной. По распространённости процесса в этой группе преобладали пациенты с III стадией, 40 человек, что составило 56%, остальные распределились поровну между I и II стадией. Процесс локализовался в антральном отделе в 11 случаях (61%), в 5 (28%) занимал тело желудка, и в 2 случаях (11%) – кардиальный отдел желудка. Гистологический вариант опухоли в 89% случаев был представлен аденокарциномой.

Отбор на лечение проводился на основании клинических проявлений, контрольных эндоскопических обследований больных при наличии анастомозитов, гастритов и эзофагитов различной степени тяжести.

Было изучено состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) слизистой оболочки желудка у больных исследуемых групп. У онкологических больных происходит, как правило, нарушение процессов ПОЛ, что приводит к повреждению способности тканей к нормальной пролиферации из-за торможения синтеза ДНК. Клеточная регуляция ПОЛ и биологическая защита от негативных последствий свободнорадикального окисления осуществляются неферментными биооксидантами, к которым относятся токоферолы, убихиноны, каротиноиды, аскорбиновая кислота, и специфическими антиоксидантными ферментами. При развитии как опухолевого, так и воспалительного процесса обе защитные системы страдают. Отношение концентрации свободных радикалов к концентрации антиоксидантов в норме является величиной постоянной, несмотря на значительный разброс этих показателей у различных конкретных индивидуумов. При воздействии неспецифических факторов на организм, таких как операционная травма с вытекающими отсюда нарушениями обмена и присоединяющимся воспалением, происходит нарушение этого соотношения. Патологические отклонения в организме с этих позиций могут вызвать значительное и длительное изменение интенсивности свободнорадикального окисления, как его активацию, так и торможение. Так, использование ЛТ в сочетании с комплексом антиоксидантов в течение 5–10 дней до операции у больных раком лёгкого, пищевода и желудка позволяет снизить интенсивность процессов ПОЛ, уменьшает внутриклеточную гипоксию и улучшает функциональное состояние клеток, органов и систем [Свиридов В.П. и др., 1989].

Активность антиоксидантных ферментов в слизистой оболочке культи желудка у больных с пострезекционными нарушениями до и после лечения также изучали Б.Н. Зырянов с соавт. (1998). Клинические симптомы у 29 пациентов, вошедших в эту группу, основанные на жалобах, были характерны для пострезекционных расстройств. Наряду с нарушением сна, раздражительностью, быстрой утомляемостью и общей слабостью у 14 (48%) больных наблюдались боли в эпигастрии при приёме пищи, чувство тяжести и дискомфорта в области желудка. Отрыжка горечью, тошнота и рвота желчью беспокоили 12 (41%)

человек, и у 6 (21%) пациентов отмечались чувство жжения за грудиной во время еды и изжога в перерывах между приёмами пищи. У одного больного было несколько жалоб одновременно. Исключение составили 6 (21%) пациентов, у которых жалобы отсутствовали, но при контрольном эндоскопическом обследовании выявлены признаки воспаления слизистых оболочек культи желудка и анастомоза. С помощью эндоскопического метода исследования возможен детальный осмотр оставшейся части желудка, линии анастомоза, анастомозируемой тощей кишки и определение функциональной недостаточности розетки кардии и анастомоза. Отчётливо видны патологические рефлюксы.

До лечения анастомозит обнаружен у всех больных данной группы, поверхностный гастрит диагностирован у 21 (79%) человека, причём гастрит I степени был у 45%, гастрит II степени выявлен у 24% и гастрит III степени тяжести определён у 7% больных. Во время эндоскопического осмотра функциональная недостаточность желудочно-кишечного и пищеводно-кишечного соустьев имела место в 12 (41%) случаях, рефлюкс содержимого тощей кишки в культи желудка был выявлен у 10 (35%) больных. У 7% на фоне функциональной недостаточности кардии развился эзофагит. Более чем в 1/3 случаев анастомозит и поверхностный гастрит сочетались с функциональной недостаточностью анастомоза и еюногастральным рефлюксом. Микроскопические исследования гистобиоптатов во всех случаях подтверждали данные эндоскопического исследования. В собственном слое слизистой оболочки желудка наблюдались отёк стромы, диффузная полиморфноклеточная инфильтрация различной степени выраженности у всех больных, в 35% случаев отмечено полнокровие сосудов и кровоизлияния.

Моторная функция желудка у всех пациентов, включая тех, кто не имел клинических проявлений, была нарушена. Изменения выражались в нарушении формы кривых гастрограммы, раздвоении вершин зубцов (как признака «раздражённого» желудка), нарушении ритма сокращений по типу бради- и тахиаритмии. Имелись отклонения от нормы амплитудных параметров.

Таким образом, явления исходного воспалительного процесса присутствовали у всех пациентов по данным клинических, эндоскопических, морфологических исследований, имели место нарушения моторной функции резецированного желудка.

Во время курса ЛТ после 1–2 процедур прекращались либо уменьшались боли. После 5–7-й процедуры, что по времени занимало около 2 недель, боли во время еды сохранились лишь у одного пациента (4%), отрыжка горечью была у 7 (24%), изжога беспокоила 3 (12%) из 29 больных. Несмотря на сохраняющиеся жалобы у некоторых лиц, все больные отмечали улучшение общего самочувствия, аппетита, сна.

Эндоскопические признаки воспалительного процесса слизистой оболочки желудка и нарушений функций анастомозов претерпевали положительную динамику (табл. 69).

**Влияние лазерной терапии на динамику эндоскопических признаков пострезекционных нарушений желудка (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Эндоскопическое заключение	Частота встречаемости, %	
	До лечения	После лечения
Анастомозит	100	82,5
Гастрит I–III степени	72,4	31,0
Функциональная недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс	6,9	–
Функциональная недостаточность анастомоза	41,4	13,8
Еюногастральный рефлюкс	34,5	10,3
Эзофагит	6,9	3,5

Произошло достоверное снижение на 17 и 24% соответственно случаев рефлюкс-гастрита I и II степени, число анастомозитов уменьшилось на 17%. При сохраняющихся воспалительных изменениях слизистой оболочки желудка интенсивность отёка и гиперемии снижалась, выраженность рефлюкс-гастрита соответствовала I степени. Заслуживает внимания тот факт, что в 2/3 случаев восстановилась функция анастомоза, в результате чего был ликвидирован заброс агрессивного содержимого тощей кишки в культю желудка и пищевод. Положительное влияние лазеротерапии при пострезекционных нарушениях было подтверждено данными микроскопического исследования гастробиоптатов (рис. 57).

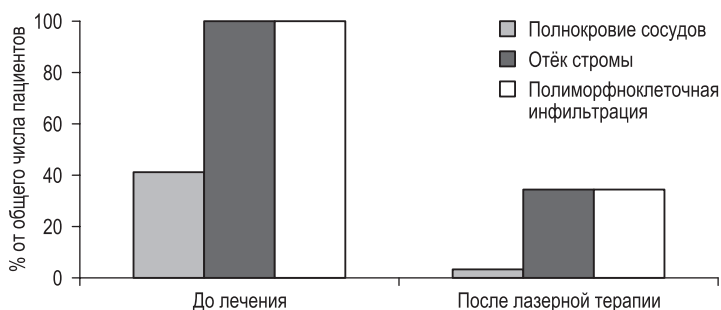


Рис. 57. Влияние лазерной терапии на частоту морфологических признаков воспаления слизистой оболочки желудка (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

Несмотря на отсутствие клинических и эндоскопических признаков, у 35% больных после ЛТ сохранялись отёк стромы и полиморфно-клеточная инфильтрация. Подобные результаты встречались и ранее в других источниках [Курзанов А.Н., 1990; Курзанов А.Н., Фельдман Е.Б., 1989; Kleinkort J.A., Foley R.A., 1984].

Следует отметить, что резистентность морфологических изменений наблюдалась у больных, которым лечение проводилось по истечении 3 и более лет после оперативного вмешательства, а начатое через 6–12 мес. после резекции желудка или гастрэктомии намного эффективнее по морфологической оценке.

Влияние лазерной терапии на моторную функцию желудка проявлялось в нормализации основных параметров электрогастрографии (ЭГГ). Ритм сокращений становился упорядоченным, исчезали раздвоенные вершины амплитудных зубцов и приближались к оптимальным амплитудным показателям (табл. 70).

Таблица 70

**Динамика показателей моторной функции резецированного желудка  
(Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Параметры ЭГГ	До лечения	После ЛТ
v	2,18 ± 0,092	2,07 ± 0,017
Amed	0,507 ± 0,035	0,521 ± 0,042
Amax	0,740 ± 0,051	0,875 ± 0,095
Amin	0,224 ± 0,022	0,232 ± 0,029
ΔA	0,516 ± 0,020	0,584 ± 0,037

После курса ЛТ активность антиоксидантных ферментов, определяемых в гастробиоптатах, изменялась в 3 вариантах: у пациентов 1-й подгруппы наблюдалось снижение активности всех определяемых ферментов по сравнению с исходным уровнем, во 2-й имело место усиление активности, а в 3-й – активность глутатионпероксидазы и СОД снизилась, но возросла активность каталазы и глутатионредуктазы (табл. 71).

Таблица 71

**Динамика показателей активности антиоксидантных ферментов в слизистой оболочке культи желудка (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Фермент, усл. ед.	До лечения	После ЛТ	Число больных		
			Подгруппа	Абс.	%
Глутатионредуктаза	130,1 ± 11,40	53,3 ± 7,36	1	4	14
Глутатионпероксидаза	394,9 ± 19,87	288,3 ± 17,03			
Каталаза	70,2 ± 8,38	34,7 ± 5,89			
СОД	405,3 ± 20,13	111,9 ± 10,57			
Глутатионредуктаза	89,7 ± 20,32	191,8 ± 22,91	2	17	57
Глутатионпероксидаза	210,4 ± 37,9	364,0 ± 74,66			
Каталаза	80,6 ± 32,38	219,0 ± 75,84			
СОД	203,3 ± 14,67	270,1 ± 6,05			
Глутатионредуктаза	194,7 ± 19,28	193,4 ± 13,97	3	8	29
Глутатионпероксидаза	298,0 ± 17,26	65,48 ± 14,88			
Каталаза	95,5 ± 31,56	207,0 ± 14,38			
СОД	85,3 ± 14,67	52,7 ± 1,89			



Изменения состояния ферментов АОЗ слизистой оболочки резецированного желудка соответствовали динамике клинических и эндоскопических признаков. В первой подгруппе до лечения показатели активности были наиболее высокими, после лечения их значения приблизились к уровню второй подгруппы. Клинически у этих больных до лечения чаще определялись функциональные нарушения без значительных воспалительных изменений, тогда как во второй подгруппе до лечения преобладали пострезекционные нарушения по типу рефлюкс-гастрита.

Во второй подгруппе, где выявлена активация исходно более низких показателей ферментного звена АОЗ, после лечения у больных не было жалоб, а по эндоскопической картине явления воспаления не определялись.

В третьей подгруппе, так неоднозначно отреагировавшей на лазерное воздействие, до лечения определялся рефлюкс-гастрит II–III степени, который не удалось полностью ликвидировать. Вероятнее всего, при дисбалансе активности ферментов наиболее слабо проявляются свойства лазерного света.

Наблюдение за больными проводилось в течение 2 лет после окончания лазерной терапии. В первые 6 мес. предъявляли жалобы на отрыжку желчью и горечь во рту 3 из 29 пациентов, остальные чувствовали себя хорошо, хотя эндоскопические признаки анастомозита сохранялись у 56% больных. Зона анастомоза является наиболее уязвимым местом после операции, где слизистая оболочка желудка или пищевода соприкасается со слизистой оболочкой кишечника, и следовательно, происходит более частый контакт с активными кишечными ферментами тощей кишки. Через год появились боли в эпигастрии у 17% пациентов, отрыжка и тошнота отмечалась у 12%, изжога беспокоила 9% больных. С увеличением срока наблюдения до года и двух лет число анастомозитов нарастало, почти достигая исходного уровня (табл. 72). Рефлюкс-гастрит в первые 6 мес. после лечения был отмечен лишь в 6% случаев. В промежутке от 6 мес. до года признаки воспаления появились в 35% случаев, и через два года они определялись у 46% больных.

Таблица 72

**Данные эндоскопического обследования в отдалённые сроки после лазеротерапии (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Эндоскопическое заключение / Период наблюдений, мес.	Частота осложнений, %		
	3–6	7–12	13–24
Анастомозит	56,3	92,9	92,9
Гастрит культуры	6,3	35,7	46,2
Функциональная недостаточность анастомоза	18,5	28,6	38,5
Патологические рефлюксы	12,5	28,6	33,1

Бесспорно, имеется выраженное положительное влияние лазерной терапии на функцию желудочно-кишечного анастомоза и связанную с ней частоту

патологических рефлюксов. Эти нарушения наиболее легко корректируются НИЛИ, а эффект сохраняется достаточно долго у основной части пациентов. Наблюдение за пациентами, получавшими ЛТ, не выявило признаков рецидивирования и метастазирования опухоли, все они пережили пятилетний срок [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Тем не менее пострезекционные нарушения, которые наблюдались в этой группе больных в 91% случаев и проявлялись жалобами на боли в эпигастрии во время и после еды, требовали коррекции.

В результате проведения комплексного лечения чувство тяжести, боли в эпигастрии при приёме пищи, слабость сохранялись у 29% пациентов, отрыжка горечью не ликвидирована у 17% больных, чувство жжения за грудиной оставалось у 27% больных. Эффективность комплексного лечения уменьшалась по мере увеличения срока, прошедшего после операции. В отдалённые сроки, на фоне выраженных атрофических изменений слизистой оболочки желудка, результаты терапии были заметно снижены. В более ранние сроки лучше поддавались коррекции функциональные нарушения кардии и анастомозов, ликвидировались еюногастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы.

Существенно лучшие результаты демонстрировало сочетание медикаментозного лечения и лазерной терапии, морфологические изменения слизистой оболочки культи желудка претерпевали изменения, свидетельствующие о положительном эффекте проводимого лечения. Под влиянием комплексного лечения улучшалась моторная функция культи желудка по данным ЭГГ, что проявлялось урежением ритма, увеличением средней амплитуды, минимального и максимального потенциалов. Частота сокращений при гипермоторике уменьшалась, а при гипомоторике увеличивалась, то есть происходила нормализация двигательной функции оставшейся части желудка.

У 45% больных зафиксировано снижение исходно высокой активности всех исследуемых ферментов, в этой подгруппе наблюдалось частичное улучшение или нормализация клинической картины, значительное стихание воспалительных явлений слизистой оболочки оставшейся части желудка по данным фиброгастроскопии и морфологическим исследованиям.

Во второй подгруппе ферментативная активность, изначально более низкая, чем в первой подгруппе, после лечения повысилась. У больных этой подгруппы был наибольший эффект от лечения. Отмечено полное отсутствие жалоб и нормализация эндоскопической семиотики. Отдалённые результаты у пациентов этих двух подгрупп были наиболее благоприятные, хорошее самочувствие и отсутствие проявлений пострезекционных нарушений, по данным эндоскопии, у 75% больных сохранялись в течение года. Наиболее неблагоприятными результаты лечения оказались у больных третьей подгруппы, у которых наблюдалось повышение активности каталазы и глутатионредуктазы на фоне проводимого лечения и снижение активности глутатионредуктазы и супероксиддисмутазы.

Коррекция нарушений, вызванных резекцией желудка или гастрэктомией по поводу рака, медикаментозными средствами в сочетании с эндоскопической лазеротерапией позволила 71% больных не обращаться за медицинской помощью в течение года после проведённого лечения. В сроки от года до 2 лет отмечено появление болевого синдрома у 89%, отрыжка, изжога, тошнота и рвота желчью беспокоили 53%, чувство жжения за грудиной отмечалось у 29% пациентов. То есть только к концу второго года клинические проявления пострезекционных нарушений приближаются к показателям до лечения.

При контрольном эндоскопическом обследовании в сроки до 6 мес. сохраняются достигнутые лечением результаты, в дальнейшем частота пострезекционных расстройств начинает нарастать.

Таким образом, коррекция пострезекционных рефлюкс-гастрита, анатомозита, эзофагита у больных раком желудка традиционными лекарственными препаратами в сочетании с ЛТ даёт хороший клинический эффект, сохраняющийся у большинства пациентов до одного года. Среди пациентов, получавших комплексную коррекцию, в течение пятилетнего наблюдения не было отмечено появления рецидивов и признаков отдалённого метастазирования [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Результаты оценки ближайших и отдалённых результатов только медикаментозной коррекции убеждают в том, что такое лечение было недостаточно эффективным у многих пациентов, хотя *является необходимым* для коррекции нарушенного белкового обмена, недостаточного поступления витаминов с пищей, восполнения объёма циркулирующей крови и улучшения микроциркуляции в слизистой оболочке культи желудка и пищевода после радикальных операций у больных раком желудка. Однако при улучшении общего самочувствия нередко остаются клинические симптомы заболевания, и среди них наиболее стойким является болевой синдром. По некоторым данным, медикаментозное лечение оказывается наиболее успешным, когда основным проявлением клинической картины является демпинг-синдром лёгкой степени [Вусик А.Н., 1986].

Проведена оценка эффективности традиционного лекарственного лечения, ЛТ и их сочетания для коррекции последствий хирургического лечения больных раком желудка. Курс лечения пострезекционных расстройств с использованием медикаментозных средств выбирался индивидуально в зависимости от клинических проявлений, степени выраженности того или иного синдрома. Основные задачи лечения заключались в восполнении объёма циркулирующей крови, ликвидации дефицита белков, ферментов и витаминов группы В и С. Эндоскопическая лазеротерапия оказывала местное воздействие на изменённую слизистую оболочку пищевода и желудка, нормализовала моторику желудка и функцию анастомозов, способствовала частичному восстановлению функции желудка, нарушенной хирургическим вмешательством. В группе комплексного лечения ЛТ проходила на фоне медикаментозного лечения (МЛ) [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

У пациентов сравниваемых групп после проведённого курса терапии улучшилось общее состояние, нормализовались аппетит и сон. Хорошие результаты получены в группах с ЛТ и комплексным лечением при наличии болевого и диспептического синдромов. Болевой синдром уменьшался либо исчезал после 1–2 процедур ЛТ у большинства больных. К концу курса боли при приёме пищи отмечали лишь 29%, тогда как до лечения они беспокоили 91% больных, причём интенсивность и продолжительность болей уменьшились. В группе с медикаментозным лечением болевой синдром оставался у 39% больных. При комплексной терапии удалось ликвидировать боль у 70% и значительно снизить её интенсивность у остальных пациентов.

Анализируя данные эндоскопического исследования до и после лечения, Б.Н. Зырянов с соавт. (1998) пришли к выводу, что ни один из применяемых лечебных факторов не обеспечивает полной ликвидации пострезекционных нарушений, лучше всего лазерной коррекции поддавались рефлюкс-гастриты (табл. 73).

Таблица 73

**Результаты лечения в сравниваемых группах по данным эндоскопического исследования (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

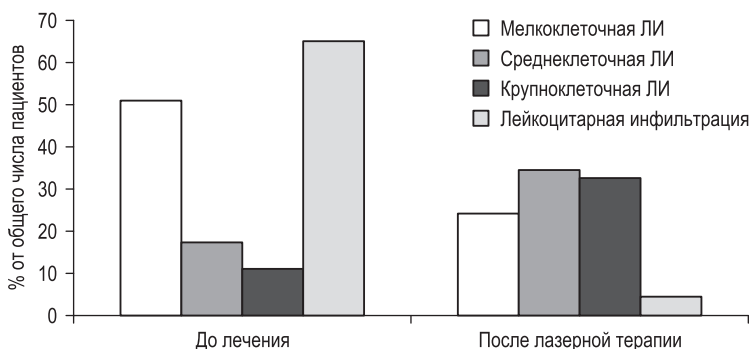
Эндоскопическое заключение	Частота признака, %					
	МЛ		ЛТ		МЛ + ЛТ	
	До	После	До	После	До	После
Анастомозит	94,4	66,7	100	82,7	85,3	58,8
Гастрит I–III степени	44,4	27,8	72,4	31,3	35,29	8,82
Функциональная недостаточность анастомоза	27,8	22,2	41,4	13,8	29,4	5,88
Еюногастральный и гастроэзофагеальный рефлюкс	16,7	16,7	34,5	10,4	32,4	5,88

Комплексное лечение характеризовалось равномерным снижением частоты пострезекционных расстройств. При исследовании биопсийных препаратов в группе не получавших ЛТ отмечена незначительная положительная динамика морфологических параметров в ответ на медикаментозное лечение (табл. 74), что говорит о низкой адекватности мероприятий. В группах получавших лазеротерапию результаты были более успешными. Частоту таких признаков воспаления, как отёк стромы и полиморфно-клеточная инфильтрация, удалось снизить на 66%.

При анализе клеточного состава воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка в группах с ЛТ до и после лечения, получены достоверные различия частоты мелкоклеточной, средноклеточной и крупноклеточной лимфоидной инфильтрации, исчезновение лейкоцитов, появление плазматических клеток и лимфоидных фолликулов (рис. 58). Замена лейкоцитов средними и крупными лимфоцитами может говорить об активации местного иммунитета в

**Результаты лечения в сравниваемых группах по данным морфологического исследования (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Характер признака	Частота признака, %					
	МЛ		ЛТ		МЛ + ЛТ	
	До	После	До	После	До	После
Полнокровие сосудов	50,0	38,9	41,4	–	41,2	14,7
Диффузная полиморфно-клеточная инфильтрация	100,0	94,4	100,0	34,5	82,4	50,0
Очаговая полиморфно-клеточная инфильтрация	–	5,6	–	34,5	17,6	14,7
Отёк стромы	55,6	55,6	100,0	35,0	64,7	32,4



*Рис. 58.* Динамика клеточного состава воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка на фоне лазеротерапии. ЛИ – лимфоидная инфильтрация (Зырянов Б.Н. и др., 1998)

слизистой оболочке желудка, которому в последнее время отводится большая роль в обеспечении нормальной регенерации тканей.

Моторная деятельность желудка нормализовалась после лечения во всех группах. Ритм сокращений становился более правильным, исчезали признаки «раздражённого» желудка. В 78% случаев произошло увеличение амплитуды сокращений, однако достоверных различий изменения параметров, определяющих моторную функцию желудка, по группам не получено.

При анализе динамики активности антиоксидантных ферментов в слизистой оболочке желудка у оперированных больных до и после лечения выявлено, что при медикаментозной терапии изменения активности каталазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы были незначительны, разнонаправленны и не зависели от фоновых показателей.

В группе ЛТ и комплексной коррекции можно распределить пациентов на три подгруппы по характеру реагирования ферментов на лечебный фактор.

В первой подгруппе, при исходно сниженных показателях АОЗ, происходило достоверное повышение активности ферментов. Ремиссия у этих больных наступала более быстро и эффект прослеживался до года. Во второй подгруппе до лечения активность ферментов была повышена и в процессе лечения отмечено достоверное снижение активности всех изучаемых ферментов. Хороший клинический результат получен у 75% больных в этой подгруппе, и у 25% имело место частичное улучшение, сохраняющееся в течение года.

Третью подгруппу составили пациенты, у которых отмечено снижение активности одних ферментов и повышение других в процессе лечения. Разбалансировка в системе АОЗ находила своё клиническое проявление. В этой подгруппе получены худшие результаты, преобладали пациенты с атрофическим гастритом и некорректируемыми патологическими рефлюксами. Видимо, применяемых лечебных факторов при дисбалансе в системе ферментативного звена АОЗ недостаточно для достижения хорошего клинического эффекта.

Применение эндоскопической ЛТ в раннем послеоперационном периоде предотвращает развитие атрофии слизистой, поэтому для профилактики морфологических изменений в желудочном эпителии проведение восстановительного лечения необходимо начинать в сроки 2–3 нед. после операции. Положительный эффект по данным морфологического исследования наиболее выражен в первые 6 мес. после лечения и сохраняется до 12 мес. [Вусик М.В., 2004].

Лазерное освечивание оказывает влияние на процессы гликозилирования при биосинтезе молекулы гликопротеина в надэпителиальном слизистом слое, приближая парциальный состав структурных моносахаров к норме. Отмечено достоверное увеличение содержания терминальных моносахаров: фукозы с  $1,76 \pm 0,60$  до  $2,25 \pm 0,53$  мМоль/л и ацетилнейраминовой кислоты с  $0,09 \pm 0,01$  до  $0,12 \pm 0,03$  мМоль/л, что является показателем восстановления защитных свойств слизи. Для оценки эффективности влияния разных способов терапии на биосинтез полимеризованных гликопротеинов (ГП) был изучен парциальный состав отдельных моносахаров в молекуле полимеризованных ГП (рис. 59). На диаграмме видно, что парциальный состав отдельных моносахаров структурных ГП после медикаментозного лечения практически не отличается от исходного, а парциальный состав отдельных моносахаров после лазерной терапии приближается к нормальным значениям [Вусик М.В., 2004].

Использование методики эндоскопической ЛТ в позднем послеоперационном периоде после субтотальной дистальной резекции желудка снижает частоту встречаемости анастомозита и гастрита культуры на 48,9 и 42,78% соответственно. Терапевтический эффект сохранялся в течение 6 мес. как следствие стабилизации предшествующих морфологических дегенеративных изменений слизистой оболочки, уменьшения дистрофических изменений эпителиоцитов нормализацией функции слизиобразующих клеток и стиханием воспалительных процессов под влиянием НИЛИ. По морфологическим данным, НИЛИ жёлто-зелёного спектра ускоряет созревание грануляционной ткани

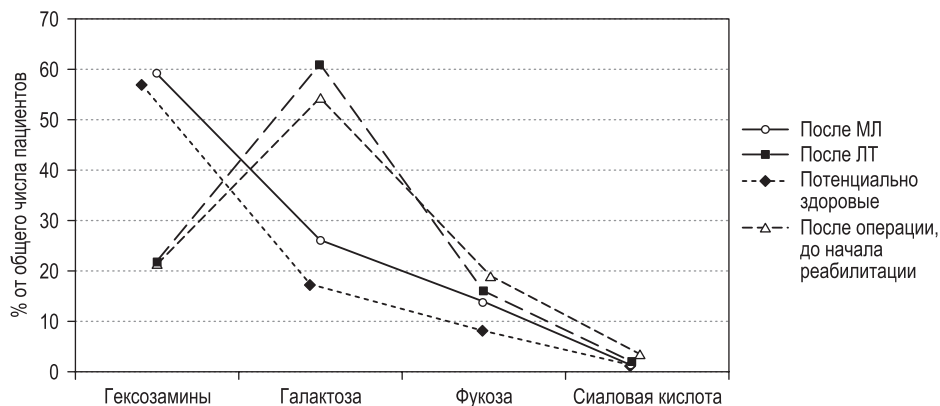


Рис. 59. Изменение парциального состава отдельных моносахаридов в полимеризованных гликопротеинах после разных способов реабилитации больных раком желудка (Вусик М.В., 2004)

с формированием нежного рубца, повышает адаптацию слизистой оболочки анастомоза к новым условиям жизнедеятельности, является профилактикой возникновения рубцового стеноза анастомоза. Разработанная эндоскопическая методика лечения рубцовых стенозов пищеводно-кишечных анастомозов с применением ЛТ позволяет ликвидировать сформировавшийся стеноз, предотвратить повторное стенозирование и достигнуть положительных результатов в отдалённом периоде после курса лечения в 94% случаев. Показанием для проведения методики являются стенозы анастомозов II–IV степени. Исследование качества жизни больных раком желудка в различные сроки после радикальных операций позволяет более точно оценить изменения в состоянии здоровья. Качество жизни пациентов зависит от объёма оперативного вмешательства и метода восстановительного лечения. Использование ЛТ в комплексе реабилитационных мероприятий позволяет достичь повышения показателей по симптоматическим шкалам качества жизни в первый год после операции, что повышает «общий статус здоровья» с 67 до 87,1 балла [Вусик М.В., 2004; Вусик М.В. и др., 2009].

В раннем послеоперационном периоде 44 пациентам была проведена местная восстановительная терапия с помощью эндоскопической аппаратуры и лазера на парах меди. В те же сроки 34 пациентам проведена местная медикаментозная терапия, включающая обволакивающие и анальгезирующие средства. Проводилось эндоскопическое исследование и морфологический анализ биопсийных препаратов из зоны желудочно-кишечного анастомоза и слизистой оставшейся части желудка. Анализ полученных результатов показал, что медикаментозная терапия на короткий промежуток времени купирует воспалительный процесс слизистых оболочек желудка и зоны анастомоза, но не предотвращает развития и прогрессирования атрофических процессов



в оперированном желудке. Эндоскопическая лазеротерапия не только стабилизирует эпителиальный покров и значительно снижает воспалительный процесс в строме, но и замедляет процессы перестройки слизистой оболочки, что проявляется в отсутствии атрофических процессов в течение 1 года [Вусик М.В. и др., 2006].

Таким образом, способ реабилитации больных после радикальных операций по поводу рака желудка с использованием импульсного НИЛИ зелёно-жёлтого спектра в комплексе с медикаментозным лечением позволяет эффективно бороться с выраженными пострезекционными нарушениями. Эндоскопическая ЛТ может проводиться многократно в амбулаторных условиях, позволяет быстро ликвидировать болевые ощущения и обусловленную ими дисфагию. При наличии анемии и гипопротеинемии, диспептических проявлениях необходимо комплексное лечение в условиях стационара ежегодно, так как затем наступает возврат клинических проявлений пострезекционных нарушений. Поскольку случаев смерти пациентов от рецидива заболевания в течение 5 лет в группах, где применялась ЛТ, не было выявлено, можно говорить об отсутствии нежелательных, стимулирующих опухолевый процесс эффектах этого метода лечения [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Больше всего публикаций посвящено внутривенному лазерному освещению крови как основному методу лазерной терапии, используемому при лечении больных раком желудка.

С целью улучшения иммунного статуса больных в комплексе мероприятий по предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации больных раком желудка В.Н. Кошелев и В.Н. Плохов (1995) применяли ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, непрерывный режим, мощность 2 мВт, экспозиция 40–50 мин). Курс лазерной терапии состоял из 8 процедур: 6 – до операции и 2 – после (на 3-й и 7-й день). Процедуры были проведены у 85 больных раком желудка (37 женщин и 48 мужчин в возрасте от 30 до 72 лет), оперированных в клинике радикально. Позже основная группа исследования была расширена до 93 больных [Плохов В.Н., 1996; Плохов В.Н., Вануйтс Е.А., 1995]. Группы сравнения составили 97 больных, радикально оперированных без применения ВЛОК. Характер оперативных вмешательств, возрастной состав 1-й и 2-й групп был примерно одинаков.

Отмечено стимулирующее влияние ВЛОК на показатели иммунитета, которое проявлялось в повышении числа иммунокомпетентных клеток, особенно Т-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), уровень которых в исследуемой группе вырос на 32%. Выявить достоверные колебания IgM не удалось. Уровень IgA и IgG был снижен в обеих группах, в процессе лечения отмечено повышение уровня IgA ( $p < 0,05$ ). Послеоперационный период у большинства больных, получавших ВЛОК, протекал гладко, осложнения наблюдали только у 5 больных (6%), летальных исходов не было. В группе сравнения осложнения воспалительной природы наблюдались чаще и составили 16%, послеоперационная летальность – 3%. Коэффициент тяжести оперативных вмешательств был примерно

одинаковым в обеих группах. Таким образом, ВЛОК в пред- и послеоперационном периодах лечения больных раком желудка повышает защитные силы организма, что способствует снижению числа послеоперационных осложнений и летальности [Кошелев В.Н., Плохов В.Н., 1995; Плохов В.Н., Вануйтс Е.А., 1995]. Отдалённые результаты хирургического лечения больных раком желудка с использованием ЛТ существенно не отличались от показателей в группе сравнения, так, 5-летняя выживаемость в группе сравнения составила 21,1%, в группе с применением ВЛОК – 25,4% [Плохов В.Н., 1996].

Наличие разнообразных гомеостатических нарушений, сопровождающих (или являющихся необходимым условием) возникновение злокачественного процесса, является тем благоприятным фоном, который создаёт необходимые условия для развития цепи расстройств механизма регуляции процессов клеточной пролиферации в послеоперационном периоде и появления рецидивной опухоли или метастатических очагов. В этой связи исследования расстройств в различных системах гомеостаза представляются чрезвычайно актуальными, так как открывают новые возможности для поиска путей и средств воздействия на указанные нарушения, следовательно, и на течение опухолевого процесса [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. При этом осуществление целенаправленной коррекции гомеостатического дисбаланса может рассматриваться как патогенетически обоснованный вариант неспецифической профилактики развития рецидива и метастазирования. Значительный интерес в плане оказания всеобъемлющего неспецифического влияния на организм представляет метод лазерной терапии.

В работе А.С. Анкудиновой (2001) впервые проведена комплексная оценка состояния гомеостатического баланса (по данным исследования систем иммунитета, гемостаза и фибринолиза, липидного обмена, микроэлементного состава крови и показателей функции печени и почек у здоровых лиц и больных местно-распространённым раком желудка. Результаты исследований свидетельствуют о наличии у онкологических больных выраженных гомеостатических расстройств, проявляющихся развитием состояния иммунодефицита, гиперкоагуляционного сдвига, нарушения жирового обмена и микроэлементного состава крови, а также снижением функциональной активности печени и почек. Выявленные патологические сдвиги имеют тенденцию к нарастанию под воздействием радикального хирургического лечения и послеоперационного курса ХТ. Исследована возможность использования ВЛОК-635 для коррекции гомеостатического дисбаланса и доказана высокая эффективность сочетанного применения ЛТ и фармпрепаратов у больных раком желудка для улучшения непосредственных результатов лечения. Предложен метод комбинированного лечения больных со злокачественными новообразованиями, как средство профилактики опухолевой прогрессии, позволяющего целенаправленно корректировать гомеостатические нарушения вследствие развития опухолевого процесса.

При использовании ВЛОК в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка уже через 2 нед. после операции наблюдается повышение резистентности организма за счёт достоверного увеличения содержания Т-лимфоцитов в 2 раза, Т-хелперов – на 43%, а также гуморального звена иммунитета в виде возрастания уровня IgM и IgG на 28 и 16,5% соответственно по сравнению с исходными данными. Лазерная терапия через 2 недели послеоперационного периода позволяет нормализовать коагулирующие свойства крови, функции почек, содержание гемоглобина,  $Ca^{2+}$ , железа и вызывает достоверное снижение в крови концентрации триглицеридов на 42,1%, повышение холестерина на 24,1% по сравнению с дооперационными данными. В раннем послеоперационном периоде происходит стимуляция специфической резистентности как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы. Содержание лимфоцитов достоверно повышается более чем в 3 раза, Т-хелперов в – 1,8 раза, нормальных киллеров на 44,6%, отношения Тх/Тс в 1,6 раза по сравнению с дооперационными показателями. Достигается коррекция гемостатических нарушений в сторону нормализации реологических свойств крови; липидного перераспределения в виде восстановления в крови баланса холестерина и триглицеридов; нормализация концентрации ионов кальция и железа, функциональных показателей почек [Анкудинова С.А., 2001; Камарли З.П. и др., 1998]. В целом подключение лазерной терапии к комплексному лечению больных раком желудка оказывает благоприятное воздействие на систему гемопоза, иммунные показатели, вызывает повышение уровня в крови гемоглобина, эритроцитов, лимфоцитов, стимуляцию клеточного и гуморального иммунитета, причём этот процесс носит долговременный характер [Камарли З.П. и др., 1998]. ВЛОК оказывает существенное воздействие на показатели эритрона и уровень эндогенной интоксикации. У больных раком желудочно-кишечного тракта, которые в предоперационном периоде получают лазерную терапию, значительно снижаются число осложнений и послеоперационная летальность [Карабанов Г.Н., 2000; Карабанов Г.Н. и др., 1998, 2001]. В табл. 75 представлены изменения некоторых лабораторных показателей, наблюдаемых у больных в процессе лечения [Огий И.И., 1998].

Результаты более детальных исследований, в которых принимали участие 271 пациент с раком желудка (42 получали ВЛОК), представлены в табл. 76–80 [Ганцев К.Ш., Огий И.И., 2005].

Изучение состояния микроциркуляторного русла и реологических свойств крови у 348 больных раком желудочно-кишечного тракта (227 больных раком желудка и 121 больной раком толстой кишки) выявило увеличение вязкости крови и плазмы, степени агрегации эритроцитов и снижение деформируемости последних при том и другом заболевании. Эти изменения происходят на фоне гипо- и диспротеинемии, гиперкоагуляции, эндотоксикоза, возрастания объёма эритроцитов и уменьшения в них концентрации гемоглобина. Капилляроскопическая картина соответствовала выраженным расстройствам микроциркуляции, что определяло повышение периферического сосудистого

**Динамика некоторых лабораторных показателей, влияющих на микроциркуляцию на фоне медикаментозной терапии и ВЛОК у больных раком желудка ( $M \pm m$ ) (Огий И.И., 1998)**

Показатели	До лечения (n = 227)	После МТ (n = 24)	После ВЛОК (n = 42)	
Общее число капилляров в поле зрения	18,5 ± 1,3	26,4 ± 1,5***	22,1 ± 1,2*	
Капилляры с прерывистым кровотоком	1,4 ± 0,2	0,9 ± 0,2*	0,6 ± 0,04***	
Капилляры с быстрым кровотоком	6,1 ± 0,7	12,2 ± 0,7***	11,8 ± 0,8**	
ГИИ, усл. ед.	16,84 ± 0,44	12,8 ± 1,1**	14,5 ± 0,71*	
Фибриноген, г/л	5,1 ± 0,098	4,18 ± 0,3**	4,48 ± 0,18**	
Вязкость крови, м/с <sup>2</sup> 10 <sup>-6</sup>	4,6 ± 0,08	3,87 ± 0,217**	4,46 ± 0,156	
Вязкость плазмы, м/с <sup>2</sup> 10 <sup>-6</sup>	1,69 ± 0,0215	1,43 ± 0,035***	1,48 ± 0,035**	
Приведённая вязкость, сПз	5,25 ± 0,158	4,80 ± 0,171*	4,81 ± 0,1065*	
Вязкость крови при скоростях сдвига	5 с <sup>-1</sup> сПз	15,88 ± 0,534	13,58 ± 0,73*	15,34 ± 0,575
	25 с <sup>-1</sup> сПз	7,15 ± 0,22	6,3 ± 0,26*	6,97 ± 0,20
	100 с <sup>-1</sup> сПз	3,8 ± 0,116	3,4 ± 0,156*	3,683 ± 0,15
	150 с <sup>-1</sup> сПз	3,185 ± 0,078	2,87 ± 0,127*	3,121 ± 0,12
Средний диаметр циркулирующих агрегатов, мкм	18,53 ± 9,7	17,5 ± 1,1	16,1 ± 0,99*	
Деформируемость эритроцитов (ИФ), усл. ед.	для 0,5 мл	8,73 ± 1,35	4,17 ± 0,82*	4,0 ± 0,96**
	для 1 мл	14,33 ± 1,75	6,21 ± 1,02**	8,1 ± 2,57*
Ригидность эритроцитов, усл. ед.	1,103 ± 0,0148	1,023 ± 0,0294*	1,04 ± 0,018**	

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

сопротивления. Лазерное освечивание крови позволяет значительно улучшить микроциркуляцию, снизить уровень эндотоксикоза и тем самым уменьшить число послеоперационных осложнений [Карабанов Г.Н. и др., 1998, 2001].

Сообщается о хороших результатах комбинированного применения лазерной (511 и 578 нм) и КВЧ-терапии (5,6 и 7,1 мм) у больных, оперированных по поводу рака желудка. Наиболее успешным было лечение диспептического синдрома. Хорошо поддавался лечению демпинг-синдром I–II степени тяжести. У 82% больных наблюдалось сокращение увеличенной в размерах печени и восстановление её функциональной способности. По данным реографии печени, зарегистрировано повышение систологического показателя в среднем по группе с 0,2 до 0,6 [Кучерова Т.Я., Евтушенко В.А., 1999].

Наиболее наглядны изменения показателей аминотрансфераз. Исходно повышенная аланиновая аминотрансфераза снизилась в среднем по группе с 2,206 до 0,86 ммоль/л ( $p > 0,05$ ), аспарагиновая – с 1,9 до 0,7 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Щелочная фосфатаза изменялась в пределах с 213,4 до 81,0 Е/л. В 25% случаев удалось провести коррекцию нарушенной функции поджелудочной железы – после курса физиотерапии произошло уменьшение амилазы в крови с 57 до 22 /л в час [Ганцев К.Ш., Огий И.И., 2005].

Таблица 76

**Динамика реологических свойств крови у больных раком желудка на фоне ВЛОК (M ± m)**

Показатели		Больные раком желудка. Контрольная группа (n = 227)	После ВЛОК. Основная группа (n = 42)
Кинематическая вязкость крови, мм <sup>2</sup> /с		4,68 ± 0,08**	4,46 ± 0,156
Кинематическая вязкость плазмы, мм <sup>2</sup> /с		1,69 ± 0,02	1,48 ± 0,035**
Динамическая вязкость крови при скоростях сдвига	5 с <sup>-1</sup> сПз	18,88 ± 0,53**	18,88 ± 0,53**
	25 с <sup>-1</sup> сПз	7,152 ± 0,22**	7,152 ± 0,22**
	100 с <sup>-1</sup> сПз	3,87 ± 0,116	3,87 ± 0,116
	150 с <sup>-1</sup> сПз	3,185 ± 0,075	3,185 ± 0,075
Приведённая вязкость, сПз		5,25 ± 0,58***	5,25 ± 0,58***
Коэффициент агрегации, дин/см <sup>2</sup> 10 <sup>-6</sup>		0,465 ± 0,042**	0,465 ± 0,042**
СДЦА, мкм		18,53 ± 0,72***	18,53 ± 0,72***
Индекс агрегации эритроцитов, усл. ед.		5,24 ± 0,146***	5,24 ± 0,146***
Деформируемость эритроцитов (ИФ), усл. ед.	для 0,5 мл	8,73 ± 1,35***	4,00 ± 0,96**
	для 1 мл	14,33 ± 1,75***	8,10 ± 2,77**
Ригидность эритроцитов, усл. ед.		1,103 ± 0,015***	1,04 ± 0,018**

*Примечание.* Больные сравниваются со здоровыми лицами. Здесь и в табл. 77–80: \*\*\* – p ≤ 0,001; \*\* – p ≤ 0,01; \* – p ≤ 0,05.

Таблица 77

**Динамика парареологических показателей у больных раком желудка на фоне ВЛОК (M ± m)**

Показатели	До ВЛОК (n = 227)	После ВЛОК (n = 42)
Число эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	3,866 ± 0,076	3,756 ± 0,087
Гематокрит, л/л	0,43 ± 0,015	0,44 ± 0,012
Гемоглобин, г/л	118,3 ± 2,2	113,7 ± 3,7
Цветной показатель, усл. ед.	0,85 ± 0,016	0,865 ± 0,017
Средний объём эритроцитов, мкм <sup>3</sup>	112,6 ± 1,87	115,67 ± 1,67
Среднее содержание Hb в эритроцитах, %	26,9 ± 0,39	26,0 ± 0,52
СОЭ, мм/ч	26,3 ± 2,25	26,92 ± 2,64
Фибриноген, г/л	5,1 ± 0,10	4,48 ± 0,18**
РКФМ, усл. ед.	0,596 ± 0,009	0,553 ± 0,019*
Гемостазиологический индекс, усл. ед.	3,38 ± 0,18	2,85 ± 0,182*
Спонтанный фибринолиз, %	10,4 ± 0,77	9,47 ± 0,96
Фибринолитическая активность, мин	158,6 ± 6,1	154,0 ± 10,5
Дефицит ОЦК, мл	1432 ± 43,5	961 ± 104,0**

*Примечание.* РКФМ – растворимый комплекс фибрин-мономера.

Таблица 78

**Динамика данных капилляроскопической картины на фоне ВЛОК (M ± m)**

Показатели	Норма	До ВЛОК (n = 88)	После ВЛОК (n = 42)
Общее число капилляров в поле зрения	18,3 ± 1,3*	23,0 ± 1,5	22,4 ± 1,2*
Капилляры с быстрым кровотоком	12,8 ± 0,9	6,1 ± 0,7***	11,8 ± 0,8**
Капилляры с медленным кровотоком	9,0 ± 0,6	9,7 ± 0,4	8,7 ± 0,4
Стаз	1,2 ± 0,1	2,1 ± 0,3**	1,0 ± 0,4*
Капилляры с изменённой формой	3,1 ± 0,04	2,2 ± 0,5	3,9 ± 0,6*
Прерывистый кровоток	0,5 ± 0,04***	1,4 ± 0,20	0,6 ± 0,04***

Таблица 79

**Динамика показателей интегральной реографии на фоне ВЛОК (M ± m)**

Показатели	До ВЛОК (n = 93)	После ВЛОК (n = 42)
Частота сердечных сокращений в 1 мин	70,55 ± 1,03	72,2 ± 2,20
Среднединамическое АД, мм рт. ст.	93,4 ± 1,4	94,7 ± 2,1
Минутный объём кровообращения (МОК), л	9,8 ± 1,50	8,1 ± 0,52
Ударный объём, мл	102,6 ± 3,8	106 ± 5,0
Сердечный индекс, л/м <sup>2</sup>	5,9 ± 0,76	4,9 ± 0,30
ОПСС, дин·с/см <sup>-5</sup>	1432 ± 44,5	998 ± 55,9***
Коэффициент интегральной точности (КИТ), %	70,33 ± 0,64	66,0 ± 1,33*

*Примечание.* ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.

Таблица 80

**Динамика показателей эндотоксикоза у больных раком желудка на фоне применения ВЛОК (M ± m)**

Показатели	До ВЛОК. Контрольная группа (n = 227)	После ВЛОК. Основная группа (n = 42)
Мочевина, ммоль/л	5,8 ± 0,25	5,126 ± 0,22
Билирубин, ммоль/л	11,89 ± 0,79	9,47 ± 0,59*
АЛТ, мкат/л	0,56 ± 0,08	0,367 ± 0,03**
АСТ, мкат/л	0,435 ± 0,05	0,367 ± 0,06
Тимоловая проба, усл. ед.	1,936 ± 0,24	1,81 ± 0,22
ГИИ, усл. ед.	16,84 ± 0,44	14,5 ± 0,71*
ЛИИ, усл. ед.	2,23 ± 0,18	1,42 ± 0,199***

*Примечание.* АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартат-аминотрансфераза; ГИИ – гематологический индекс интоксикации; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

До лечения отклонение от нормы значений иммунологических показателей было у подавляющего большинства пациентов. Так, снижение уровня Т-лимфоцитов отмечено у 30%, В-лимфоцитов – у 18%, иммуноглобулинов А, G, М – у 42, 23, 16% соответственно. Активность лизоцима была снижена у 17% больных. После курса физиотерапии у части больных нормализовались иммунологические показатели: Т-лимфоциты в 70% случаев, В-лимфоциты – в 50%, иммуноглобулины А – в 60%, G – в 83%, М – в 16%. Восстановить активность лизоцима удалось лишь у 9% больных.

Хорошо поддавались коррекции нарушения электролитного обмена, которые определялись у оперированных больных. Недостаток  $\text{Ca}^{2+}$  был у 61% и  $\text{K}^{+}$  – у 20% пациентов, после лечения показатели  $\text{Ca}^{2+}$  нормализовались у 83% и  $\text{K}^{+}$  – у 99,8% пациентов.

Труднее приходилось с такими пострезекционными нарушениями, как анастомозит, рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит. В результате 5–10 процедур лазерной терапии восстанавливалась замыкательная функция анастомоза, что предотвращало у 87% больных патологические рефлюксы и способствовало восстановлению нормальной моторики оставшейся части желудка. По данным электрогастрографии, имелась тенденция к нормализации двигательной функции при гиперкинезе с 31 до 10% и при гипокинезе – с 21 до 3% случаев.

Уровень кислотообразования оставшейся части желудка менялся, по данным рН-метрии, в среднем с  $7,2 \pm 0,14$  до  $6,6 \pm 0,10$  ед. Сдвиг в кислую сторону способствовал увеличению уровня образования пепсина в желудочном соке с  $0,40 \pm 0,02$  до  $0,78 \pm 0,07$  г%. У 90% больных улучшение секреторной и моторной деятельности оставшейся части желудка проходило параллельно с ослаблением клинической симптоматики пострезекционных нарушений.

При анализе отдалённых результатов, сроков безрецидивного периода и 3, 5 и 10-летней выживаемости не обнаружено снижения этих показателей у больных, получавших физиотерапию, по сравнению с контрольной группой, проходившей медикаментозную коррекцию по поводу пострезекционных расстройств, что даёт основание говорить об отсутствии стимулирующего влияния применяемых физиотерапевтических факторов (ММ-волны и НИЛИ) на рост опухоли и метастазирование [Кучерова Т.Я., Евтушенко В.А., 1999].

В НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского в отделении трансплантации печени в 2004–2008 гг. наблюдали 40 больных после операции расширенной резекции печени по поводу метастазов рака оперирующий хирург и анестезиолог. В основную и контрольную группы входили по 20 больных. Больные основной группы кроме медикаментозной терапии с первых суток нахождения в реанимации после проведения расширенной резекции печени получали физиотерапевтические процедуры: освечивание НИЛИ по меридианам лёгких и переднесрединному меридиану на фоне мезодиэнцефальной модуляции (МДМ). Больные контрольной группы получали только общепринятую медикаментозную терапию без включения физиотерапевтических



процедур. По возрасту, полу, сопутствующей патологии больные обеих групп были сопоставимы [Гойденко В.С. и др., 2009, 2009<sup>(1)</sup>].

Для проведения МДМ-терапии использовали аппарат российского производства, электроды располагали контактно по лобно-затылочной методике, частота следования импульсов  $80 \pm 1$  Гц, сила тока 0,1–6 мА. На курс 3–7 процедур, длительность одной составляла 5–20 мин. Лазерное воздействие осуществляли импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 6–7 Вт), длительность одной процедуры 3–5 мин, на курс 3–7 процедур, в зависимости от состояния больного и объема оперативного лечения.

Из показателей гомеостаза определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс нейтрофильного сдвига (ИНС), взаимоотношение количества лейкоцитов и температуры тела, изучали показатели, характеризующие адаптацию организма в ответ на хирургическое лечение. Проводили нейропсихологическое исследование с помощью применения шкалы самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина для определения уровня личностной тревожности, тест Люшера, тест Шульце с использованием стандартизированных таблиц [Психологические тесты, 1999].

Все больные физиотерапевтические процедуры переносили хорошо, осложнений не отмечено. Из специфических ощущений наблюдали следующее: чувство успокоения наступало у 20 (100%) больных, лёгкое дремотное состояние – у 18 (90%), из них у 5 (25%) больных оно перешло в поверхностный сон, анальгетический эффект – у 18 (90%).

У больных основной группы на 5-е сутки ЛИИ был ниже, чем в контрольной группе, на 2,735 ед., а на 7-е сутки – на 3,82 ед. ИНС у больных основной группы на 7-е сутки соответствовал нормальным показателям (0,06 ед.), в то время как в контрольной группе он оставался выше нормальных значений на 0,057 ед. В основной группе уровень лейкоцитов крови к 7-м суткам приближался к верхней границе нормы и составлял 7,95 ед., в контрольной группе он превышал верхнюю границу нормы и составлял 10,086 ед. при нормальных показателях температуры тела в обеих группах.

Реакция адаптации была снижена в обеих группах, однако в основной группе всё же отмечали перевес в позитивную сторону по сравнению с группой контроля на протяжении всего периода наблюдения; к 5-му дню – на 2,5%, а на 7-й день – на 7,7%. Это свидетельствует о большей эффективности лечения у больных основной группы. При исследовании психоэмоционального статуса в 1-й день после операции у больных обеих групп наблюдали повышенный уровень реактивной тревожности. В основной группе он постепенно снижался к 5-му дню проведения комплексной терапии, а к 7-му дню приближался к нормальным показателям. У больных контрольной группы подобной положительной динамики реактивной тревожности не выявлено, она оставалась выше показателей основной группы. Утомление и инертность ассоциативных процессов у больных контрольной группы снижались к 7-м суткам, в то время как у больных основной группы данные показатели имели тенденцию к нор-

мализации уже на 5-е сутки после операции. Исследование динамики показателей, сведённых в таблицы Шульте, показало, что время прохождения теста достоверно уменьшалось у больных основной группы на 30%. У больных контрольной группы время поиска чисел по таблицам Шульте было замедленным. У больных основной группы возростала психическая устойчивость к выполнению задания, определяемого по индексу психической устойчивости, и к 5–7-му послеоперационному дню достигала нормальных значений.

Таким образом, включение лазерной и МДМ-терапии в комплексную терапию раннего послеоперационного периода после проведения операции гемигепатэктомий ведёт к снижению уровня интоксикации, положительной динамике реакции адаптации, восстановлению нейроэмоционального статуса, что является положительным моментом при рассмотрении эффективности проводимой комплексной терапии [Гойденко В.С. и др., 2009, 2009<sup>(1)</sup>].

### ***Частные методики лазерной терапии***

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

Дополнительно к ВЛОК местное освечивание проекции локализации опухоли (табл. 6) импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс до 10–12 ежедневных процедур; воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9), до 5 процедур.

В качестве профилактики 1–2 процедуры ВЛОК-635 и/или ЛУФОК® и/или 1–2 процедуры в области проекции локализации опухоли. На раннем этапе реабилитации рекомендуется по возможности задействовать все методы, на курс 10–12 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации дополнительно освечивать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 81, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком желудка**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–

Окончание табл. 81

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак пищевода и кишечника

В отличие от рака желудка заболеваемость раком пищевода неуклонно растёт [Злокачественные новообразования в России..., 2019].

Основным методом лечения больных раком прямой кишки является хирургическое вмешательство. С целью улучшения локального контроля заболевания рекомендуется проводить предоперационную лучевую или химиолучевую терапию всем больным со следующими стадиями рака прямой кишки: (с<sub>Т<sub>любое</sub></sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub> рак ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки, с<sub>Т<sub>2-4</sub></sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> рак нижеампулярного отдела прямой кишки, с<sub>Т<sub>3с-4</sub></sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> рак среднеампулярного отдела прямой кишки, с<sub>Т<sub>любое</sub></sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub>, с<sub>Т<sub>4б</sub></sub>N<sub>0-2</sub>M<sub>0</sub> рак верхнеампулярного отдела прямой кишки). При исходно нерезектабельном раке прямой кишки (Т<sub>4б</sub>-N<sub>0-2</sub>M<sub>0</sub>) с целью достижения максимальной регрессии опухоли рекомендуется проведение мелкофракционной дистанционной конформной лучевой терапии в комбинации с химиотерапией фторпиримидинами и последующей повторной оценкой резектабельности в условиях специализированных учреждений [Рак прямой кишки, 2019].

В клинических рекомендациях присутствуют и разные этапы реабилитации больных с основным упором на ЛФК, как принято «там», а также «пререабилитация» (правильно – профилактика) с целью снижения риска осложнений лечения, что включает в себя ЛФК, психологическую и нутритивную поддержку, информирование больных (все ссылки на зарубежные работы). Для профилактики лучевого дерматита у больных раком прямой кишки «рекомен-

дуются рассмотреть» применение низкоинтенсивной лазеротерапии, 3 дня в неделю, через 3 дня после начала лучевой терапии [Рак прямой кишки, 2019], при этом ссылка даётся на зарубежную публикацию, хотя основные исследования по применению лазерной терапии проведены именно в России. Про абсурдность попыток заменить физиотерапию ЛФК, нужной и важной составляющей лечения, но являющейся лишь ничтожно малой частью большого научного и клинического направления, мы уже говорили выше.

Аналогичны подходы к лечению больных раком пищевода (не будем цитировать), хотя раздел «Реабилитация» изложен ещё менее выразительно [Рак пищевода, 2017].

Приводим примеры исследований, демонстрирующих высокую эффективность лазерной терапии на всех этапах лечения, при том что использовались далеко не самые эффективные аппараты и методики.

Так, ещё в 1984 г. в отделении пищеводной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена было оперировано 318 больных раком внутригрудного отдела пищевода. Гнойные послеоперационные осложнения возникли у 64 (20,1%) оперированных больных, у 52 из них освечивали НИЛИ (длина волны 633 нм, НР, мощность 5 мВт, ПМ 3,5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 5 мин) местно, непосредственно гнойные раны, ежедневно в течение 7–10 дней. Перед началом процедуры и в день её завершения проводили биопсию тканей гнойной раны для электронно-микроскопического исследования. Лазерное освечивание применяли в качестве дополнения к антибактериальной, дезинтоксикационной и общеукрепляющей терапии.

Большинство (78,8%) больных были старше 50 лет, с сопутствующими заболеваниями кардиореспираторной системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, пневмосклероз, хронический бронхит, эмфизема лёгких). Больным с I и II стадиями заболевания (21,2%) проводилось хирургическое лечение: субтотальная резекция и пластика пищевода изоперистальтическим стеблем из большой кривизны желудка с подкожным проведением трансплантата. В III стадии заболевания у больных после абдоминального этапа (первичная эзофагопластика антиперистальтическим стеблем из большой кривизны желудка или гастростомия) проводилась в плане комбинированного лечения дистанционная  $\gamma$ -терапия в суммарной очаговой дозе 40–45 Гр с последующей субтотальной резекцией пищевода.

Лазерная терапия проводилась в послеоперационном периоде по поводу нагноения подкожной клетчатки при несостоятельности швов внеполостного эзофагогастроанастомоза (ЭГА), частичном нагноении лапаротомной и торакотомной ран после субтотальной резекции пищевода, нагноении подкожной клетчатки передней грудной стенки при несостоятельности швов трансплантата после одномоментной резекции и пластики пищевода изоперистальтическим стеблем из большой кривизны желудка либо при эзофагопластике антиперистальтическим стеблем из большой кривизны желудка с подкожным расположением трансплантата.

Результаты лечения, основным из которых является значительное, на 9 дней, сокращение сроков нахождения пациентов в стационаре, представлены в табл. 82 [Мамонтов А.С. и др., 1986, 1991].

Таблица 82

**Результаты лечения гнойных осложнений у больных раком пищевода  
(Мамонтов А.С. и др., 1986, 1991)**

Характер осложнений	Местное применение антисептиков		Местное применение ЛТ	
	число больных	средний койко-день	число больных	средний койко-день
Несостоятельность швов внеполостного ЭГА, свищ, нагноение подкожной клетчатки шеи	24	33,4 ± 3,6	24	24,9 ± 2,7
Несостоятельность швов трансплантата, свищ, нагноение подкожной клетчатки передней грудной стенки	10	38,1 ± 4,2	10	23,1 ± 3,1
Нагноение лапаротомной раны	13	27,8 ± 2,9	13	18,6 ± 3,5
Нагноение торакотомной раны	5	32,8 ± 3,3	5	21,8 ± 2,8
Итого	52	33,2 ± 3,5	52	22,1 ± 3,0

У больных раком прямой кишки наблюдается выраженный иммунодефицит, к тому же оперативное вмешательство усугубляет состояние тяжелой вторичной иммунодепрессии, свойственной онкопроктологическим больным. Применение ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность 2 мВт, на курс 5 ежедневных процедур до операции и 2 – в послеоперационном периоде) является высокоэффективным и безопасным методом лечения, основу лечебного эффекта ЛТ составляет опосредованное действие на иммунный фон, повышение иммунорезистентности организма, ускорение регенеративно-репаративных процессов. Использование ВЛОК в комплексном лечении больных раком прямой кишки способствует уменьшению числа гнойно-септических осложнений и летальности [Темников Р.А., 2000].

В группе онкопроктологических больных, не получавших ЛТ, в послеоперационном периоде имело место более выраженное снижение уровня в крови всех изучаемых субпопуляций лимфоцитов: CD3, CD4, CD16, CD19, по сравнению с аналогичными показателями больных, получавших ВЛОК. При этом на фоне ЛТ достоверно падал уровень CD8-Т-лимфоцитов. Лазеротерапия у онкопроктологических больных стимулировала функциональную активность В-лимфоцитов, обеспечивая возрастание уровня в крови IgM и IgA. Одновременно возрастала метаболическая активность лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, усиление генерации в них свободных радикалов, на что указывало возрастание индекса хемилюминесценции лимфоцитов с ФГА и хемилюминесценции лейкоцитов со *St. aureus*. При этом количество воспалительных

осложнений в ближайшем послеоперационном периоде снизилось в 1,9 раза у больных на фоне ВЛОК [Темников Р.А., 2000].

С целью улучшения процесса заживления раны передней брюшной стенки у больных раком прямой кишки хорошие результаты демонстрируют эффективные методы коррекции показателей клеточного иммунитета: плазмаферез (ПА) и микрофилтрацию проводят до операции; ПА, УФОК и ВЛОК – после операции. Из всех больных, принявших участие в исследовании, только у одного возникло осложнение, что доказывает высокую эффективность применяемой методики [Павленко С.Г., 2000; Павленко С.Г. и др., 1997].

Лазерное освечивание тимуса у больных раком пищевода на хирургическом этапе лечения вызывает существенное (более чем в 2 раза) повышение общего уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов, т. е. значения приближаются к нормальным. Количество В-клеток нормализуется. Отмечена положительная динамика в содержании Т-супрессоров, IgA и IgG. Нормализация работы иммунной системы связана с изменением гормонов коры надпочечников (кортизол и др.). Сочетание резекции и пластики пищевода с предоперационной лазерной терапией позволило достичь удовлетворительных результатов в ближайшем послеоперационном периоде у 80% больных, снизить частоту гнойных осложнений на 19,5%, летальность – на 17,2% [Нурманов С.Р., 1992].

Освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра мощностью 10–30 мВт в нескольких вариантах (чрескожно на область тимуса, на опухоль ободочной и прямой кишки, а также в проекцию кровеносных сосудов) проводил А.З. Альмяшев (2005), продемонстрировав значительное уменьшение количества интра- и послеоперационных осложнений, лучевых эпителиитов и мукозитов у больных раком прямой кишки.

При опухолях органов гепатопанкреатобилиарной зоны А.В. Вахидов с соавт. (1994) в комплексном лечении наряду с антибактериальной терапией успешно применяли эндобилиарное ЛО ( $\lambda = 633$  нм, мощность 4–8 мВт, на курс 6–12 ежедневных процедур) для купирования явлений гнойного холангита, а также наружно импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм, мощность 5 Вт) с целью стимуляции репаративных процессов в печени и предотвращения печёночной недостаточности. Но, во-первых, эндобилиарная методика достаточно сложна для широкого её применения, во-вторых, наружного воздействия импульсным ИК НИЛИ вполне достаточно для достижения хороших результатов.

Анализ имеющихся клинических наблюдений показал достаточно высокую эффективность лазерной терапии в комплексном лечении поздних лучевых ректитов, что выражается в сокращении в 1,5–2 раза количества посещений и сроков лечения в амбулаторных и стационарных условиях, по сравнению с традиционными методами лечения. Использование ЛТ позволяет быстрее купировать воспалительную реакцию, ликвидировать застойные явления и отёк тканей прямой кишки, снизить проницаемость сосудистой стенки (исчезает кровоточивость слизистой оболочки), эффективно устраняет явления



тканевой гипоксии, стимулирует процессы клеточной пролиферации, ускоряя эпителизацию язв и эрозий [Животенко С.А., Ниязов Б.П., 1989].

Лазерную терапию проводили 68 больным поздними лучевыми ректитами, освечивая непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность 25 мВт) область поражения при помощи световода, вводимого через ректоскоп в прямую кишку. Экспозиция менялась в зависимости от фазы течения воспалительного процесса, снижая мощность по мере исчезновения болевого синдрома, купирования воспаления и уменьшения инфильтрации под язвенным дефектом во второй фазе. При большой мощности лучше осуществляется обезболивание, при меньшей – эффективнее активизируются процессы обмена и регенерации. Количество процедур, проводимых через день, и длительность лечения зависели от формы лучевого ректита. На первом этапе при катаральном ректите требовалось 2–3 процедуры; при эрозивно-десквамативном – 5–6; при язвенно-инфильтративном – 6–7. На втором этапе ЛТ потребовалось при катаральном ректите 7–9 процедур; при эрозивно-десквамативном – 10–12; при язвенно-инфильтративном – 16–20. Клиническое улучшение наступало при катаральном ректите через 7–10 дней; при эрозивно-десквамативном – через 12–16; при язвенно-инфильтративном – через 14–21. Продолжительность лечения в группе больных, получавших стандартное лечение, составила  $32,7 \pm 3,3$ ;  $45,2 \pm 4,5$ ;  $70,5 \pm 13,4$  дня, при катаральном, эрозивно-десквамативном и язвенно-инфильтративном ректите соответственно. Аналогичные периоды в основной группе больных, получавших ЛТ, составили  $24,6 \pm 3,5$ ;  $32,5 \pm 3,7$ ;  $48,2 \pm 12,9$  дня [Животенко С.А., 1990]. Освечивание НИЛИ оказывает также положительное влияние на всасывательную способность прямой кишки у больных лучевыми ректитами [Животенко С.А., 1990; Животенко С.А., Федоров Ю.В., 1989].

Показано, что ЛТ является эффективным средством профилактики и лечения рефлюкс-эзофагитов после операций по поводу рака желудка и пищевода. Освечивание проводили непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, мощность 5 мВт, экспозиция 1 мин, на курс 6–10 процедур ежедневно) через биопсийный канал фиброэзофагоскопа с использованием специального световода [Крахмалёв С.Н., 1992].

При лечении 15 больных, радикально оперированных по поводу рака пищевода и желудка, с анастомозитами, эрозивно-язвенными рефлюкс-эзофагитами и пептическими язвами анастомозов, В.Н. Герасименко с соавт. (1984) отметили, что воздействие НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность 25–40 мВт на выходе волокна, проходящего через биопсийный канал фиброскопа) приводит к изменению течения раневого процесса. Начало эпителизации эрозивно-язвенных поверхностей наблюдается, как правило, после 3-й процедуры лазерной терапии, чему предшествовало кратковременное обострение воспалительного процесса в виде усиления гиперемии и кровоточивости слизистой оболочки вокруг эрозий и язв. При этом сами язвы и эрозии более чётко контурируются на фоне окружающей слизистой оболочки. Эти явления отмечали после

первых 1–2 процедур, затем с началом эпителизации отёчность и гиперемия слизистой оболочки быстро уменьшались, значительно снижалась контактная кровоточивость. У 2 больных с пептическими язвами анастомозов получена полная эпителизация язв. Из 13 больных с эрозивными рефлюкс-эзофагитами полная эпителизация эрозий достигнута у 11. При этом слизистая оболочка приобретает пятнистый вид вследствие чередования неизменённых участков стенки пищевода и более ярких зон, покрытых нежным эпителием на месте бывших эрозий. Количество процедур, необходимых для полного заживления эрозий, колебалось от 8 до 15. Делается вывод о перспективности направления и необходимости обработки оптимальных режимов лазерного воздействия.

Больные, получившие эффективное радикальное или условно радикальное комбинированное/комплексное лечение по поводу онкологического заболевания органов малого таза, в течение последующих лет проходят контрольные обследования в условиях специализированных отделений. Клинические проявления, связанные с проведением лучевой терапии и развитием радиационного/лучевого колита/проктита, приводят к расширению медико-экономического стандарта протокола обследования, привлечению смежных специалистов (колопроктологов, хирургов, гастроэнтерологов и др.). Радиационный гастроэнтерит и колит (K52.0 по МКБ-10), радиационный проктит (K62.7) в настоящий момент рассматриваются как отдельные нозологии, требуют особого подхода к лечению, специальной подготовки и клинического опыта врача. Исследование качества жизни также является необходимым условием для стандартизации методов лечения, экспертизы новых методов лечения и лекарственных средств, разработки прогностических моделей течения болезней, экономического обоснования методов лечения. Среди пациентов, получивших лучевую терапию по радикальной программе по поводу новообразований тазовой локализации, лучевой проктит – неизбежное негативное последствие лечения. Особенностью заболевания является рецидивирующее течение. Распространённость заболевания и разнообразие его клинических проявлений, неоднозначные объективные методы интерпретации результатов лечения хронического лучевого проктита и формирование новых подходов к субъективной оценке результатов лечения самим пациентом делают проблему актуальной [Лытасова Е.С., 2015, 2016].

Целью исследования была проверка эффективности комбинированного лечения 68 больных хроническим радиационным проктитом с применением ЛТ, которые методом независимой конвертной рандомизации были распределены на две группы – основную и контрольную. Лечение больных в обеих группах включало назначение щадящей диеты, базисную и посимптомную терапию. В основной группе лечение дополнялось лазерной терапией импульсным ИК НИЛИ (10–12 ежедневных процедур). Показано, что данный метод позволяет уменьшить количество пациентов с инфильтративно-язвенными проявлениями на 84,2% по сравнению с контрольной группой (31,3%;  $p < 0,05$ ) [Лытасова Е.С., 2016].

На основании сравнительного анализа результатов лечения 100 больных лучевым ректитом и лучевым циститом продемонстрирована эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 970 и 660 нм (ИК и красный спектры) в комплексной терапии поздних лучевых повреждений. Курс ЛТ (описание методики отсутствует, известно только, что ИК НИЛИ светили снаружи, красным светом воздействовали ректально через световод) состоял из 10 ежедневных процедур, интервал между курсами 3–4 мес. Показано, что ЛО в комплексной терапии больных лучевыми повреждениями прямой кишки и мочевого пузыря способствует купированию проявлений воспалительной реакции, возникающей в тканях прямой кишки и мочевого пузыря в ответ на действие ионизирующего излучения. Благоприятное влияние на выраженность клинических проявлений лучевого повреждения, в свою очередь, положительно сказывается на общем состоянии пациента и качестве его жизни в целом [Горчак Ю.Ю. и др., 2018].

Диссертационная работа С.Л. Зайцева (2000) посвящена изучению актуального вопроса современной онкологии – повышению эффективности комбинированного лечения больных раком пищевода и желудка с распространением на пищевод. На основании обследования и комбинированного лечения 178 больных раком пищевода и желудка с распространением на пищевод обоснована целесообразность и эффективность применения методики ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, непрерывный режим, мощность 6 мВт, экспозиция 30 мин, на курс 10 ежедневных процедур, 5 – до и 5 – после операции). Показано, что лазерная терапия способствует эффективной коррекции иммунологических показателей (содержание лимфоцитов, Т-лимфоцитов, чувствительность Т-лимфоцитов к тактивину), которые угнетаются вследствие предоперационной лучевой терапии и оперативного вмешательства, вызывает активацию лимфоидноклеточной инфильтрации как в карциноме, так и в окружающих её нормальных тканях и тем самым тормозит дальнейшее распространение опухолевого процесса. ВЛОК потенцирует воздействие ионизирующей радиации на опухоль, способствуя уменьшению объёма жизнеспособной опухолевой паренхимы в сравнении с «контролем» в 3,4 раза.

Непосредственным результатом иммунокорригирующего воздействия ВЛОК у больных раком пищевода и желудка с распространением на пищевод было снижение частоты гнойно-септических послеоперационных осложнений соответственно в 3,1 и 2,8 раза. Включение ВЛОК в комбинированное лечение больных раком пищевода статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшает послеоперационную летальность на 10% и повышает показатель 3-летнего выживания на 34%. Методика не требует значительных материальных затрат, нетравматична, практически не даёт осложнений и рекомендуется для широкого применения в предоперационном и послеоперационном периодах у больных раком пищевода и желудка с переходом на пищевод [Зайцев С.Л., 2000; Ганул В.Л. и др., 1999].

Материалом для работы Е.И. Семионкина (2012) послужили результаты обследования и лечения 408 больных колоректальным раком III–IV стадии, находившихся на стационарном лечении с 2001-го по 2009 г. в отделении колопроктологии Рязанской областной клинической больницы, которое является базовым отделением клиники факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». Мужчин было 190 (46,6%), женщин – 218 (53,4%). Возраст больных составлял от 25 до 82 лет. Средний возраст  $63,7 \pm 9,8$  года, старше 60 лет – 67,9% больных, 21,3% больных были трудоспособного возраста: женщины до 55 лет (37 чел., 9,1%) и мужчины до 60 лет (50 чел., 12,2%). Больных раком прямой кишки было 219 (мужчин – 109, женщин – 110); раком сигмы и ободочной кишки – 189 (мужчин – 89, женщин – 100).

Радикальных операций выполнено 262 (64,2%), паллиативных – 146 (35,8%). Резектабельность при раке прямой кишки составила 64,4%, при раке ободочной кишки – 64%. У большинства больных раком прямой кишки III стадии выполнены радикальные органосохраняющие операции – из 141 больного у 85 чел. (60,3%): передние резекции прямой кишки – 68, операции низведения сигмы и левого фланга – 14, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с манжеткой – 3. У больных раком прямой кишки IV стадии (78 чел.) выполнялись следующие операции: лапаротомия с выведением колостомы, как правило, сигмостомы выше опухоли – 54, резекция кишки типа Гартмана – 8, пробная лапаротомия – 8, паллиативная передняя резекция прямой кишки – 5, паллиативная БПЭ-1, вскрытие ракового парапроктита – 2. У больных раком сигмовидной и ободочной кишки III стадии операции выполнялись в зависимости от локализации опухоли. У 121 пациента выполнены: правосторонняя гемиколэктомия – 39, левосторонняя гемиколэктомия – 21, резекция поперечной ободочной кишки – 6, резекция сигмовидной кишки – 55. У больных раком сигмовидной и ободочной кишки IV стадии (68 чел.) выполнялись лапаротомия с выведением колостомы – 19, в запущенных случаях кишечной непроходимости – илеостомы – 3; обходные анастомозы – 22, пробные лапаротомии – 9; вскрытие паратуморозного абсцесса – 3; паллиативные резекции кишки – 9; резекции кишки типа операции Гартмана – 3 [Семионкин Е.И., 2012].

Больные были разделены на 2 группы:

**1 группа** (контрольная) – 303 пациента (136 мужчин и 167 женщин);

**2 группа** (основная) – 105 пациентов (51 мужчина и 54 женщины), которые помимо хирургического лечения получали лазеротерапию. По возрасту, соотношению мужчин и женщин, нозологии, характеру проводимых операций группы были сопоставимы.

В качестве источника импульсного ИК НИЛИ использовался аппарат «Мустанг». Лазеротерапия проводилась чрескожно на проекцию селезёнки после её ультразвуковой разметки; мощность 4 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 5 мин, всего на курс 10 процедур, 5 – до операции, последующие 5 – в раннем послеоперационном периоде [Семионкин Е.И., 2012].

Показано, что ЛТ положительно влияет на состояние общей неспецифической адаптации больных колоректальным раком, показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета, на сроки нормализации лабораторных показателей, а также увеличение после хирургического лечения годичной, 3- и 5-летней выживаемости у больных раком прямой и ободочной кишки III стадии (рис. 60) [Семионкин Е.И., 2012].

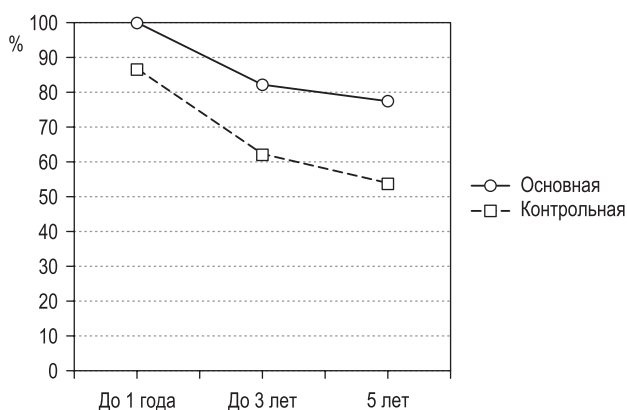


Рис. 60. Выживаемость больных раком прямой кишки III стадии (Семионкин Е.И., 2012)

Исследование показателей иммунитета у больных колоректальным раком выявило положительное воздействие НИЛИ на такие показатели иммунограммы, как процент фагоцитоза, уровень естественных киллеров NK CD16, иммуноглобулины класса А. Процент фагоцитоза при поступлении в контрольной и основной группах был ниже нормы и составлял  $65,4 \pm 2,0$  и  $65,1 \pm 1,1$  соответственно. На 21-е сутки после операции у больных контрольной группы он снизился до  $49,2 \pm 2,4$ , а у больных основной группы отмечалась тенденция повышения почти до нормы –  $71,4 \pm 1,0$ . Средний уровень естественных киллеров NK CD16, лишённых маркеров Т- и В-лимфоцитов до операции, составлял в контрольной и основной группах  $158 \pm 16$  и  $188 \pm 11$  соответственно. На 21-е сутки после операции в контрольной группе он составил  $169 \pm 18$ , а в основной группе достоверно повышался до  $261 \pm 15$ . Средний уровень IgA при поступлении в контрольной и основной группах составил  $3,3 \pm 0,6$  и  $3,2 \pm 0,1$  г/л соответственно, что соответствует норме. На 21-е сутки после операции уровень IgA составлял в контрольной группе  $3,3 \pm 0,08$  г/л, а в основной группе повышался до  $3,9 \pm 0,1$  г/л.

До операции лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) у больных составил 2,2 ед, то есть превышал норму почти в 2,5 раза. Не отмечено статистически значимой разницы ЛИИ у пациентов с III и IV стадиями рака. На 21-е сутки после хирургического удаления опухоли в основной группе у

больных с III стадией рака наблюдалось статистически достоверное снижение ЛИИ почти до нормы – 1,2 ед, в отличие от больных контрольной группы, где показатель ЛИИ оставался на прежнем уровне – 2,3 ед.

Лейкоциты периферической крови у больных колоректальным раком при поступлении были  $7,7 \pm 2,3$ , то есть на нормальном уровне. Лейкоцитоз наблюдался только примерно у пятой части больных (19,4%) и составлял  $12,8 \pm 2,4$ .

Исследование СОЭ периферической крови показало, что лишь у пятой части мужчин и женщин СОЭ была нормальной. У мужчин с заболеванием III стадии в контрольной группе СОЭ до операции составила  $25,9 \pm 3,2$  мм/ч, на 14-е сутки после операции отмечалось повышение его до  $36,1 \pm 3,0$  мм/ч, у женщин до операции СОЭ составила  $31,4 \pm 5,8$  мм/ч и повышалась после операции до  $35,1 \pm 3,8$  мм/ч, но повышение статистически недостоверно. У мужчин с заболеванием III стадии основной группы СОЭ до операции была  $21,2 \pm 3,8$  мм/ч, на 14-е сутки после операции она составила  $28,0 \pm 7,3$  мм/ч (различие статистически не достоверно). У женщин основной группы с III стадией заболевания СОЭ до операции было  $30,1 \pm 5,8$  мм/ч, на 14 сутки после нее –  $25,1 \pm 4,2$  мм/ч (различие статистически не достоверно. Следует отметить, что у пациенток основной группы СОЭ после оперативного лечения была статистически достоверно ниже, чем у пациенток контрольной группы, и составляла соответственно  $25,1 \pm 4,2$  и  $35,1 \pm 3,8$  мм/ч. У мужчин основной группы после операции СОЭ была также ниже, чем у больных контрольной группы, соответственно  $28,0 \pm 7,3$  и  $36,1 \pm 3,0$  мм/ч, но различие между группами статистически не достоверно. То есть у женщин основной группы на 14-е сутки после хирургического удаления опухоли отмечаются статистически достоверные более низкие цифры СОЭ, чем у пациенток контрольной группы; у мужчин на 14-е сутки после операции в основной группе отмечается тенденция к уменьшению СОЭ в сравнении с контрольной группой [Семионкин Е.И., 2010, 2011].

Внутривенное лазерное освечивание крови (длина волны 633 нм, мощность 5 мВт, экспозиция 30 мин) успешно используется для устранения последствий хирургической агрессии у больных раком пищевода, желудка и толстой кишки. Происходит более раннее восстановление сниженных после операции иммунологических показателей и усиление иммунного ответа в условиях гнойного процесса. ВЛОК оказывает корригирующее влияние на свёртывающую систему крови в раннем послеоперационном периоде, проявляющееся снижением хронометрического и структурного индексов, коэффициента коагуляции и умеренным повышением фибринолитической активности, происходит активация процессов перекисного окисления липидов. Применение лазерной терапии позволяет снизить количество послеоперационных осложнений с 23,5 до 12,4%, в том числе гнойных – с 9,9 до 1,9%. После применения ВЛОК летальность уменьшается с 8,6 до 5,7%, послеоперационный койко-день сокращается в среднем на 5 дней [Овчинников В.А., 1994].



Кроме ВЛОК (длина волны 1300 нм, мощность 5–10 мВт, экспозиция 10–15 мин, на курс 4–7 процедур) проводили также освечивание области раны в течение 10–20 мин, мощность – 15–25 мВт, от 4 до 12 процедур. В исследовании приняли участие 114 больных после радикальных оперативных вмешательств по поводу колоректального рака. Установлено, что ВЛОК и местная лазерная терапия (освечивание лапаротомной и промежностной ран) ускоряют восстановление некоторых показателей неспецифической противоопухолевой резистентности, уменьшают коагуляционный потенциал крови, проявления интоксикационного синдрома, стимулируют репаративные процессы в ране, что позволяет снизить число послеоперационных осложнений в 1,6 раза, сократить сроки лечения на 5–7 дней, повысить показатель 3-летней выживаемости на 6,2% [Домбрович М.И., 1998].

Использование НИЛИ в инфракрасном спектре для ВЛОК выглядит нестандартно. Несмотря на имеющиеся положительные результаты лечения (методика даже зарегистрирована как изобретение «Влияние лазеротерапии на резистентность организма при комбинированном лечении злокачественных опухолей») [Домбрович М.И., 1998], будем исходить из тех соображений, что классическая схема «ВЛОК-635 + ЛУФОК®» имеет и хорошее теоретическое обоснование, и практическую базу, поэтому выглядит логичнее. Если на длине волны 635 нм лучше поглощает гемоглобин, в УФ-спектре (635–405 нм) – лейкоциты, то поглощения на длине волны 1300 нм практически нет [Москвин С.В., 2014], а при отсутствии взаимодействия НИЛИ с клетками не может быть и ответной реакции организма. Это же подтверждают и клинические исследования.

### ***Частные методики лазерной терапии***

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

Дополнительно к ВЛОК местное освечивание проекции локализации опухоли (табл. 6) импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс до 10–12 ежедневных процедур; воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9), до 5 процедур.

В качестве профилактики 1–2 процедуры ВЛОК-635 и/или ЛУФОК® и/или 1–2 процедуры в области проекции локализации опухоли. На раннем этапе реабилитации рекомендуется по возможности задействовать все методы, на курс 10–12 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации дополнительно освечивать область проекции печени импульсным ИК



НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 83, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 83

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком пищевода и кишечника**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, пара-verteбрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Лазерная терапия в онкоурологии

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин, по данным на 2018 год, занимает второе место среди онкозаболеваний у мужчин (14,9%) и смертности (8,2%) [Злокачественные новообразования в России..., 2019]. Ежегодно в мире регистрируют более 550 тыс. новых случаев РПЖ. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется всё больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где он выходит на 1-е место в структуре онкологических заболеваний. В России заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. Так, в 2016 г. впервые выявлено 38 371 новый случай РПЖ, и стандартизованный показатель составил 38,95 на 100 тыс. населения. Прирост

заболеваемости с 2006-го по 2016 г. – 87,11% при среднем темпе прироста за 2016 г. – 5,89%.

Вызывают тревогу и показатели смертности. В 2018 г. в России от РПЖ умерли 13 007 человек, за 12 лет (с 2006-го по 2018 г.) прирост показателя смертности составил 37,6% [Злокачественные новообразования в России..., 2019]. Несмотря на улучшение методов диагностики и внедрение ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остаётся высокой. По данным на 2016 г., РПЖ IV стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения, верифицирован у 17,4% больных. III стадия РПЖ диагностирована у 25,1% больных, I–II стадии – у 56%. Стадия заболевания не была установлена у 1,5% больных. Распространённость РПЖ зависит от этнических и географических особенностей. Так, наиболее высокая заболеваемость у афроамериканцев, проживающих в США (на 60% выше, чем у белых американцев), наименее высокая – у китайцев, проживающих в Китае [Рак предстательной железы. Клинические рекомендации, 2018].

Основные методы лечения:

- радикальная простатэктомия;
- лучевая терапия в различных вариантах;
- криоабляция простаты;
- гормональная терапия.

Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, но различные осложнения в той или иной степени присущи всем методам. При этом в клинических рекомендациях последнего пересмотра говорится (цитируем): «**4. Реабилитация.** Не предусмотрена. **5. Профилактика.** Не существует» [Рак предстательной железы. Клинические рекомендации, 2018]. Можно согласиться с тем, что профилактика возникновения самого заболевания вряд ли возможна, по крайней мере, на доказательном уровне, но если говорить о профилактике развития *осложнений* после основного метода лечения, и тем более необходимости реабилитации, то налицо явная недоработка. Впрочем, удивляться нечему, поскольку в этих клинических рекомендациях, так же, как и в других, нет ни одной ссылки на российские исследования, только на англоязычные. Добровольное признание авторами этих документов собственного бессилия и поддержка такой позиции *государственными органами* нашей страны удивляет, мягко говоря. Профилактика осложнений терапии при локализованном и распространённом РПЖ с последующей реабилитацией этих больных – актуальная задача современной онкоурологии, и варианты её решения на сегодняшний день уже существуют.

В исследовании С.Н. Гостевой (2005) основным методом лечения больных РПЖ была дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), которая проводилась на линейных ускорителях электронов с граничной энергией тормозного излучения 5–18 МэВ. Показано, что лазерное освечивание импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, матрица из 16 ЛД, суммарная мощность 145 Вт, фиксированная частота от 80 до 3000 Гц) не оказывает отрицательного воздейст-

вия на показатели эффективности лучевой терапии больных РПЖ. Динамика простатспецифического антигена (ПСА), размеров предстательной железы и непосредственные результаты лечения больных, подвергавшихся освечиванию НИЛИ, не отличаются от аналогичных показателей контрольной группы. Лазерная терапия, начатая после 12–13-го сеанса ДЛТ, достоверно ( $p < 0,05$ ) снижает частоту, выраженность, время возникновения и продолжительность лучевых реакций:

- кожные реакции при этом возникают в 22,7% наблюдений (выраженные – отсутствуют, слабо выраженные – 22,7%);
- мочевого пузыря и/или прямой кишки – в 33,3% случаев, начинаются на  $25 \pm 3$  день и продолжаются  $5 \pm 2$  дня.

Лазерная терапия наиболее эффективна при воздействии на область полей облучения. Эффективность ЛТ зависит от временных факторов:

- при экспозиции 1 мин кожные реакции возникают в 36,6% наблюдений (выраженные – 3,3%, слабо выраженные – 33,3%), мочевого пузыря и/или прямой кишки – в 43,3% случаев, начинаются на  $21 \pm 4$  день и продолжаются  $10 \pm 4$  дня;
- при экспозиции 2 мин кожные реакции возникают в 20% наблюдений (выраженные – отсутствовали, слабо выраженные – 20%); мочевого пузыря и/или прямой кишки – в 30% случаев, начинаются на  $26 \pm 5$  день и продолжаются  $5 \pm 3$  дня.

Изменения иммунологического статуса больных РПЖ в процессе ЛТ зависят от площади воздействия НИЛИ на кожу и сводятся в основном к изменениям выраженности реакции бласттрансформации [Гостева С.Н., 2005].

На основе полученных данных сформулированы следующие практические рекомендации [Гостева С.Н., 2005]:

- для профилактики лучевых повреждений при РПЖ целесообразно проводить 10–12 процедур лазерной терапии;
- начинать ЛТ следует на 16–17-й день от начала ДЛТ (по достижении суммарной дозы 24–26 Гр);
- необходимо проводить лазерное освечивание непосредственно полей облучения, при этом оптимальная экспозиция составляет 2 мин на каждую зону.

Аналогичную методику лазерной терапии использовал в своей работе А.А. Зимин (2010), но освечивание проводилось с большей экспозицией (4 мин), и называлось это почему-то «фототерапией». Показано, что не только предотвращаются осложнения лучевой терапии, снижается в 4–5 раз частота возникновения поздних лучевых повреждений, но и повышается эффективность лучевой терапии в целом, у больных местно-распространённым раком предстательной железы 5-летняя выживаемость в группе контроля составила  $67 \pm 0,08\%$ , в группе лазерной терапии –  $89 \pm 0,04\%$  ( $p < 0,05$ ) [Зимин А.А., 2010].

Многолетние наблюдения онкологов из Ростова-на-Дону убедительно демонстрируют высокую эффективность лазерной терапии онкоурологических больных, применение метода позволяет обеспечить профилактику осложнений и значительно повысить качество жизни пациентов [Шейко Е.А. и др., 2002, 2004, 2014]. Исследовано 27 человек с диагнозом «рак почки (РП)  $T_{2-3}N_XM_0$ », 29 человек с раком мочевого пузыря (РМП)  $T_{2-3}N_XM_0$ , 9 человек с раком предстательной железы (РПЖ)  $T_{2-3}N_XM_0$  и 10 практически здоровых мужчин. Средний возраст не превышал 60 лет. Всем больным на первом этапе проведено оперативное лечение. Больным основной и контрольной группы было проведено стандартное послеоперационное химиолучевое лечение. В контроле наблюдалось 10 больных РП, 10 – РМП, 3 – РПЖ. Остальным онкоурологическим больным, начиная с раннего послеоперационного периода, на фоне стандартной противоопухолевой терапии ежедневно утром в одни и те же часы проводили лазерную акупунктуру (G14, G11, E36, RP6, P7, V43(38), H3, F3, V67, V66, V61, V60, R1, R2, R8, R10, а также точки Су Джок рефлексотерапии) и через два часа воздействовали НИЛИ на область послеоперационной раны. Использовали непрерывное НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, ПМ 0,5 мВт/см<sup>2</sup>). На ТА воздействовали в модулированном режиме на частотах 1,5–3–6 Гц, на одну точку не более 30 с, общее время воздействия на все точки не превышало 15 мин. На область послеоперационной раны непрерывный режим. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно [Пат. 2210406 RU]. У всех больных до начала лечения и на его этапах брали клинические анализы крови, определяли индексы интоксикации (по Кальф-Калифу, коэффициент отношения содержания в крови лимфоцитов к нейтрофилам), оценивали функциональный статус больного по индексу Карновского, шкале оценки субъективного состояния, определяли характер неспецифических адаптационных реакций по Л.Х. Гаркави с соавт. (1990), проводили оценку осложнений после проведения стандартных курсов противоопухолевой терапии [Шейко Е.А. и др., 2014].

Полученные результаты представлены в табл. 84, 85, и данные свидетельствуют о позитивном влиянии НИЛИ на организм онкоурологических больных. После проведения курса стандартных противоопухолевых мероприятий и ЛТ значительное улучшения своего состояния отметили 25% пациентов, 68% почувствовали улучшение, незначительное улучшение отметили 6%, и только один больной их всех пролеченных не отметил у себя никаких изменений самочувствия. Ухудшения состояния не было зафиксировано ни у одного больного. С помощью ЛТ в относительно короткие сроки удалось повысить общую неспецифическую резистентность у этой группы онкоурологических больных, что нашло отражение в улучшении субъективного состояния больных в среднем на 77% по шкале оценки субъективного состояния, нормализации индексов интоксикации, повышении значений индекса Карновского. При сравнении основной и контрольных групп обращает на себя внимание снижение частоты осложнений в процессе проведения ЛТ и стандартного курса противоопухоле-

вой терапии. В основной группе отсутствовали признаки побочного действия специального противоопухолевого лечения, как субъективные (тошнота, рвота, диарея, головокружение), так и объективные (проходит болевой синдром, ис-

Таблица 84

**Некоторые клеточные показатели интоксикации и общего состояния онкоурологических больных после ЛТ и стандартного лечения (Шейко Е.А. и др., 2014)**

Локализация	Число больных	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Лимфоциты, %	ИИ К-К	ИИ Л/С, %	Индекс Карновского, %
Контрольные группы						
РП	10	$3500 \pm 630^*$	$13,6 \pm 3,4^*$	$4,7 \pm 0,4^*$	$0,22 \pm 0,01^*$	40*
РМП	10	$2800 \pm 140^*$	$9,0 \pm 4,5^*$	$3,8 \pm 0,1^*$	$0,15 \pm 0,04^*$	20*
РПЖ	3	$3400 \pm 130^*$	$11,7 \pm 4,4^*$	$3,6 \pm 0,04^*$	$0,13 \pm 0,03^*$	30*
Основные группы с лазерной терапией						
РП	17	$5060 \pm 320$	$23,2 \pm 2,9$	$1,75 \pm 0,1^*$	$0,42 \pm 0,04$	90
РМП	19	$7700 \pm 260$	$22,2 \pm 2,4$	$1,8 \pm 0,06^*$	$0,39 \pm 0,018$	80
РПЖ	6	$5500 \pm 620$	$25,4 \pm 1,3$	$1,68 \pm 0,1^*$	$0,45 \pm 0,01^*$	70
Норма						
Без опухоли	10	$9100 \pm 110$	$38,0 \pm 2,3$	1,55	$0,52 \pm 0,02$	100

Примечание. \* –  $p < 0,01$  по сравнению основной и контрольной групп.

Таблица 85

**Оценка состояния онкоурологических больных после курсов ЛТ и стандартного лечения (%) (Шейко Е.А. и др., 2014)**

Локализация	Число больных	Болевой синдром	Быстрая утомляемость	Нарушение аппетита	Нарушения в п/о ране	Отеки	Оценка субъективного состояния	Фобии
Контрольные группы без НИЛИ								
РП	10	$70 \pm 5^*$	100*	100*	100*	100*	$12,3 \pm 6,8^*$	$80 \pm 9^*$
РМП	10	$50 \pm 2^*$	100*	$80 \pm 2^*$	100*	100*	$14,5 \pm 4,8^*$	$75 \pm 10^*$
РПЖ	3	100*	100	$90 \pm 3^*$	100*	$95 \pm 5^*$	$14,4 \pm 4,6^*$	100*
Основные группы с НИЛИ								
РП	17	0	$10 \pm 1$	$20 \pm 1$	$9 \pm 2$	0	$88,2 \pm 11,8$	0
РМП	19	0	$20 \pm 2$	$10 \pm 2$	$10 \pm 1$	0	$78,2 \pm 8,4$	0
РПЖ	6	0	0	0	0	0	$80,1 \pm 4,3$	0

Примечание. \* –  $p < 0,01$  при сравнении основной и контрольной групп.

чезают отёки, не отмечались фобии). У большинства больных нормализуется аппетит, проходит чувство быстрого утомления. Отсутствовали лейкопения и лейкоцитоз, уровень лимфоцитов в лейкоцитарной формуле повысился с 9–17 до 22–25%. По классификации Л.Х. Гаркави с соавт. (1990), у пациентов контрольной группы структура адаптационных реакций менялась мало. В начале наблюдения и на протяжении всего противоопухолевого лечения у них отмечалась адаптационная реакция стресс (С) с признаками напряжения. В основной группе после завершения курса ЛТ на фоне специфического противоопухолевого лечения структура неспецифической адаптационной реакции организма (НАРО) существенно улучшилась, о чём свидетельствует рост числа пациентов с наиболее благоприятными физиологическими НАРО. У пяти больных диагностировалась НАРО активация (А), у остальных реакция Т, по параметрам близкая к А, и только у одного больного был определён стресс. Степень напряжения реакций также изменилась. Только у половины больных признаки напряжения сохранялись [Шейко Е.А. и др., 2014].

Таким образом, показано, что под влиянием лазерной терапии происходит стимуляция компенсаторно-приспособительных процессов в организме онкологических больных, что сопровождается формированием благоприятной для организма неспецифической антистрессорной адаптационной реакции активации со свойственной ей комплексом неспецифической защиты. Это приводит к значительному снижению различных осложнений, предупреждению развития стойкой лейкопении и выраженной интоксикации при стандартном химиолучевом лечении, а также повышает резистентность к другим агрессивным воздействиям в процессе специфического противоопухолевого лечения [Шейко Е.А. и др., 2014].

В исследовании Г.М. Жаринова с соавт. (2010) приняли участие 559 больных РПЖ I–IV стадии, перенесших лечение с января 2000-го по июнь 2007 года. ДЛТ осуществляли на линейных ускорителях электронов тормозным излучением с граничной энергией от 6 до 18 МэВ. У больных с локализованным РПЖ проводили локальное облучение «мишени» (предстательная железа + семенные пузырьки) в подвижном режиме: дуга качания 120–240° с полей 6–10 × 6–8 см, разовая очаговая доза (РОД) = 3 Гр до суммарной очаговой дозы 54–57 Гр (Дэквив = 66–70 Гр). При местно-распространённых формах РПЖ ДЛТ осуществляли по методике последовательного сокращения полей облучения. Применяли и другие варианты облучения.

Все больные были разделены на две группы – контрольную и основную. В первой группе (n = 251) профилактику лучевых повреждений осуществляли по общепринятой схеме. Пациентам основной группы (n = 308) дополнительно проводили 12-дневный курс ЛТ импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, матрица из 16 ЛД, суммарная мощность 145 Вт, фиксированная частота от 80 до 3000 Гц). В исследование включены больные только с морфологически верифицированным диагнозом аденокарциномы. Проводили освечивание участков кожи, подвергавшихся ДЛТ, начиная с 12-го сеанса.



Средний возраст больных в контрольной группе составил  $65,2 \pm 0,31$  года с колебаниями от 43 до 87 лет, в основной –  $64 \pm 0,34$  года с колебаниями от 45 до 83 лет. В контрольной группе больные локализованным РПЖ ( $T_{1-2}N_0M_0$ ) составили 35,8%, местно-распространённым ( $T_{3-4}N_0M_0$ ,  $T_{1-4}N_1M_0$ ) – 25,5%, генерализованным ( $T_{1-4}N_{0-1}M_1$ ) – 38,7%; в основной – 35,7, 27,3 и 37% соответственно. Группы также были сопоставимы по способу гормонального лечения (монокортикотерапия или комбинированная андрогенная блокада, КАБ) и показателю Глисона.

Исходный уровень ПСА варьировал в контрольной группе от 1,2 до 14 900 нг/мл и составил в среднем  $208 \pm 38,3$  нг/мл, в основной – от 0,12 до 5934 нг/мл, в среднем  $134,9 \pm 28,6$  нг/мл. Объём предстательной железы (ПЖ) варьировал от 9 до 195 см<sup>3</sup>, составив в среднем  $48,3 \pm 1,7$  см<sup>3</sup>, в основной группе – от 5 до 225 см<sup>3</sup>, составив в среднем  $45,5 \pm 1,6$  см<sup>3</sup>. Уровень ПСА и объём ПЖ в контрольной и основной группах были сопоставимы и не имели достоверных различий ( $p < 0,05$ ).

В контрольной группе больных РПЖ лучевые повреждения мочевого пузыря разной степени выраженности наблюдались у 19 больных (7,6%) при всех вариантах ДЛТ, тогда как в основной группе больных – только у 6 (1,95%). Это различие оказалось статистически достоверным ( $p < 0,01$ ). Лазерная терапия снижала частоту лучевых повреждений мочевого пузыря, независимо от способа ДЛТ. Среди пациентов, получавших локорегиональное облучение в сочетании с локальным, осложнения зарегистрированы у 5 больных из 153, что составило 3,26%, и было достоверно ниже, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). После курса ЛТ изменения регистрировались и в степени выраженности поздних лучевых осложнений со стороны мочевого пузыря. Так, в подгруппе больных без ЛТ осложнения I и II степени наблюдали у 4 и 2,4% больных соответственно, а в основной группе соответствующие осложнения были зарегистрированы у 0,97 и 0,32% больных ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем осложнения III степени отсутствовали в контрольной группе и были у 2 больных (0,65%) основной группы. Осложнения IV степени наблюдались у 3 больных контрольной группы (1,2%) и отсутствовали у больных после курса лазерной терапии [Жаринов Г.М. и др., 2010].

Сходные эффекты ЛТ отмечены и при анализе поздних лучевых повреждений прямой кишки. В контрольной группе повреждения наблюдались при всех способах ДЛТ, и их частота достигала 10,7%, тогда как в основной группе частота повреждений составила только 2,92% ( $p < 0,01$ ). У больных контрольной группы, получавших локорегиональное облучение в сочетании с локальным, частота осложнений составляла 15,4%, а в основной группе – 3,26% ( $p < 0,001$ ). В группе без ЛТ частота осложнений после локального облучения ПЖ составила 4,8%, после облучения нижних фигурных полей – 28,6%. В основной группе больных, которым ДЛТ проводили такими же способами, повреждения прямой кишки отсутствовали. Различия в частоте возникновения этого осложнения между контрольной и основной группами отсутствовали (5,9%

в контрольной и 4,35% – в основной группе) только в случае сегментарного облучения. Лазерная терапия снижала выраженность лучевых повреждений прямой кишки I степени – в контрольной группе частота их возникновения составляла 8%, в основной – 0,97%, что было статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) [Жаринов Г.М. и др., 2010].

Поскольку лазерная терапия при лучевом лечении больных РПЖ снижает частоту поздних лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки, представляется целесообразным более широкое внедрение метода в онкологическую практику для профилактики и лечения ранних и поздних лучевых повреждений не только поверхностных (кожа, слизистые), но и глубоко расположенных органов [Жаринов Г.М. и др., 2010].

### ***Частные методики лазерной терапии***

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

Дополнительно к ВЛОК местное освечивание проекции локализации опухоли (табл. 6) импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс до 10–12 ежедневных процедур; воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9), до 5 процедур.

Проведение лазерного освечивания ректально с помощью оптических насадок не представляется целесообразным, поскольку наружное воздействие достаточно эффективно, но при этом значительно проще и абсолютно безболезненно.

В качестве профилактики 1–2 процедуры ВЛОК-635 и/или ЛУФОК® и/или 1–2 процедуры в области проекции локализации опухоли. На раннем этапе реабилитации рекомендуется по возможности задействовать все методы, на курс 10–12 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации дополнительно освечивать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Дополнительно лазерная акупунктура (табл. 5).

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 86, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 86

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении онкоурологических больных**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравerteбрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>

ЛО-904-20	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 15 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	2	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Зеркальная насадка ЗН-35	Диаметр 35 мм	2	–	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак молочной железы

В настоящее время в структуре смертности от злокачественных новообразований в России у женщин в возрастной группе 30–59 лет рак молочной железы (РМЖ) лидирует (27,6%) [Злокачественные новообразования в России..., 2019], что является серьёзной проблемой для нашей страны. Заболевание также является наиболее распространённым раком у женщин во всём мире, которых на 2012 год было 1,7 млн [Robijns J. et al., 2017].

Лечение больных РМЖ может вызвать серьёзные побочные эффекты, такие как усталость, кожная токсичность, лимфедема, боль, тошнота и т. д., что может существенно повлиять на качество жизни пациентов. За последние

двадцать лет лазерная терапия стала признанным во всём мире методом поддерживающей терапии при раке молочной железы. Обзор, в котором проанализирована вся существующая<sup>1</sup> на момент публикации литература, касающаяся использования ЛТ для лечения больных РМЖ с дополнительными ключевыми словами для поиска – оральным мукозит, лучевой дерматит, лимфедема, вызванная химиотерапией периферическая нейропатия и остеонекроз челюсти – показал, что лазерная терапия является перспективным вариантом для устранения побочных эффектов лечения больных РМЖ, однако оптимальные параметры методик до сих пор не определены<sup>2</sup> [Robijns J. et al., 2017].

Но это мнение зарубежных коллег, не знающих механизмов БД НИЛИ и не имеющих опыта работы, аналогичного нашим клиницистам. Тем не менее рассматриваемые в обзоре под микроскопом «доказательности» десятки публикаций убеждают в перспективности метода [Robijns J. et al., 2017], что способствует его распространению в... России.

Да, именно так, поскольку в соответствующих *российских* клинических рекомендациях лазерная терапия появилась со ссылками на *иностранные* источники. Рекомендуется применение освечивания НИЛИ на область операции, подмышечную область (при наличии возможности), что уменьшает болевой синдром в области операции и увеличивает объём движений верхней конечности, а также при возникновении лимфостаза при наличии возможности. В части подходов к диагностике и лечению больных РМЖ следует, безусловно, руководствоваться действующими клиническими рекомендациями [Рак молочной железы, 2018], но этап реабилитации может быть дополнен современными физиотерапевтическими методиками. Обращаем внимание на то, что в этой области онкологии, как нигде, наилучшим образом проявляют себя на этапе реабилитации сочетанные и комбинированные методы физиотерапии, включающие лазерную терапию как важную составную часть комплексного подхода.

При лечении больных РМЖ для улучшения функционального состояния сосудистой системы при наличии вторичных (лучевых) отёков рекомендуется проводить лазерное освечивание (длина волны 633 нм, непрерывный режим, ПМ 5 мВт/см<sup>2</sup>) отёчной конечности сканирующими движениями в течение 20 мин [Дегтярева А.А. и др., 1990]. А также лазерную акупунктуру, для чего можно использовать как непрерывное красное, так и импульсное ИК НИЛИ. У всех больных после комплексного лечения, включающего ЛФК, массаж и медикаментозную терапию, уменьшаются или купируются боли, парестезии, гиперстезия [Дегтярева А.А., Бардычев М.С., 1990; Дегтярева А.А., Шкляева А.В., 2006]. Одним из наиболее эффективных методов лечения больных с лучевым брахиоплекситом является лазерная акупунктура [Дегтярева А.А. и др., 2015].

<sup>1</sup> Так, по крайней мере, считает автор обзора.

<sup>2</sup> Опять же, это сугубо частное мнение, весьма спорное, как показывает анализ российских публикаций.

Анализ 5–15-летнего наблюдения за 730 больными раком молочной железы I–IIIБ стадий (средний возраст  $56,8 \pm 9,7$  года), перенесшими радикальное лечение и нуждающимися в реабилитации по поводу его основных осложнений – отёка верхней конечности, ограничения подвижности в плечевом суставе на стороне операции и болевого синдрома, вызванного невро- или плексопатией, – получившими при реабилитации физиотерапию, показал различия выживаемости пациентов в зависимости от стадии заболевания. Перед началом реабилитации больные были обследованы для исключения проявлений злокачественного новообразования и относились к III клинической группе. Всем больным были проведены 3 курса реабилитационных мероприятий с интервалом 4–6 мес. на протяжении 1–1,5 года. Каждый курс реабилитации включал локальную низкочастотную электротерапию импульсными токами по методикам электромиостимуляции, или электронејростимуляции лимфатического дренажа, или электроанальгезии, локальную низкоинтенсивную магнитотерапию переменным полем с магнитной индукцией 30–40 мТл, перемежающуюся пневматическую компрессию в режиме «нарастающая волна» и ручной лимфодренажный массаж отёчной верхней конечности в течение 15 дней. Из 88 больных раком молочной железы I стадии без метастазов и рецидивов 1 год прожили 100% и 5 лет – 90,9% больных, из наблюдавшихся 15 лет 54 больных – 87,03%. Из 173 больных раком молочной железы IIА стадии без метастазов и рецидивов 1 год прожили 100%, 5 лет – 90,8% больных, из наблюдавшихся 15 лет 71 больного – 76,1%. Из 286 больных раком молочной железы IIБ стадии без метастазов и рецидивов 1 год прожили 98,95% больных, из 226 прожили 5 лет 88,94%, из 119 прожили 15 лет 74,8%. Из 159 больных раком молочной железы IIIА стадии без метастазов и рецидивов 1 год прожили 100% и 5 лет – 81,1% больных, из наблюдавшихся 15 лет 15 больных – 66,7%. Для группы 24 больных раком молочной железы IIIБ стадии 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 64,3% [Грушина Т.И., 2018].

Для воздействия на метастазы рака молочной железы в кожу, как составную часть комплексной терапии опухолей этой локализации Е.И. Полищук с соавт. (1990) использовали несколько видов лазеров с разной длиной волны. На лечении находились 56 женщин с послеоперационными метастазами (от 1 до 17) в области рубца или на небольшом расстоянии от него, у 2 больных – в отдалённых участках кожи (теменной и затылочной областях головы, на спине по краю широкой мышцы). Всего освечиванию было подвергнуто 162 метастатических узла разных размеров (от 5 до 30 мм в диаметре). Общее количество ежедневных процедур от 4 до 50, до полного рассасывания опухоли. Продолжительность освечивания определялась размерами метастазов и их количеством и составляла от 5 до 15 мин на один метастаз. Плотность мощности излучения составляла 50–100 мВт/см<sup>2</sup>, параметры были подобраны в предварительных исследованиях таким образом, что, приводя к постепенному рассасыванию, НИЛИ не вызывало каких-либо видимых повреждений опухоли и окружающих нормальных тканей.

Из 148 метастазов, подвергнутых лазерному воздействию, рассосались 126 (85,1%), т. е. непосредственный лечебный эффект достигнут в достаточно высоком проценте случаев. Поскольку 5 пациенток, у которых имелось 15 метастазов, по разным причинам прервали процедуры, реальный эффект можно считать достигнутым в 94,7% случаев. При этом подчёркивается, что лазерное освечение метастазов и постепенное их рассасывание не сопровождалось повреждением кожи, т. е. имеет место модулирующее защитные силы организма воздействия. Длительность наблюдения больных после окончания лазерной терапии составила от 6 мес. до 5 лет, ни в одном случае не отмечено возобновления опухолевого роста в области рассосавшихся метастазов, несмотря на то что у большинства больных опухоли характеризовались инфильтративной формой роста. Полученные результаты дают основание полагать, что предложенный метод лазерной терапии эффективен, по крайней мере, при некоторых формах метастазов рака молочной железы в кожу [Полищук Е.И. и др., 1990].

Течение раннего послеоперационного периода у женщин с РМЖ после радикальной мастэктомии (РМЭ) сопровождается нарушениями показателей крови: анемией, эритроцитопенией, увеличением СОЭ, лейкоцитозом, нейтропенией, лимфопенией, моноцитопенией, эозинофилией, тромбоцитозом, гиперкоагулопатией. Применение ВЛОК (длина волны 635 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 15 мин, 7–10 ежедневных процедур) способствует нормализации клеточного состава и восстановлению свёртывающей системы крови. После РМЭ отмечается увеличение содержания С-реактивного белка, количества иммуноглобулинов А, G, М, нарушение Т- и В-клеточного иммунитета. Использование ВЛОК оказывает иммунокорректирующее действие, нормализуя межклеточные взаимодействия субпопуляции Т-лимфоцитов, стимулирует увеличение В-клеточного состава крови, снижает до нормальных цифр содержание иммуноглобулинов и С-реактивного белка [Денж А.А. и др., 1998].

Применение ВЛОК в послеоперационном периоде у пациенток после РМЭ позволяет ускорить заживление раны у пациенток после операции и снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений в два раза (с 17,8 до 7,9%), сократить сроки вакуумного дренирования раны и уменьшить продолжительность лимфореи, а также способствует быстрому снижению интенсивности болевого синдрома, проведению ранней активизации и качественной реабилитации пациенток. ВЛОК в сочетании с традиционной терапией улучшает оксигенацию крови и общее состояние пациенток в ближайшем послеоперационном периоде, что способствует быстрому восстановлению больных и позволяет уменьшить сроки пребывания в стационаре (с  $21 \pm 3$  до  $11 \pm 2$  дней) [Денж А.А., 2009; Полежаев А.А. и др., 2008].

Мониторинг температурной реакции позволил установить, что практически у всех пациенток основной группы – 94,8% (108 человек) температура тела после процедур ВЛОК пришла в норму, и только у 5,2% (6 человек) держалась субфебрильная и фебрильная температура тела. Тогда как в контрольной группе (стандартное лечение) эти показатели были значительно хуже (рис. 61).



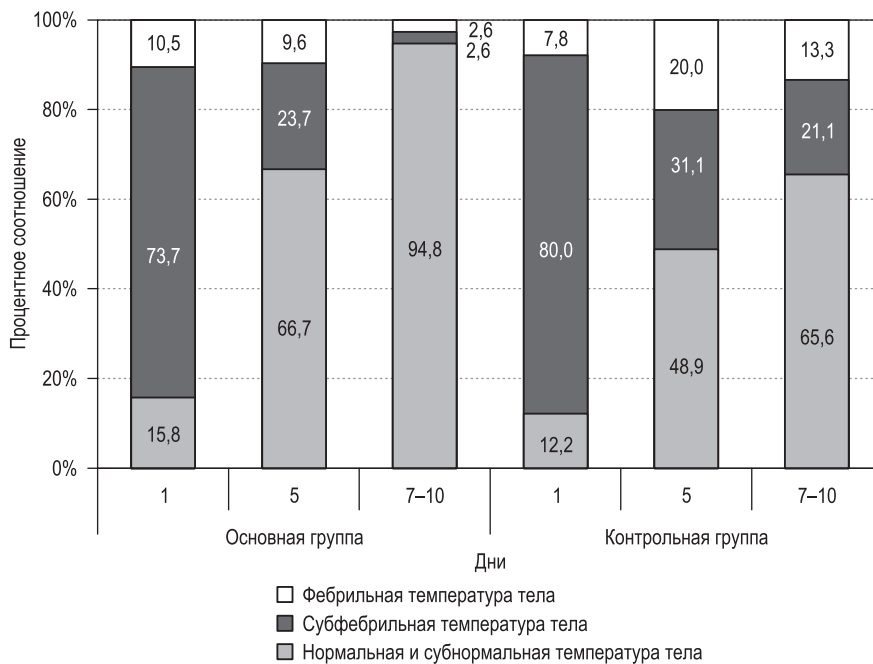


Рис. 61. Динамика изменения температуры тела под влиянием ВЛОК у женщин после РМЭ (Денеж А.А., 2009)

Нормализация температуры тела у большинства пациенток основной группы была связана с более быстрыми процессами заживления в послеоперационной ране по сравнению с контрольной группой и стабилизацией гомеостаза организма за счёт эффектов лазерного освечивания.

При клинической оценке болевого синдрома выявлено, что больные основной группы уже на 2-й день отмечали значительное уменьшение болей в послеоперационной ране: 71,9% (82 человека) отмечали боль только при резких движениях руки со стороны операции, 28,1% (32 человека) давали оценку боли как «слабой интенсивности» (рис. 62). Усиливая процессы регенерации, в том числе и быстрое восстановление нервной ткани, ВЛОК ведёт к более быстрому исчезновению болей, уменьшению и отказу пациентов от обезболивающих препаратов, даёт возможность производить активную реабилитацию пациентов.

В послеоперационном периоде у всех пациенток измерялось суточное количество отделяемого по дренажу, оценивался его характер (рис. 63). У пациенток основной группы после РМЭ дренажи удаляли в среднем на  $6 \pm 2$  день, в контрольной группе – на  $13 \pm 3$  день, разность показателей статистически достоверна ( $p < 0,05$ ). Продолжительность лимфореи в основной группе соста-

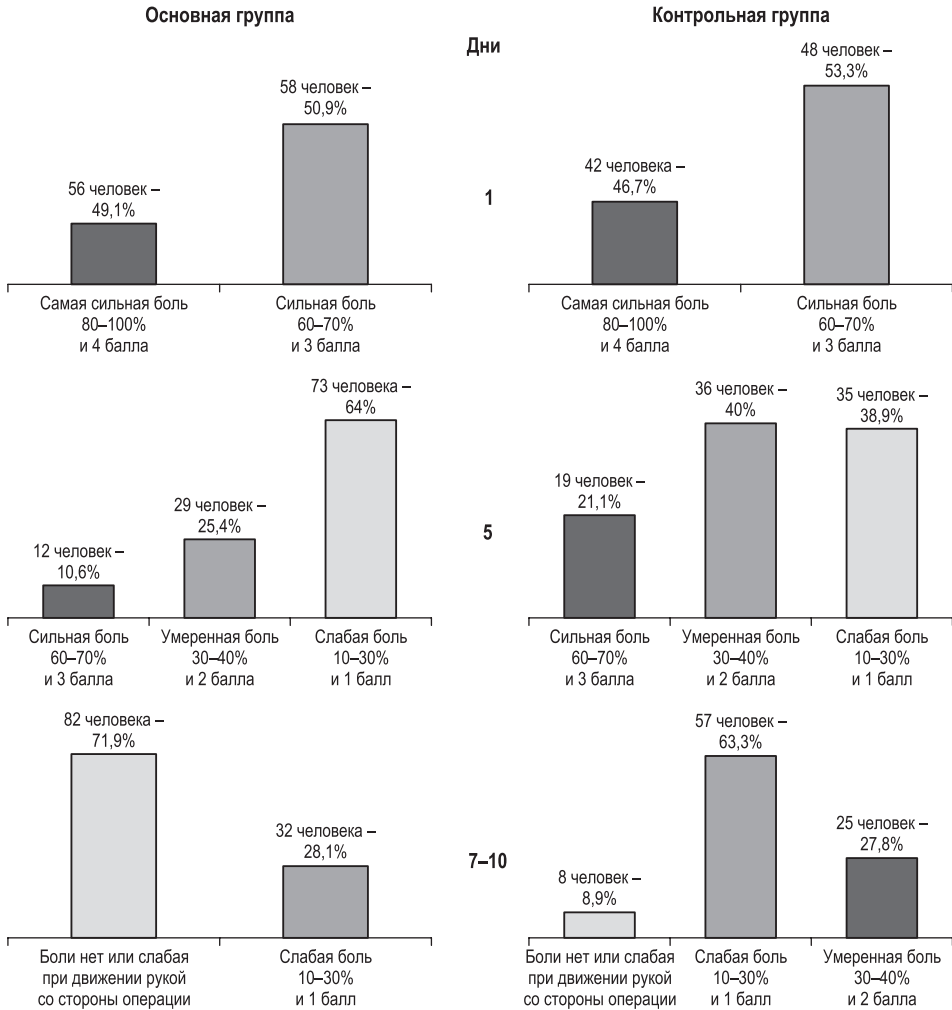


Рис. 62. Сравнение изменения интенсивности болевого синдрома под влиянием ВЛОК у женщин после РМЭ (Денеж А.А., 2009)

вила  $11 \pm 2$  дня, в контрольной группе –  $21 \pm 4$  дня ( $p < 0,01$ ) [Полежаев А.А. и др., 2007<sup>(1)</sup>].

Содержание гемоглобина практически у всех пациенток основной группы – 86% (98 человек) – после процедур ВЛОК пришло в норму и только у 9,6% (11 человек) было ниже нормы (табл. 87). Таким образом, под влиянием лазерного освечивания крови стимулируется биосинтез гемоглобина, что ведёт к быстрому купированию послеоперационной анемии и усилению процессов тканевого дыхания, в том числе в послеоперационной ране.

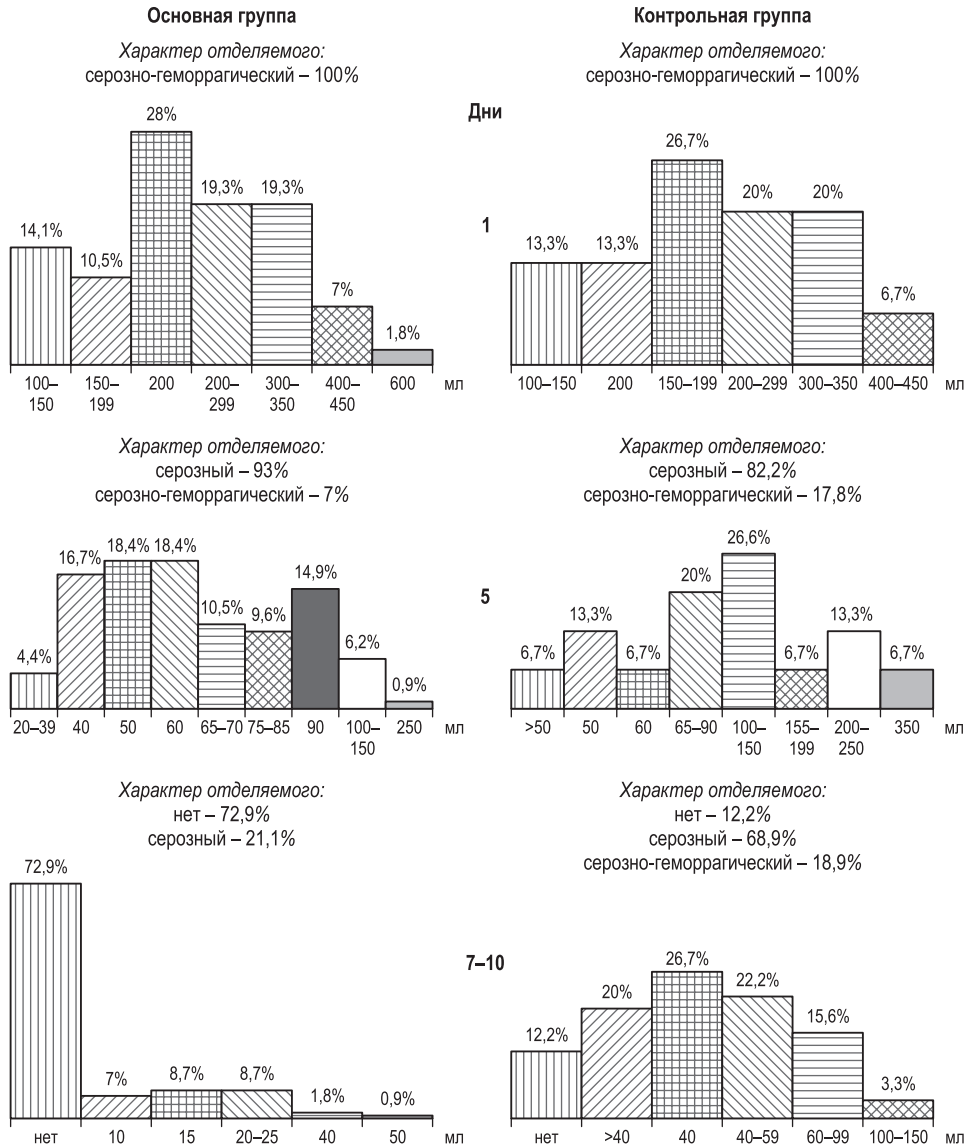


Рис. 63. Сравнение изменения характера и количества отделяемого по дренажу под влиянием ВЛОК у женщин после РМЭ (Денеж А.А., 2009)

Лазерное освечивание, не вызывая повреждения эритроцитов, обладает стимулирующим влиянием на гемопоэз, закономерно увеличивая образование ретикулоцитов (молодые формы эритроцитов), тем самым повышая количество эритроцитов и закономерное увеличение доставки кислорода к тканям, что дополнительно обеспечивает более быстрое заживление послеоперационной

Таблица 87

Сравнительная оценка клинических показателей крови у пациентов основной и контрольной групп (M ± m) (Денеж А.А., 2009)

Показатели крови	Основная группа (ВЛОК)						Стандартное лечение			
	Исходный уровень	Дни			Исходный уровень	Дни				
		1	5	7-10		1	5	7-10		
Гемоглобин, г/л	135,8 ± 1,3	118,5 ± 1,25**	128,5 ± 0,94***	136,1 ± 1,2***	139,8 ± 4,05	108,2 ± 3,27**	113,1 ± 2,49***	117,0 ± 2,65***		
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	4,05 ± 0,05	3,25 ± 0,06	3,91 ± 0,03***	4,21 ± 0,04***	4,15 ± 0,09	3,41 ± 0,09	3,53 ± 0,03***	3,63 ± 0,03***		
Гематокрит	36,05 ± 0,27	31,87 ± 0,28*	35,31 ± 0,2***	37,75 ± 0,3***	34,78 ± 1,0	30,5 ± 0,7*	31,43 ± 0,7***	32,5 ± 0,8***		
СОЭ, мм/ч	13,55 ± 0,67	26,25 ± 0,8	16,82 ± 0,7***	11,08 ± 0,4***	12,7 ± 1,3	27,46 ± 1,7	31,46 ± 2,3***	27,3 ± 2,2***		
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	4,4 ± 0,1	8,3 ± 0,1	6,2 ± 0,1	5,3 ± 0,08	5,1 ± 0,4	8,0 ± 0,5	6,4 ± 0,4	5,9 ± 0,4		
Сегментоядерные нейтрофилы, %	63,4 ± 0,7	58,3 ± 0,7	63,3 ± 0,5	66,1 ± 0,4	61,3 ± 1,0	59,8 ± 2,7	61,5 ± 3,1	63,2 ± 2,9		
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6,8 ± 0,3	14,2 ± 0,3	9,2 ± 0,2***	5,6 ± 0,1***	6,27 ± 0,6	13,0 ± 1,2	10,7 ± 0,3***	9,27 ± 0,9***		
Лимфоциты, %	27,6 ± 0,6	17,2 ± 0,3***	22,1 ± 0,3	26,7 ± 0,4***	26,9 ± 1,2	19,3 ± 0,7***	20,9 ± 0,8	22,3 ± 0,7***		
Моноциты, %	4,5 ± 0,2**	1,9 ± 0,1	3,2 ± 0,1	4,2 ± 0,1	5,9 ± 0,5**	2,5 ± 0,4	3,6 ± 0,4	4,4 ± 0,4		
Эозинофилы, %	2,9 ± 0,2	1,2 ± 0,1	2,4 ± 0,05***	3,3 ± 0,07***	3,2 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,3***	1,5 ± 0,4***		

*Примечание.* \* –  $p < 0,05$ , разность показателей у больных основной группы по сравнению с контрольной группой существенна и достоверна; \*\* –  $p < 0,01$ , разность показателей у больных основной группы по сравнению с контрольной группой существенна и достоверна; \*\*\* –  $p < 0,001$ , разность показателей у больных основной группы по сравнению с контрольной группой существенна и достоверна.

раны. Как следствие, закономерное увеличение количества эритроцитов в периферической крови под воздействием НИЛИ приводит к увеличению гематокритного числа.

Изначальное количество пациенток с нормальным и повышенным СОЭ в обеих группах (ВЛОК и стандартное лечение) в процентном отношении было почти равным, и в большинстве случаев этот показатель был выше нормы ( $p < 0,05$ ), что является закономерной реакцией на травматическое повреждение тканей при оперативном вмешательстве.

Ускорение заживления и уменьшение послеоперационного воспаления в ране под влиянием ВЛОК закономерно нормализуют показатели СОЭ. Известно, что лазерное освечивание лейкоцитов сопровождается их ультраструктурными изменениями, повышением активности каталазы и в итоге существенно усиливает фагоцитоз бактериальных клеток, следовательно, способствует и более быстрому восстановлению нормального их количества в крови. ВЛОК оказывает стимулирующее влияние и на функциональную активность лейкоцитов, а также ведёт к выбросу зрелых клеток из синусов костного мозга, сосудов селезёнки и лёгких. Данный факт подтверждается наблюдениями в основной группе.

Клиническая оценка результатов биохимических исследований крови пациенток показала, что при быстром заживлении послеоперационных ран, значительном снижении лимфоцитоза под действием НИЛИ потеря белков плазмы соответственно уменьшается и происходит более быстрое восстановление их общего содержания в крови. При исследовании уровня глюкозы в крови выяснили, что можно говорить о закономерном функциональном воздействии ВЛОК на секреторную функцию поджелудочной железы и нормализацию показателей глюкозы в крови у пациенток основной группы.

Клиническая оценка результатов исследования свёртывающей системы крови пациенток (табл. 88) выявила, что применение ВЛОК позволяет нормализовать компенсаторный тромбоцитоз, обусловленный кровопотерей и операционным стрессом; нормализуя активность тромбинового комплекса, позволяет нормализовать показатели протромбинового индекса у оперированных.

Анализ времени рекальцификации плазмы под действием ВЛОК показал быстрое восстановление гиперкоагуляционных процессов в крови у пациенток основной группы.

По результатам этого исследования можно утверждать, что при наличии исходной гиперкоагуляции лазеротерапия нормализует свёртывание крови, улучшает показатели фибринолиза. Снижение свёртываемости связано с торможением активации тромбопластина (I фаза свёртывания) и задержкой процесса превращения протромбина в тромбин (II фаза) без существенного влияния на III фазу – образование фибрина, что позволяет использовать метод как профилактику и лечение тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Таблица 88

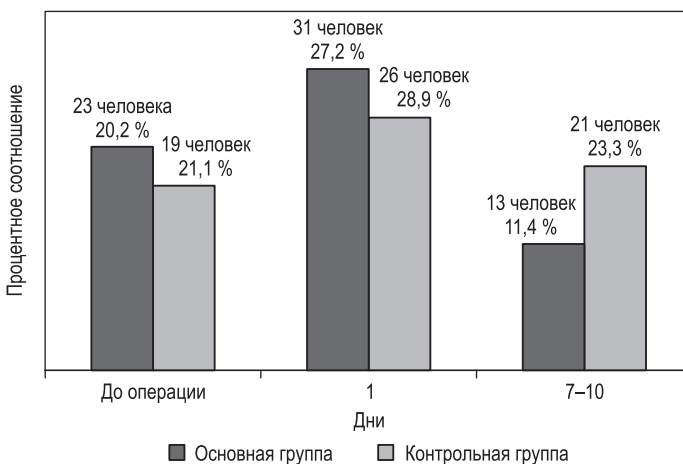
**Сравнительная оценка результатов биохимических исследований  
свёртывающей системы крови в основной и контрольной группах (M ± m)  
(Денеж А.А., 2009)**

Показатели крови	Основная группа ВЛОК)				Стандартное лечение			
	Исход- ный уровень	Дни			Исход- ный уровень	Дни		
		1	5	7-10		1	5	7-10
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	324,8 ± 1,7	338,3 ± 2,6	276,2 ± 2,9**	231,4 ± 1,1*	342,6 ± 2,4	372,1 ± 1,4	353,6 ± 3,1*	341,9 ± 2,8*
Протромбиновый индекс, %	97,2 ± 4,2	106,2 ± 1,7	99,7 ± 2,4*	94,9 ± 1,3***	98,1 ± 1,9	105,9 ± 2,7	104,1 ± 2,4**	103,1 ± 2,6*
Время рекальцификации плазмы, с	104,3 ± 2,5	69,9 ± 2,1	91,7 ± 4,4**	111,7 ± 2,9*	105,4 ± 1,2	72,6 ± 2,9	84,2 ± 1,7*	92,4 ± 3,1**

*Примечание.* \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходными данными; \*\*\* –  $p < 0,001$  по сравнению с исходными данными.

Клиническая оценка состава мочи показала улучшение результатов в основной группе по сравнению с контрольной группой, обусловленное противовоспалительным и биомодулирующим воздействием НИЛИ на выделительную систему, развитием ремиссии хронических заболеваний.

При иммунологическом исследовании крови пациенток был установлен выраженный иммунокорректирующий эффект ВЛОК, заключающийся в снижении до нормальных цифр содержания С-реактивного белка (рис. 64) и имму-



*Рис. 64.* Исследование С-реактивного белка у женщин после РМЭ с положительной реакцией под влиянием ВЛОК (Денеж А.А., 2009)

ноглобулинов, нормализации межклеточного взаимодействия субпопуляции Т-лимфоцитов, увеличении В-клеточного состава крови (табл. 89).

Таблица 89

**Клиническая оценка результатов некоторых иммунологических методов исследования в основной и контрольной группах (M ± m) (Денеж А.А., 2009)**

Показатели крови	Основная группа (ВЛОК)			Стандартное лечение		
	Исходный уровень	Дни		Исходный уровень	Дни	
		3	7–10		3	7–10
Т-лимфоциты (Е-РОК), %	52,4 ± 1,7	54,7 ± 2,4**	62,1 ± 2,9***	54,9 ± 3,1	42,8 ± 1,9*	48,3 ± 1,7**
В-лимфоциты, %	29,4 ± 2,6	27,1 ± 1,2*	30,9 ± 2,1**	30,7 ± 1,9	17,4 ± 0,7**	22,6 ± 1,2*
Иммуноглобулин А, г/л	2,14 ± 0,4	2,92 ± 0,7**	2,43 ± 0,5*	2,04 ± 1,1	1,29 ± 0,2*	1,47 ± 0,4*
Иммуноглобулин G, г/л	9,14 ± 1,2	10,91 ± 0,9*	14,21 ± 0,5**	10,12 ± 0,7	7,51 ± 0,4**	8,94 ± 0,9**
Иммуноглобулин М, г/л	1,23 ± 0,7	0,94 ± 1,1**	1,61 ± 0,3***	1,36 ± 0,3	0,68 ± 1,0**	0,91 ± 0,7**

*Примечание.* \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходными данными; \*\*\* –  $p < 0,001$  по сравнению с исходными данными.

Также наблюдалось улучшение оксигенации крови у пациенток с исходно низкими показателями, что обусловлено улучшением качества доставки кислорода к тканям под влиянием ВЛОК. Пульсоксиметрия выявила нормализацию показателей сатурации крови к 7–10-й процедуре ВЛОК в конечности со стороны операции у всех пациенток основной группы. Следовательно, можно говорить о положительном влиянии ВЛОК в послеоперационном периоде на микроциркуляцию в конечности со стороны произведённой РМЭ за счёт снижения количества и интенсивности послеоперационных осложнений со стороны раны, увеличения транспорта и отдачи кислорода. Результаты лечения пациенток в ближайшем послеоперационном периоде методом ВЛОК указывают на явные преимущества метода перед обычным ведением хирургических больных и открывают дальнейшие перспективы более широкого применения в медицине [Денеж А.А., 2009; Невожай В.И. и др., 2000; Полежаев А.А. и др., 2007<sup>(1)</sup>, 2008].

В период с 2009-го по 2011 год А.О. Хоров и К.Н. Угляница (2012) провели проспективные рандомизированные исследования по лечению 101 женщины с местно-распространённым РМЖ, которым по состоянию опухолевого процесса ( $T_{2-4}N_{0-3}M_0$ ) на первом этапе была показана неоадьювантная ПХТ. Пациентки были разделены на две сопоставимые группы. Всем больным проводили курсы однотипной ПХТ с интервалом 3–4 нед. В качестве базовой химиотерапии использовалась схема САФ: циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в



течение 20–30 мин в 1-й день; доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 20–30 мин в 1-й день; фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно струйно в 1-й день. В основной группе (49 чел.) при каждом курсе ПХТ дополнительно проводили ВЛОК (5 процедур), в группе сравнения (52 чел.) – только базовое лечение.

Обследование проводилось согласно протоколам обследования и лечения онкобольных. У всех пациенток диагноз РМЖ был подтвержден до начала лечения цитологически и гистологически. В трепанобиоптатах также определяли уровень рецепторов эстрогена, прогестерона и Her-2/neu. Результаты оценивали после двух курсов ПХТ по объективному лечебному эффекту, который определяли по динамике линейных размеров опухоли и метастатических лимфоузлов, полученных при пальпации, УЗИ и/или маммографии. При отсутствии эффекта дальнейшее проведение ПХТ в данном режиме считали нецелесообразным, и пациентки переводились на другие, индивидуальные схемы лечения. При положительном лечебном эффекте (уменьшение размеров опухоли на 50% и более) назначали ещё 1–2 курса ПХТ. После окончания курсов пациенткам выполняли радикальную операцию на молочной железе [Хоров А.О., Угляница К.Н., 2012].

Результаты клинической эффективности проведённого лечения в группах представлены в табл. 90. Полный регресс опухоли в группе сравнения выявлен у 7 пациенток (13,5%), в основной – у 12 (24,5%), частичная регрессия опухоли в группе сравнения зарегистрирована у 22 пациенток (42,3%) и в основной – у 24 (49%), стабилизация процесса – у 17 (32,7%) и 9 пациенток (18,4%) соответственно. Прогрессирование опухолевого роста наблюдалось у 6 (11,5%) пациенток группы сравнения и у 4 (8,1%) – в основной. В целом объективный эффект (сумма полной и частичной регрессии) на НПХТ составил 55,8% (группа сравнения), при ПХТ совместно с ВЛОК – 73,5% (основная группа). Общий же лечебный эффект лечения (сумма результатов полной,

Таблица 90

**Эффективность применения различных схем предоперационного лечения пациенток с местно-распространённым раком молочной железы (Хоров А.О., Угляница К.Н., 2012)**

Вид токсических осложнений	Группа сравнения: ПХТ (n = 52)	Основная группа: ПХТ + ВЛОК (n = 49)
Алопеция	46 (88,5%)	42 (85,7%)
Тошнота/рвота I–II ст.	36 (69,2%)	13 (26,5%)
Тошнота/рвота III ст.	5 (9,6%)	0
Стоматит I–II ст.	4 (7,7%)	3 (6,1%)
Лейкопения I–II ст.	25 (48,1%)	10 (20,4%)
Лейкопения III ст.	5 (9,6%)	2 (4,1%)
Нарушение функции сердца	3 (5,8%)	1 (1,9%)

частичной регрессии опухоли и стабилизации процесса) составил в группе сравнения 88,5%, и в основной – 91,9%.

Характерным результатом сочетания ПХТ с ВЛОК было наличие отчётливой лимфоидной инфильтрации вокруг опухоли. В ряде наблюдений установлено несоответствие клинических параметров со стороны опухоли морфологическим характеристикам. Так, в группе сравнения было 7 (13,5%) случаев полной клинической регрессии, в то время как полная морфологическая регрессия отмечена лишь в 2 (4,3%). В основной группе из 12 (24,5%) случаев полной клинической регрессии полная морфологическая – в 9 (20%).

В целом пациентки обеих групп удовлетворительно переносили ПХТ, и ни в одном наблюдении не потребовалось отмены или прерывания лечения. Однако в группе сравнения было выявлено значительно большее количество побочных эффектов лечения, а также интенсивность их проявления. Установлено, что у пациенток обеих групп с одинаковой частотой регистрировалась алопеция, а также проявления стоматита I–II ст. Однако значимо реже (на 42,7%) в основной группе наблюдались случаи тошноты/рвоты III ст. К тому же у пациенток основной группы не было тошноты/рвоты III ст., а в группе сравнения таких случаев было 5 (9,6%). Кроме того, у 3 пациенток (5,8%) группы сравнения наблюдались нарушения функции сердца с клинической манифестацией в виде ухудшения самочувствия и приходящих болей в области сердца, что потребовало назначения кардиотропной терапии.

Также установлено, что ВЛОК оказывает протективное действие на костномозговое кроветворение, препятствуя развитию миелодепрессии, а также стимулирует более быстрое восстановление показателей лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Развитие лейкопении I–II ст. в основной группе наблюдалось в 10 случаях (20,4%), что было значительно реже (на 27,7%), чем в группе сравнения – 25 (48,1%) ( $p < 0,05$ ). Лейкопения III ст. зарегистрирована у 2 (4,1%) пациенток основной группы, а в группе сравнения – у 7 (13,5%) [Хоров А.О., Угляница К.Н., 2012].

В целом, комментируя результаты этого исследования, хочется заметить отсутствие даже минимальной пользы от политически (и ничем другим) мотивированного решения, на основании которого применяли нестандартный (именно так) вариант методики: «В последние годы общепринятый стандарт длины волны 0,63 мкм был заменен на 0,67 мкм» [Хоров А.О., Угляница К.Н., 2012], причём это преподносится как «результат усовершенствования лазерной техники» [Литвинова Т.М., 2008]. На самом деле в Белоруссии просто не могут производить лазерные диоды с требуемыми для эффективной лазерной терапии (ВЛОК) параметрами, а именно с длиной волны 635 нм, а закупить в других странах «непатриотично». Если инженеры «усовершенствовали» что-то, облегчив себе жизнь, или по причине других, не имеющих отношения к

медицине обстоятельств, у аппарата не оптимальные параметры, то почему должны страдать люди, не получая должного лечения<sup>1</sup>?

Украинские же коллеги, как мы полагаем, правильно использовали стандартный вариант ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 5–8 мВт, экспозиция 30 мин, 5 процедур в течение недели) в комплексном лечении 103 больных раком молочной железы, из которых у 86 больных ВЛОК проводили в предоперационном периоде, у остальных – после операции в процессе химио- и лучевой терапии при депрессии иммунной и кроветворной систем. В динамике оценивали клинические данные, определяли морфологический состав крови, некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета. Субпопуляции Т-лимфоцитов периферической крови определяли иммуноферментным гистохимическим ПАП-методом, фагоцитарную активность лейкоцитов – с помощью НСТ-теста, иммуноглобулины в сыворотке крови – по Манчини, активность натуральных киллеров – с использованием в качестве мишени меченой <sup>51</sup>Сг культуры К-562. После курса ВЛОК у всех больных наряду с клиническим эффектом отмечалось повышение в крови количества эритроцитов, лейкоцитов, снижалась СОЭ. Значительно возрастало абсолютное число и процентное содержание Т-общих и Т-активных розеткообразующих клеток, увеличивалась активность лимфоцитов, о чём свидетельствует появление гигантских розеток. Наряду с этим у больных после курса ВЛОК было отмечено изменение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов со снижением Т-хелперов-индукторов и одновременно Т-киллеров-супрессоров. ВЛОК стимулировало фагоцитарную активность лейкоцитов (в среднем на 30–40%), при исследовании активности натуральных киллеров в крови у всех больных до начала ВЛОК отмечались очень низкие значения (в соотношении эффектор–мишень 1:10). ВЛОК способствовал стимуляции киллерной активности лимфоцитов (в среднем на 10–15%). После курса лазерной терапии усиливалась пролиферативная активность Т-лимфоцитов, определяемая в реакции бласттрансформации с ФГА по включению <sup>3</sup>Н-тимидина. Изменение количества В-лимфоцитов было незначительным. При исследовании количества иммуноглобулинов отмечено повышение содержания IgA и IgG (в среднем на 15–20%) без видимых изменений IgM. Анализ крови через неделю после окончания ЛТ показал, что все показатели оставались более высокими по сравнению с исходным уровнем, хотя в большинстве случаев больные продолжали получать химиолучевую терапию [Тарутинов В.И. и др., 1995].

В комплексной терапии 152 больных РМЖ II–III ст. ( $T_{2-3}N_{1-2}M_0$ ) проводили от 3 до 5 процедур ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, экспозиция до 40 мин), снизив при этом суммарную очаговую дозу  $\gamma$ -облучения до 15–18 Гр, тогда как в группе без лазерной терапии она составляла 25–30 Гр. В динамике оценивали

<sup>1</sup> К моменту написания книги компания, выпускавшая аппараты для малоэффективного «ВЛОК», которые использовались в некоторых исследованиях, была ликвидирована, аппараты больше не выпускаются.

клинические данные, определяли показатели гормонального гомеостаза, клеточного и гуморального иммунитета, гемограммы. Результаты исследований характеризует значительное увеличение Т-общих и Т-активных розеткообразующих клеток с усилением активности лимфоцитов, о чём свидетельствует появление крупных розеток. У больных после курса ВЛОК отмечены изменения в соотношении субпопуляций Т-лимфоцитов со снижением Т-хелперов и Т-индукторов и одновременным увеличением Т-киллеров-супрессоров. При этом ВЛОК стимулирует фагоцитарную активность лимфоцитов в среднем на 30–40%, способствует стимуляции киллерной активности лимфоцитов на 10–15%, усиливается пролиферативная активность Т-лимфоцитов (по ФГА). Использование ВЛОК позволяет предупредить угнетение иммунитета и значительно улучшить показатели иммунного гомеостаза [Ткачев В.О. и др., 1995, 1999].

Параллельно отмечали оптимизацию функциональной деятельности гипофизарно-надпочечниковой системы, которая проявляется в увеличении уровня кортикотропина в плазме крови, что положительно отражается на функции иммунной системы к концу курса ВЛОК. Увеличенный уровень кортизола до проведения ВЛОК нормализуется у половины больных, после курса лазерной терапии при начальных нормальных его показателях в 40% случаев он остаётся таким же и только у 10% увеличивается. Положительное влияние ВЛОК на гормональный гомеостаз характеризуется параллельным снижением уровня фолликулотропина и наиболее активного эстрогена – эстрадиола в плазме крови в пользу менее активного (в отношении стимуляции опухолевого роста) эстрадиола. При значительном увеличении концентрации прогестерона относительная гиперэстрогенемия нивелируется, что положительно влияет на течение опухолевого процесса. Отсутствует рост уровня пролактина. Отмечена нормализация показателей гемопоэза, при этом динамика изменений количества лейкоцитов совпадает с изменениями концентрации кортизола в плазме крови. При микроскопическом изучении операционного материала у больных на фоне ВЛОК показано усиление лучевого патоморфоза опухолевой ткани в сочетании с иммунной стромальной реакцией. Таким образом, не вызывает сомнения факт участия в реализации иммуностимулирующего эффекторного действия лазерной терапии больных РМЖ за счёт активации как клеточных, так и гуморальных звеньев иммунной системы организма, которая подавлена у всех больных при поступлении в клинику [Ткачев В.О. и др., 1995, 1999].

Действительно, для лечения больных РМЖ чаще всего используется ВЛОК-635, но также и наружное лазерное освечивание (местно), которое провели 117 пациенткам, из них у 27 одновременно с предоперационной лучевой терапией, у 90 – в послеоперационном периоде, отмечались активизация репаративных процессов и уменьшение лимфореи уже после 2–3 процедур, значительное улучшение наступало после 5–6 процедур [Волчков А.В. и др., 1994]. Лазерная терапия импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5–6 Вт) проводилось 41 больной РМЖ II<sup>a</sup>–III<sup>a</sup> степени в пред- и

послеоперационном периодах с повторением курсов с интервалами от 3 мес. до 1 года после операции, и с интервалом через 6 мес. до 2 лет после операции. Контрольная группа составила 40 пациенток, которые получали только хирургическое лечение с контрольным исследованием иммунологического статуса до 2 лет. Анализ полученных результатов показал иммуномодулирующее действие НИЛИ с увеличением количества Трок, Тх, Тс, в то время как в контрольной группе эти показатели были ниже. В группе больных, получавших лазерную терапию, количество послеоперационных осложнений снизилось на 15,3% по сравнению с контрольной группой, длительность лимфореи уменьшилась на 3,79 дня по сравнению с контрольной группой. Анализ 5-летних наблюдений показал 100% выживаемость у больных II<sup>a</sup> ст. заболевания и 94,44% выживаемость у больных III<sup>a</sup> ст., в то время как в контрольной группе эти показатели составили 85,71 и 78,94% соответственно. Безрецидивное течение заболевания было отмечено у 91,3% пациенток со II<sup>a</sup> ст., получавших ЛТ, и у 77,7% пациенток в контрольной группе. У больных с III<sup>a</sup> ст. заболевания безрецидивное течение отмечено у 82,35% пациенток, получавших лазерную терапию, и у 60% пациентов в контрольной группе [Михайлов В.А. и др., 1995].

Для профилактики и лечения ранних лучевых повреждений кожи в процессе радикального курса лучевой терапии больных РМЖ, с целью обеспечения его непрерывности и снижения тяжести побочных реакций Л.В. Курсова с соавт. (1997) использовали комбинированное лазерное воздействие, импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890 нм) и жёлто-зелёного спектра (длина волны 511 и 578 нм). Продолжительность курса ЛТ составила от 7 до 35 дней. В результате лазерного воздействия уже после первой процедуры значительно уменьшались боли, отёчность и гиперемия, эрозии подсыхали, а в процессе лазерной терапии, даже на фоне продолжающейся лучевой терапии, начиналась эпителизация в зонах влажного эпидермита.

В исследовании Л.В. Курсовой (2000) приняли участие 87 женщин, больных раком молочной железы в различной стадии заболевания T<sub>1-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0-1</sub>, цитологически и гистологически подтверждённым диагнозом. У всех больных в лечение была включена ПХТ, гамма- или гамма-нейтронная терапия, у части из них проводилось оперативное вмешательство (расширенная секторальная резекция и радикальная мастэктомия). Продолжительность курса ЛТ импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, 20 Вт) с целью профилактики лучевой реакции и её лечения в стадии эритемы и начинающегося сухого эпидермита составляла от 7 до 35 дней.

Анализ результатов показал, что в контроле (стандартное лечение) влажный эпидермит начинался на суммарной дозе  $46,76 \pm 1,6$  Гр (21 из 23 наблюдаемых больных). При проведении параллельного лазерного воздействия (профилактическая подгруппа) – на дозе  $51,75 \pm 3,1$  Гр (8 из 17 наблюдаемых больных). В контроле (n = 16) прошли радикальный курс лучевой терапии без перерыва 68,7% больных (11 человек), в профилактической подгруппе (n = 17) – 88,2%

больных (15 человек). В лечебной подгруппе ( $n = 7$ ) все больные получили дозы 50–70 Гр без перерыва под «защитой» лазера. В результате уже после первой процедуры лазерного воздействия значительно уменьшались боли, отёчность и гиперемия, эрозии подсыхали, а в процессе ЛТ (лечение), даже на фоне продолжающейся лучевой терапии, начиналась эпителизация в зонах влажного эпидермита. В контроле из всего количества больных, закончивших лучевую терапию без перерыва, у 81,8% (9 человек) сразу же по окончании курса описан влажный эпидермит в зонах облучения разной степени выраженности. В профилактической подгруппе только у 40% больных (6 человек), закончивших лучевую терапию без перерыва, развился влажный эпидермит. В лечебной подгруппе эта цифра составляет 42,9% (3 человека). При этом в профилактической подгруппе после появления элементов влажного эпидермита под «защитой» лазера удалось подвести дополнительно  $8,6 \pm 1,5$  Гр ( $n = 3$ ), а в лечебной –  $13,7 \pm 1,5$  Гр ( $n = 7$ ) до запланированной дозы, не прерывая лечения. В результате доза, подведённая без перерыва в лечении, в контрольной подгруппе составила  $56,1 \pm 0,9$  Гр ( $n = 11$ ), в профилактической –  $60,5 \pm 0,2$  Гр ( $n = 15$ ), в лечебной –  $58,5 \pm 2,5$  Гр ( $n = 7$ ). При сравнении контрольной и профилактической подгрупп (рис. 65) результаты достоверны ( $p < 0,001$ ). В лечебной подгруппе больные получили в среднем  $9,8 \pm 2,3$  процедуры лазерной терапии; в профилактической –  $23 \pm 1,6$  процедуры. У двух больных из профилактической подгруппы в лучевом лечении был стандартный двухнедельный перерыв на СОД 40 Гр, причиной которого послужили посторонние обстоятельства, не связанные с развитием лучевой реакции [Курсова Л.В., 2000].

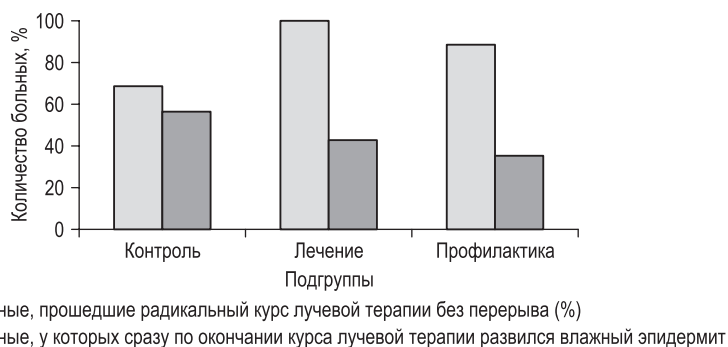


Рис. 65. Эффективность лазерной терапии у больных РМЖ (Курсова Л.В., 2000)

С целью профилактики послеоперационной инфекции у больных РМЖ рекомендуется проводить послеоперационное освечивание НИЛИ, оказывая бактерицидное и стимулирующее действие на процессы репарации в ране, вследствие чего уменьшается количество послеоперационных ГСО почти в



2 раза [Шамилов А.К., 1992; Шамилов А.К. и др., 1991]. Лазерная терапия у больных РМЖ предотвращает послеоперационное снижение числа моноцитов, В-лимфоцитов, общей фракции Т-лимфоцитов (CD3+), CD4+Т-хелперов и активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLADR+), скорости внутриклеточного лизиса фагоцитированных нейтрофилами бактерий и способствует активации цитотоксических CD8+Т-лимфоцитов. У пациентов с повышенным уровнем низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов после курса ЛТ происходит снижение их концентрации и одновременно увеличивается активность естественных киллеров, наблюдается увеличение фагоцитарного числа относительно уровня после операции [Зимин А.А., 2010; Зимин А.А. и др., 2010].

Неoadъювантная аутогемохимиотерапия, модифицированная НИЛИ и постоянным магнитным полем [Пат. 2420328 RU], в комплексном лечении больных местно-распространённым раком молочной железы позволяет улучшить непосредственные результаты лечения за счёт увеличения общего регрессионного эффекта относительно стандартной ПХТ и аутогемохимиотерапии, соответственно, на 20 и 14% ( $p < 0,05$ ), снижение случаев прогрессирования процесса в 3,5 и 1,5 раза соответственно, общих токсических реакций, в том числе лейкопении II и III степени, и обеспечивает 3-летнюю общую и бессобытийную выживаемость у 93 и 97% больных, что на 30% выше, чем при аутогемохимиотерапии ( $p < 0,001$ ) [Кечеджиева С.М., 2011].

При изучении лечебного патоморфоза в опухолях молочной железы под влиянием аутогемохимиотерапии, усиленной фотомангнитным воздействием, отмечено увеличение количества дистрофических изменённых клеток ( $227 \pm 11,2$  против  $189 \pm 8,4$  и  $109,7 \pm 9,4\%$  в группе сравнения и контроле,  $p < 0,05$ ), уменьшение площади паренхимы ( $17,1 \pm 0,9$  против  $20,4 \pm 1,1$  и  $30,5 \pm 1,2\%$  соответственно,  $p < 0,05$ ), увеличение площади стромы опухоли ( $82,3 \pm 4,5$  против  $75,6 \pm 4,2$  и  $66,9 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), что подтверждается аппаратными методами объективизации.

Неoadъювантная фотомодифицированная аутогемохимиотерапия оказывает положительное влияние на клеточный метаболизм, увеличивая энергообеспечение лимфоцитов периферической крови за счёт усиления активности СДГ в 2,4 раза относительно контроля, а также на системообразующие свойства бесклеточной среды – сыворотки крови, увеличивая в 12 раз морфотипы фаций с радиальной и частично-радиальной симметрией, в 2,5 раза снижая уровень маркеров интоксикации и в 2,2 раза – маркеров склерозирования.

После фотомодифицированной аутогемохимиотерапии отмечено повышение в ткани опухоли и её перифокальной зоне активности каталазы в 1,6 и 1,4 раза соответственно по сравнению с показателями без лечения и активности СОД в ткани опухоли – 24,5%, что указывало на донорно-акцепторное взаимодействие с рецепторами биологических мембран клеток организма, а также непосредственное влияние на ряд ферментативных систем, включая гемм-содержащие ферменты.



Важным звеном противоопухолевого действия фотомодифицированной аутогеомоимиотерапии является изменение гормонов, секретируемых гипофизом: исходно повышенная секреция пролактина нормализовалась в 43% случаев, отмечена нормализация ФСГ у всех пролеченных больных раком молочной железы, как с его исходно повышенным, так и сниженным уровнем, что свидетельствует о включении центральных механизмов регуляции гомеостаза организма. Установлено пролонгированное биоадаптивное влияние методики, характеризующееся выраженным преобладанием антистрессорных реакций над стрессом и возрастанием коэффициента их соотношения в 1,4–1,8 раза на всех этапах неoadьювантного лечения [Кечеджиева С.М., 2011].

Лазерную акупунктуру благодаря универсальности и простоте метода достаточно часто применяют врачи самых различных специальностей. Поскольку лазерное освечивание точек акупунктуры вызывает именно системные реакции организма, это крайне важно для онкологической практики. В частности, Yang Fu-Shou et al. (1988) сообщают, что именно они первыми (с 1976 г.) стали применять с очень хорошими результатами лазерную акупунктуру (азотный лазер, длина волны 337 нм) при лечении онкологических больных (102 случая на момент публикации), предполагая, что подавление раковой опухоли происходит опосредованно, через стимуляцию иммунной системы. А.В. Алясовой (1999) опубликованы неплохие результаты светолечения больных злокачественными лимфомами с дисфункцией Т-клеточного иммунитета, проходивших курс ПХТ (нормализация содержания CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> и уровня ЦИК), которые полностью нивелируются отсутствием описания методики: «Коррекция ... осуществлялась с помощью серийного прибора ... действующего подобно инфракрасному лазеру». Всё! И даже указание на рефлексотерапию не спасает, хотя параметры освечивания ТА достаточно стандартизированы, но рецепт выбора ТА и последовательность воздействия на них не приводятся.

Известна общность ряда факторов, влияющих на развитие рака молочной железы и многих доброкачественных заболеваний: при фиброзно-кистозных изменениях – в 89,5%, при фиброаденомах – в 71%, при солитарных кистах – в 57%. Вероятность малигнизации кистозных изменений молочных желёз составляет 7,2%, а при наличии толстостенных кист с папилломатозными разрастаниями она увеличивается до 18,7%. Лечение больных фиброзно-кистозной болезнью с помощью лазерной терапии оказалось достаточно эффективным и переносимым. По субъективным данным, происходит быстрое нарастание эффекта уже по завершении первого курса лазерной терапии. На протяжении 3 мес. после начала лечения число больных с полной регрессией симптомов составляет 80%. После проведения повторного курса ЛТ к 12 мес. число больных с регрессией первоначальных симптомов достигает 90%. Результаты выявленных объективными методами исследований молочных желёз (измерение резистентности, УЗИ, маммографическое и морфологическое) подтверждают нарастающую динамику. Применение сочетанной (лазерной и медикамен-

тозной) терапии характеризуется частичным суммированием эффектов от каждого из методов [Мустафин Н.К., 2000].

На основании данных собственных исследований был разработан метод лазерной адоптивной иммунотерапии. Метод заключается в освечивании непрерывным НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм) лимфолейкомассы, выделяемой на сепараторе крови, в процессе сепарирования с последующей реинфузией данному больному. В клинике опухолей молочных желёз ВОНЦ АМН СССР этот метод был применён с целью ранней профилактики метастазирования у 15 больных РМЖ после радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы. У таких больных, как правило, наблюдаются снижение активности Т-лимфоцитов, нарушения в соотношении субпопуляций Т-хелперов-индукторов/Т-супрессоров-киллеров (в сторону снижения хелперной и повышения супрессорной активности), снижение функциональной активности естественных киллеров, что создаёт условия повышенного риска для возобновления заболевания (рецидивирования, метастазирования) в послеоперационном периоде, которые могут быть сняты с помощью предложенной методики [Купин В.И. и др., 1989].

Через 2–3 недели после операции больным проводился однократно курс лазерной адоптивной иммунотерапии. Сниженные до процедуры показатели Т-клеточной активности возростали после её проведения, затем в течение 3–4 недель снижались до нормального уровня и оставались на достаточно высоких значениях в течение последующих 3 лет наблюдения, супрессорная активность после процедуры у большинства больных снижалась, но у некоторых незначительно возрастала, однако на протяжении последующего периода снижалась и удерживалась на постоянно низком уровне, исследования с моноклональными антителами показали увеличение хелперной активности, снижение супрессорной активности, нормализацию активности ЕК-клеток. В течение 3 лет наблюдения у всех больных по клиническим данным и иммунологическим показателям прогрессирования процесса не обнаружено, это свидетельствует о перспективности включения данного метода в комплекс лечебных мероприятий, используемых в настоящее время в онкологии с целью профилактики метастазирования злокачественных новообразований [Купин В.И. и др., 1989].

### ***Частные методики лазерной терапии***

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечивания крови.

Дополнительно к ВЛОК местное воздействие на проекцию иммунокомпетентных органов (табл. 9), до 8–10 процедур. У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации дополнительно освечи-

вать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

В качестве профилактики развития послеоперационных осложнений в предоперационный период и плекситов после лучевой терапии до начала облучения проводятся 1–2 процедуры в области локализации опухоли импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно. На раннем этапе реабилитации рекомендуется по возможности задействовать все методы, на курс 10–12 процедур.

Дополнительно проводится лазерная акупунктура (табл. 5).

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 91, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 91

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком молочной железы**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>

Продолжение табл. 91

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
ЛО-904-20	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 15 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	2	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Зеркальная насадка ЗН-35	Диаметр 35 мм	2	–	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак шейки матки

По последним данным, в структуре смертности от злокачественных новообразований в России у женщин в возрастной группе 30–59 лет рак шейки матки занимает 2-е место (10,6%) после рака молочной железы (27,6%) [Злокачественные новообразования в России..., 2019]. Основными методами лечения инвазивных форм рака шейки матки являются хирургический, комбинированный и лучевой, в т. ч. химиолучевой [Архангельская П.А. и др., 2018].

Дистанционное облучение является неотъемлемой частью сочетанной лучевой терапии больных раком шейки матки. Основные задачи дистанционного облучения: воздействие на область первичного очага, на краевые отделы первичной опухоли и на зоны регионарного метастазирования. За последние десятилетия произошло значительное совершенствование методов наружного облучения: использование высокоэнергетических источников, создание новых систем предлучевой подготовки и контроля воспроизведения сеанса облучения и др. В настоящее время разработаны и успешно используются в клинике различные способы направленной центрации фигурных полей статического и подвижного облучения [Крейнина Ю.М., 2011].

Несмотря на появление усовершенствованной техники подведения дозы облучения к мишени, прилежащие здоровые органы и ткани неизбежно испытывают лучевую нагрузку. Развитие лучевых реакций может привести к вынужденному прерыванию курса лучевой терапии, при сочетании с операцией – к нарушению сроков комбинированного лечения, что может негативно повлиять на онкологические результаты лечения. Химиотерапия также сопровождается различными осложнениями, значительно ухудшающими качество жизни пациентов. Химиолучевая терапия может вызвать такие осложнения,

как эпителииты, эпидермиты, энтериты и др., часто приводящие к нарушению режима облучения или введения цитостатиков и снижению их доз. Таким образом, развитие лучевых реакций – основной лимитирующий фактор для проведения лучевой терапии без перерыва и возможности подведения планируемой дозы облучения. Лучевые реакции со стороны прямой кишки, мочевого пузыря и кишечника составляют основу ранних и поздних лучевых повреждений при проведении лучевой терапии у больных раком шейки матки и во многом определяют качество жизни излеченных от опухоли пациенток. Частота ранних и поздних лучевых осложнений смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет от 10 до 50% [Урлова А.Н., 2016].

Лазерная терапия является общепризнанным эффективным методом профилактики ранних лучевых осложнений у онкогинекологических больных. Позволим себе процитировать нормативный документ в части общих рекомендаций с незначительной коррекцией терминологии<sup>1</sup>, не искажая основной и верный в целом смысл [Федеральные клинические рекомендации..., 2014].

- Лазерную терапию сопровождения начинают с 1-го дня лучевой терапии.
- Лазерная терапия сопровождения проводится курсом, состоящим из 15 процедур.
- Интервал между процедурами лазерной терапии сопровождения составляет 24 ч (за исключением выходных дней).
- Процедуры лазерной терапии сопровождения проводят через 1–3 ч после сеанса облучения (лучевой терапии).
- Перед началом процедуры лазерной терапии сопровождения пациентку консультирует врач отделения реабилитации; консультация включает сбор жалоб, осмотр кожи передней брюшной стенки, изучение документации.
- Во время процедуры лазерной терапии сопровождения применяется методика полипозиционного воздействия.
- Лазерную излучающую головку последовательно устанавливают контактно через зеркальную или магнитную насадку на кожу передней брюшной стенки в проекции восходящего отдела ободочной кишки, нисходящего отдела ободочной кишки, поперечной ободочной кишки, желудка, двенадцатиперстной кишки, петель тонкой кишки, сигмовидной кишки и мочевого пузыря (рис. 66).
- Время воздействия в каждой зоне – 4 мин.

---

<sup>1</sup> Термин «магнитолазерная терапия» неактуален, вследствие того что индукция магнитного поля сохраняется не далее чем несколько миллиметров от поверхности кожи, а воздействие в описываемой методике предусмотрено на внутренние органы. Также заменили слово «сеанс», использующееся для лучевой терапии, на термин «процедура», более применимый для лазерной терапии.

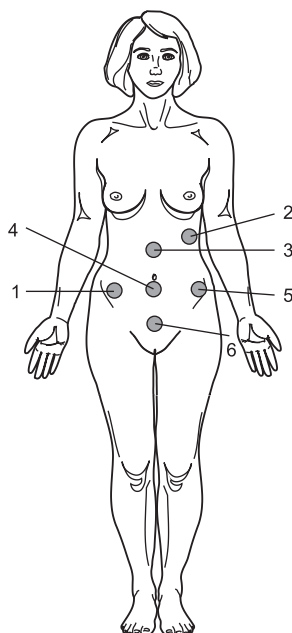


Рис. 66. Схематическое изображение зон лазерного воздействия в зависимости от проекции внутренних органов на коже передней брюшной стенки: 1 – проекция восходящего отдела ободочной кишки; 2 – проекция нисходящего отдела ободочной кишки, 3 – проекция поперечной ободочной кишки, желудка, двенадцатиперстной кишки; 4 – проекция петель тонкой кишки; 5 – проекция сигмовидной кишки; 6 – проекция мочевого пузыря (Федеральные клинические рекомендации..., 2014)

- Во время лечения пациентка находится в положении лёжа на спине, руки расположены вдоль тела, коленные суставы разогнуты.
- По окончании процедуры пациентка остаётся в исходном положении в течение 10–15 мин под наблюдением медперсонала кабинета, где проводилась процедура лазерной терапии.

Для достижения эффективного воздействия на глубоко расположенные органы рекомендуется использовать импульсное ИК НИЛИ мощностью не менее 9–12 Вт. Лазерное излучение с частотой 600 Гц оказывает противовоспалительное действие и определяет парасимпатическое состояние освещаемых биологических тканей. При длительном курсе (более 14–15 процедур) возможно развитие реакции привыкания организма к лечебному фактору.

Применение лазерной терапии сопровождения уменьшает частоту лучевых реакций на 18% и выраженность лучевых реакций. При использовании этой методики не отмечено повышения частоты местных рецидивов и нет ухудшения показателей 3- и 5-летней выживаемости онкологических больных. Разработанная методика лазерной терапии сопровождения является бе-



зопасной и хорошо переносимой больными, ни у одной пациентки не было зарегистрировано осложнений, связанных с проведением лазерной терапии сопровождения на этапах лучевого лечения. Таким образом, представленный метод профилактики ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений со стороны органов малого таза, не влияя на онкологические результаты лечения и улучшая качество жизни пациенток [Федеральные клинические рекомендации..., 2014].

Эту методику использовала в своей работе А.Н. Урлова (2016), подтвердив лишний раз данные, представленные в клинических рекомендациях. Показано, что применение лазерной терапии сопровождения уменьшает:

- частоту лучевых реакций с 48,6 до 31% ( $p = 0,03$ ), в том числе частоту лучевых циститов с 20 до 4,2% ( $p = 0,02$ );
- выраженность лучевых реакций ( $p = 0,004$ ): частота лучевых реакций I + II ст. в основной и контрольной группе составила 100 и 80% соответственно, III ст. – 0 и 20% соответственно;
- частоту незапланированного перерыва курса лучевого лечения, связанного с развитием лучевых реакций: с 12,5 до 5,1% ( $p = 0,02$ ) и длительность незапланированного перерыва: с 9,7 до 5,2% при перерыве 3–7 дней и с 2,8 до 0% при перерыве более 7 дней ( $p = 0,02$ ).

Применение лазерной терапии сопровождения не ухудшает онкологические результаты комбинированного и лучевого лечения: кумулятивная 3-летняя общая выживаемость в основной и контрольной группах составила 81,7 и 72,4% соответственно ( $p = 0,32$ ), кумулятивная 3-летняя безрецидивная выживаемость – 74,9 и 70,5% соответственно ( $p = 0,97$ ). Разработанная методика лазерной терапии сопровождения является безопасной и хорошо переносимой больными, ни у одной пациентки не было зарегистрировано осложнений, связанных с проведением этой процедуры на этапах лучевого лечения. Лазерная терапия сопровождения по данной методике обоснована и показана для всех онкогинекологических пациентов, проходящих лучевое лечение [Урлова А.Н., 2016].

Основываясь на собственных экспериментальных данных и благоприятных результатах применения ВЛОК при лечении хирургических пациентов, Н.Ф. Гамалея с соавт. (1988) провели ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 5 мВт, экспозиция 5–10 мин) у 25 больных раком шейки матки, которые подвергались лучевой терапии и характеризовались угнетением кроветворения и иммунного статуса. Несмотря на продолжение лучевой терапии, усиления депрессии кроветворения у больных на фоне лазерной терапии не происходило (табл. 92). Уже после 1–2 процедур наблюдалась стабилизация количества лейкоцитов, постепенное их повышение с максимумом к концу курса терапии. Параллельно повышалось количество эритроцитов и лимфоцитов, показатели СОЭ снижались. При анализе газового состояния крови обнаружено, что насыщение кислородом после каждой процедуры возрастало на 30–40%, парциальное давление углекислого газа снижалось.

**Влияние ЛТ на некоторые гематологические и иммунологические показатели у больных раком шейки матки в процессе лучевой терапии (M ± m) (Гамалея Н.Ф. и др., 1988)**

Показатель	До ВЛОК	После ВЛОК	Через 1 неделю после ВЛОК
Эритроциты, г/л	3,4 ± 0,59	4,0 ± 0,40	3,7 ± 0,62
Гемоглобин, г/л	123,3 ± 13,55	130,6 ± 10,50	129,3 ± 12,10
Лейкоциты, г/л	3,2 ± 1,00	4,0 ± 0,31	3,7 ± 0,54
СОЭ, мм/ч	19,1 ± 12,30	17,1 ± 15,78	17,8 ± 13,10
Лимфоциты, %	20,2 ± 6,80	32,6 ± 5,00	21,57 ± 5,50
Е-РОК общ., %	27,3 ± 12,09	44,3 ± 7,30	40,7 ± 5,78
Е-РОК акт., %	21,8 ± 9,84	34,2 ± 6,53	37,9 ± 8,08
Е-РОК ч., %	26,8 ± 13,61	26,5 ± 11,43	20,7 ± 9,10
Е-РОК у., %	7,8 ± 7,43	23,3 ± 8,42	13,9 ± 7,15
М-РОК, %	8,2 ± 3,08	6,1 ± 3,91	5,6 ± 1,40
РБТЛ, имп/мин	488,8 ± 40,30	836,6 ± 80,30	711,3 ± 64,91

Стабилизация показателей клеточного иммунитета достигнута у 23 больных (92%). Из них у 12 (48%) отмечено стойкое увеличение абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов, появление гигантских розеток, повышение показателей РБТЛ. Изменения содержания В-лимфоцитов были незначительными. Отмечено повышение концентрации иммуноглобулинов А и G (в среднем на 15%) без видимых изменений IgM. Спустя 1–2 недели после завершения ВЛОК показатели крови и состояния иммунитета всё ещё были лучше исходных, хотя больные продолжали получать лучевую терапию. В результате у 18 больных курс лучевой терапии удалось провести без перерыва, у 7 больных перерыв в облучении, связанный с депрессией гемопоэза, не превышал 4–5 суток, так что все больные закончили лечение. По сравнению с пациентками без ЛТ в основной группе наблюдалось снижение частоты лучевых реакций (ректиты, циститы, эпителииты слизистой влагалища), эти реакции были выражены в меньшей степени и легче купировались. В течение 0,5–1,5 года наблюдений рецидивы не были выявлены [Гамалея Н.Ф. и др., 1988].

Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает модулирующее влияние на неспецифический иммунитет на начальной стадии рака шейки матки, в частности, меняется фагоцитарная активность, бактерицидность и жёсткость мембраны нейтрофилов, что способствует в итоге более благоприятному течению реабилитации после лучевой терапии [Абакумова Т.В. и др., 2012].

Показано, что проведение ВЛОК (длина волны 633 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 30 мин, на курс 5–7 процедур) у больных раком шейки матки позволяет предотвратить депрессию кроветворения, несмотря на продолжение лучевой терапии. Уже после первых процедур ЛТ наблюдалась стабили-

зация количества лейкоцитов и постепенное их повышение с максимумом через 7 дней. Параллельно повышалось содержание эритроцитов, лимфоцитов. Количество моноцитов не менялось, СОЭ также была постоянной. При исследовании состояния клеточного иммунитета обнаружено значительное возрастание содержания Т-общих и Т-активных розеткообразующих клеток (РОК) сразу после начала ЛО, большинство из них составляли гигантские розетки, что свидетельствует о высокой активности лимфоцитов. Число теофиллин-чувствительных РОК возрастало от 2,5 до 20–25%. Пролиферативная активность Т-лимфоцитов также увеличивалась. Содержание В-лимфоцитов снижалось, но их пролиферативная активность была высокой. При исследовании гуморального иммунитета отмечена тенденция к снижению IgA. При анализе крови через неделю после окончания лазеротерапии описанные показатели оставались более высокими по сравнению с исходным уровнем, несмотря на продолжение лучевой терапии. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности применения ВЛОК с целью профилактики и лечения осложнений лучевой терапии у больных раком шейки матки [Стадник В.Я., Косинская Н.П., 1987].

### ***Частные методики лазерной терапии***

К методикам, достаточно подробно изложенным выше [Федеральные клинические рекомендации..., 2014], необходимо добавить ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14) как методы системного воздействия, в качестве одного из вариантов НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освещения крови.

Воздействие по зонам (рис. 66) [Федеральные клинические рекомендации..., 2014] лучше проводить матричной излучающей головкой (длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>), контактно через насадку ПМН, стабильно, сократив экспозицию до 2 мин на одну зону и длительность курса до 10–12 ежедневных процедур. Дополнить профилактическими процедурами ЛО (1–2) с такими же параметрами на зону облучения до начала проведения лучевой терапии.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 93, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком шейки матки**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>

Окончание табл. 93

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
ЛО-904-20	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 15 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	2	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Зеркальная насадка ЗН-35	Диаметр 35 мм	2	–	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Рак тела матки

После рака молочной железы и новообразований кожи рак тела матки (РТМ) занимает третье место в структуре онкологической патологии у женского населения России с динамикой роста в процентном отношении (7,8% – в 2017 и 8,0% – в 2018 году) [Злокачественные новообразования в России..., 2018, 2019].

Основная характеристика эффективности лечения карциномы эндометрия – показатель 5-летней выживаемости, который, по разным данным, составляет при I стадии РТМ – 72,8–88,8%, II – 50,9–78,0%, III – 31,7–70,4%, IV – 6,0–33,3%. Для улучшения результатов терапии карциномы эндометрия, в частности, для предупреждения развития рецидивов и метастазов в культе влагалища, широко применяют облучение в виде предоперационной брахитерапии и послеоперационной дистанционной и контактной лучевой терапии (ДЛТ и КЛТ), результативность которых снижает появление лучевых осложнений. Поэтому большой интерес представляет разработка таких новых методов предоперационной высокодозной брахитерапии при комбинированном и комплексном лечении больных РТМ, которые позволяют не только предотвратить рецидивы, но и избежать лучевых осложнений [Литвинова Т.М., 2008].

Наиболее частым показанием к проведению неспецифической иммунотерапии онкологическим больным является развитие у них вторичного иммунодефицита как под влиянием злокачественного процесса, так и в ходе агрессивной противоопухолевой терапии. В исследование И.А. Косенко с соавт. (2006) включено 89 больных РТМ I стадии, которые в зависимости от схемы лечения были разделены на две группы. В первой группе 40 больным выполнялся сеанс предоперационной брахитерапии (13,5 Гр радионуклидом  $^{192}\text{Ir}$ ), проводились экстирпация матки с придатками и послеоперационное дистанционное облучение органов малого таза в дозе 40 Гр. Во второй группе у 49 больных лечение было дополнено 8 процедурами ВЛОК-635 по 30 мин каждая (5 процедур до лечения, 3 – после операции). Исследовалось состояние иммунного статуса больных по следующим показателям: лейкоциты, лимфоциты, CD3, CD4, CD8, CD16+56, CD22, CD25, IgG, IgA, IgM, CH50, ЦИК, НСТ-тест. До лечения ни у одной больной не регистрировалось состояние иммунодефицита по лабораторным показателям, что, вероятно, можно связать с I стадией заболевания. После завершения лечения у больных первой группы выявлено развитие вторичного иммунодефицита, индуцированного противоопухолевой терапией, со снижением общего количества лейкоцитов и лимфоцитов, абсолютного количества CD4, CD8, CD16+56, CD22, CD25. У больных второй группы показатели иммунного статуса практически не изменялись в ходе комплексной терапии и к окончанию лечения не отличались от исходных данных. Выполненное исследование позволило установить, что снижение показателей клеточного иммунитета у больных РТМ I стадии в результате комбинированного лечения с иммунодепрессивным эффектом поддается коррекции под действием не менее 8 процедур ВЛОК-635 [Косенко И.А. и др., 2006].

В эксперименте и клинике показано, что ВЛОК-635 обладает радиосенсибилизирующим действием, которое проявляется угнетением процессов метастазирования в эксперименте и уменьшением числа больных раком тела матки с метастазами после высокодозной контактной лучевой терапии  $^{192}\text{Ir}$  при комбинированном и комплексном лечении резектабельного РТМ внут-

ривенное лазерное освечивание крови способствует торможению процессов метастазирования, уменьшению числа послеоперационных, лучевых и токсических осложнений, нормализации показателей иммунологического статуса, снижению уровня эстрадиола, увеличению содержания прогестерона и витамина Е в крови больных, что повышает в целом эффективность проводимой противораковой терапии [Литвинова Т.М., 2008; Литвинова Т.М. и др., 2009].

### **Эффективность комбинированного лечения больных раком тела матки I стадии с использованием лазерного освечивания крови**

Результаты, полученные в эксперименте, послужили основой для применения ВЛОК-635 при специальной терапии рака тела матки как дополнительного физического фактора, способного усиливать противометастатический эффект однократного сеанса высокодозной брахитерапии. Для лечения больных использовали три варианта комбинированной терапии: в первом – 5 процедур ВЛОК проводили до начала специального лечения, во втором – 5 процедур ВЛОК до сеанса лучевой терапии и три после операции, в третьем – пять процедур ВЛОК до начала терапии и после операции [Литвинова Т.М., 2008].

В исследование включены 297 больных РТМ I стадии, составившие пять групп. В 1-ю (контрольную) группу, где комбинированное лечение проводили без процедур ВЛОК, вошла 101 женщина, во 2-ю (пять процедур ВЛОК до лечения) – 53, в 3-ю (восемь процедур ВЛОК) – 55, в 4-ю (десять процедур ВЛОК) – 47, в 5-ю (десять процедур ВЛОК, но без ДЛТ) – 41. Лечение начинали с пяти процедур ВЛОК, остальные проводили на 5–6-е сутки после операции. После хирургического вмешательства у 35 (34,6%) женщин 1-й группы, 13 (24,5%) – 2-й, 8 (14,5%) – 3-й, 6 (12,8%) – 4-й и 6 (14,6%) – 5-й возникло соответственно 37 (36,6%), 14 (26,4%), 8 (14,5%), 7 (14,9%) и 7 (17,1%) осложнений. Во время курса ДЛТ лучевые реакции были диагностированы у 36 (35,6%) женщин 1-й группы, 8 (15,1%) – 2-й, 5 (9,1%) – 3-й, 3 (6,4%) – 4-й. Использование 10 процедур ВЛОК привело к снижению числа больных с послеоперационными осложнениями на 21,8% ( $p < 0,05$ ), с лучевыми реакциями – на 29,2% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой (табл. 94).

Судьба больных прослежена в течение трёх лет. За этот период только у 2 (2,0%) женщин 1-й группы возникли рецидивы. Количество больных с метастазами было различным: в 1-й группе они появились в 12 (11,9%) случаях, во 2-й – 5 (9,4%), 3-й – 3 (5,8%), 4-й – 1 (2,1%). У женщин, вошедших в 5-ю группу, метастазы отсутствовали ( $p_{1,5} = 0,03$ ) (рис. 67). Сравнение трёхлетней общей наблюдаемой и безрецидивной выживаемости у пациенток 5 групп позволило установить, что её увеличение зависело от числа проводимых процедур ВЛОК, оптимальное число – 10 (рис. 68). При этом обеспечивается более выраженный противометастатический эффект и снижаются побочные реакции и осложнения специальной терапии. За счёт применения 10 процедур



**Характеристика и частота лучевых реакций без лазерной терапии и на фоне ВЛОК-635 (Литвинова Т.М., 2006)**

Лучевые реакции	1-я группа		3-я группа (ВЛОК)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лейкопения II ст.	1	1,9	–	–
Анемия II ст.	1	1,9	–	–
Цистит II ст.	1	1,9	–	–
Энтероколит II ст.	4	7,5	1	1,8
Энтероколит III ст.	1	1,9	1	1,8

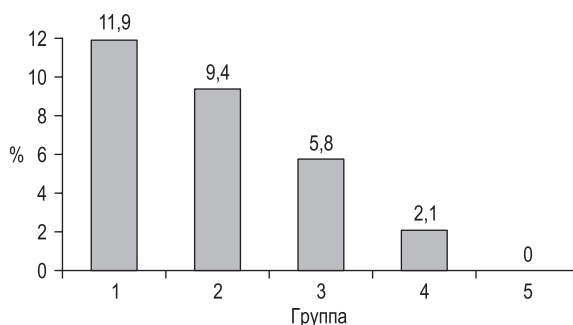


Рис. 67. Число больных РТМ с метастазами при различных схемах лечения (Литвинова Т.М., 2008)

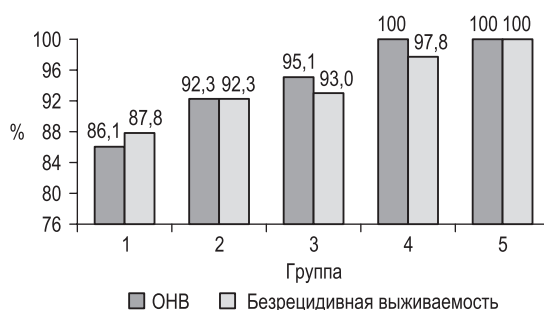


Рис. 68. Показатели 3-летней общей наблюдаемой и безрецидивной выживаемости у больных РТМ при различных схемах лечения (Литвинова Т.М., 2008)

лазерной терапии удалось повысить у больных 4-й группы 3-летнюю общую наблюдаемую выживаемость (ОНВ) на 13,9% ( $p < 0,01$ ), безрецидивную – на 10,0% и добиться 3-летней ОНВ и безрецидивной выживаемости, равной 100%, у пациенток 5-й группы, где ДЛТ не проводили ( $p < 0,01$ ) [Литвинова Т.М., 2006, 2008].

Исследования иммунологической (49 больных), гормональной (85 больных), ПОЛ и антиоксидантной (58 больных) систем и сравнения полученных данных с состоянием этих же систем у женщин контрольной группы позволили установить, что различия в показателях иммунограмм больных РТМ до начала специального лечения и здоровых женщин аналогичного возраста отсутствуют. При карциноме эндометрия наблюдалось статистически значимое повышение уровня кортизола ( $p < 0,001$ ), тироксинсвязывающего глобулина ( $p < 0,05$ ), прогестерона ( $p < 0,001$ ), тестостерона ( $p < 0,001$ ), малонового диальдегида ( $p = 0,000$ ) и диенкетонов ( $p = 0,04$ ), а также снижение уровня оснований Шиффа ( $p = 0,000$ ) и витаминов А ( $p = 0,000$ ) и Е ( $p = 0,000$ ) в крови. В динамике показатели иммунограмм изучали у 40 больных 1-й группы (контрольной), 51 – 2-й, где комбинированное лечение дополнено пятью процедурами ВЛОК, и 49 – 3-й, пациентки которой получали 8 процедур ВЛОК. После завершения лечения у больных РТМ 1-й группы в крови было снижено число лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), абсолютное число лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), Т-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), Т-активных лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), В-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), а также Т-хелперов ( $p < 0,001$ ) и Т-цитотоксических лимфоцитов ( $p < 0,001$ ). Пять процедур ВЛОК не улучшали в достаточной степени показатели иммунограмм к концу комбинированной терапии. У больных 3-й группы в процессе специального лечения и после него не отмечено статистически значимых изменений со стороны изучаемых показателей иммунограммы по сравнению с аналогичными величинами иммунограммы здоровых женщин. Восемь процедур ВЛОК оказались способны поддерживать уровень показателей иммунологического статуса у больных РТМ в процессе комбинированного лечения и после его завершения в пределах возрастной нормы.

У больных РТМ I стадии отмечено повышение уровня эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови по сравнению с содержанием этих же гормонов у женщин, находящихся в постменопаузе. При изучении содержания половых гормонов у больных в динамике установлено, что после лечения у пациенток 1-й и 2-й групп снижался только уровень эстрадиола ( $p = 0,0001$ ), а в 3-й происходило ещё и увеличение содержания прогестерона ( $p = 0,006$ ). Эти данные свидетельствуют о способности лазерной терапии нормализовать отдельные звенья гормонального статуса, нарушенные при карциноме эндометрия. После комбинированного лечения на фоне не менее чем 8 процедур ВЛОК-635 имеет место также снижение уровня МДА ( $p = 0,04$ ) и увеличение концентрации витамина Е ( $p = 0,03$ ) [Кошелева М.И. и др., 2007; Литвинова Т.М., 2008].

### ***Комплексное лечение резектабельного рака тела матки на фоне лазерной терапии***

Изучена эффективность лечения 84 больных РТМ I стадии, имевших неэндометриоидные опухоли (29 женщин) и низкодифференцированную эндометриоидную аденокарциному (55 пациенток). Основным методом терапии

был комбинированный, состоящий из предоперационной высокодозной КЛТ, операции и курса ДЛТ – у 53 (63,1%). Прогрессирование опухолевого процесса диагностировано у 37 (44,1%) женщин: у 32 (86,5%) в виде метастазов, 5 (13,5%) – рецидивов. Рецидивы и метастазы появились у большинства больных в течение первых двух лет после лечения – 33, или 89,2%: на первом году – у 22 (59,5%) пациенток, на 2-м – 11 (29,7%) и только у 2 (5,4%) женщин – на 3-м и 4-м годах наблюдения. Метастазы возникали в 6,4 раза чаще (на 73,0% больше), чем рецидивы ( $p = 0,000$ ). Общая и безрецидивная годовая выживаемость рассчитана для всех исследуемых больных (1-я группа), для пациенток IV стадии (2-я группа), для больных, получавших комбинированное лечение (3-я группа), и для пациенток, имевших низкодифференцированную эндометриоидную аденокарциному (4-я группа). Полученные данные свидетельствуют, что используемые в РБ методы лечения больных РТМ I стадии с неэндометриоидным гистотипом опухоли и низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой малоэффективны (рис. 69) [Литвинова Т.М., 2008].

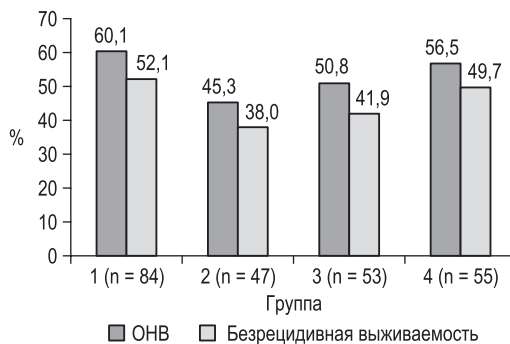


Рис. 69. Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ I стадии с неблагоприятным гистотипом опухоли (Литвинова Т.М., 2008)

Одной из характерных особенностей РТМ с неблагоприятным гистотипом опухоли служит появление раковых клеток в брюшной полости и микрометастазов в яичниках, большом сальнике, по париетальной и висцеральной брюшине. С целью диагностики микрометастазов в яичниках изучено содержание СА125 в крови у 147 больных РТМ I–IV стадий. Опухолевый маркер определяли до операции и сопоставляли его содержание в крови с результатами гистологического исследования удалённых яичников. Установлено, что средний уровень СА125 при неизменённых яичниках составляет  $21,2 \pm 13,6$  Ед./мл, при наличии доброкачественных опухолей –  $31,0 \pm 21,3$  Ед./мл, поликистозе –  $36,8 \pm 27,9$  Ед./мл, гиперплазии тека-ткани –  $44,3 \pm 26,3$  Ед./мл, при метастазах –  $134,1 \pm 111,6$  Ед./мл. Использование теста Манна–Уитни позволило выявить разницу между уровнем опухолевого маркера у больных

с метастазами и без них ( $p = 0,005$ ). Установлено, что при величине СА125  $>50$  Ед./мл возможно наличие микрометастазов в яичниках. Диагностическая чувствительность предложенного метода составила 100%, специфичность – 100%, эффективность – 70%. Для выявления клеток аденокарциномы в брюшной полости у 269 больных РТМ исследованы интраперитонеальные клеточные смывы. Раковые клетки были обнаружены у четырех (1,5%) женщин. У этих же 269 пациенток до взятия смывов сделаны мазки-отпечатки с фимбрий ампулярных отделов маточных труб. Раковые клетки найдены у 9 (3,3%) больных. Взятие мазков-отпечатков увеличило процент выявления клеток аденокарциномы в брюшной полости и малом тазу с 1,5 до 3,3% [Литвинова Т.М., 2008].

Полученные в эксперименте данные позволили разработать новую комплексную методику терапии больных РТМ I–IV стадий с неблагоприятным прогнозом, состоящую из нескольких этапов лечебного воздействия: **ВЛОК** → **КЛТ** → **операция** → **ВЛОК** → **2 курса ПХТ + ВЛОК** → **ДЛТ + ВЛОК** → **4 курса ПХТ + ВЛОК**. В исследование включены 55 женщин, составивших две группы: 1-я – 36 больных, которым применили новую технологию, и 2-я – 19 пациенток без лазерной гемотерапии. Каждая из групп была представлена больными РТМ I стадии с агрессивными гистотипами опухоли и пациентками III–IV стадий с эндометриоидной и неэндометриоидной карциномой. В 1-й группе I стадия рака была у 20 женщин, во 2-й – 8, III – 14 и IV – 2 и 1 соответственно. В послеоперационном периоде осложнения возникли у 8 (11,4%) больных 1-й группы и 4 (21,1%) – 2-й. В процессе лечения пациентки получали от 2 до 6 курсов ПХТ. Во время терапии цитостатиками у 14 (38,9%) больных 1-й группы и 13 (68,4%) 2-й возникли токсические осложнения, из которых наиболее частыми были лейкопении III степени. На фоне ВЛОК отсутствовали общие токсические реакции, которые имели место у 4 (21,1%) больных 2-й группы ( $p = 0,02$ ). Сроки наблюдения за пациентками на июль 2007 г. составили 19–65 мес., медиана наблюдения – 20 мес. Одногодичная общая наблюдаемая и безрецидивная выживаемость при РТМ I стадии составила 100% как в группе с ВЛОК, так и без него, что оказалось статистически значимо ( $p = 0,05$ ) по отношению к аналогичным показателям выживаемости 84 пациенток, которых лечили без полихимио- и лазерной терапии. При III–IV стадиях злокачественного процесса за время наблюдения возникли метастазы у 4 (25,0%) больных, которым проводили лазерную гемотерапию, и у 6 (54,5%) – без ВЛОК, что на 29,5% больше. Общая одногодичная наблюдаемая и безрецидивная выживаемость при III–IV стадиях РТМ составила соответственно 87,5% (ВЛОК) и 81,8%. Таким образом, новая лечебная технология позволила избежать метастазов в течение 12 мес. при РТМ I стадии и способствовала уменьшению числа больных с метастазами на 29,5% за период наблюдения при III–IV стадиях карциномы эндометрия. Использование ВЛОК снизило количество послеоперационных осложнений на 10,0%, токсических реакций на 29,5% [Литвинова Т.М., 2008].

По результатам проведённого исследования были разработаны соответствующие практические рекомендации в части назначения и количества процедур лазерной терапии. При всех стадиях РТМ как патогенетическое средство с целью увеличения уровня прогестерона и витамина Е в крови и нормализации иммунологического статуса – 10 процедур ВЛОК [Косенко И.А. и др., 2003; Пат. 7446 ВУ].

С медикаментозной подготовкой перед хирургическим вмешательством у больных РТМ I–IV стадий при наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний с целью профилактики послеоперационных осложнений – 10 процедур ВЛОК [Косенко И.А. и др., 2003; Пат. 7446 ВУ].

При лечении больных РТМ I стадии с неблагоприятным гистотипом опухоли (низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома, серозный и плоскоклеточный рак, светлоклеточная, недифференцированная и смешанная карциномы) для предотвращения развития метастазов следует дополнять комбинированный метод лечения курсами ПХТ и 10 процедур ВЛОК [Жаврид Э.А. и др., 2005; Косенко И.А. и др., 2006<sup>(1)</sup>; Пат. 9307 ВУ].

Для лечения больных РТМ I стадии с эндометриоидной аденокарциномой I–II степени дифференцировки – разработанный метод лечения, состоящий из 10 процедур ВЛОК, КЛТ, операции экстирпации матки с придатками, исключив в послеоперационном периоде курс ДЛТ.

Комплексное лечение больных РТМ III–IV стадий дополнять сеансом высокодозной предоперационной брахитерапии и 5 процедур ВЛОК на каждом этапе терапии [Косенко И.А. и др., 2006<sup>(1)</sup>].

### ***Профилактика послеоперационных осложнений у больных раком эндометрия***

Материалом для ретроспективного исследования Т.М. Литвиновой (2005) послужили истории болезней и амбулаторные карты 207 больных раком эндометрия (РЭ) I стадии, которых лечили в ГУ «НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова» с 1994-го по 2002 г. (Белоруссия, Минск). Пациентки были разделены на 2 группы: контрольную – 98 женщин (1-я группа) и исследуемую – 109 человек (2-я группа). Больным 1-й группы проводили комбинированное лечение, состоящее из сеанса высокодозной КЛТ в дозе 13,5 Гр, операции в объёме экстирпации матки с придатками, выполненной через 24 часа после облучения, и курса ДЛТ органов малого таза в дозах 40 Гр. Во 2-й группе больным перед началом специальной терапии с целью профилактики послеоперационных осложнений проводили 5 процедур ВЛОК-635.

Возраст больных 1-й группы варьировал от 27 до 71 года, составляя в среднем 57,2 года. Во 2-й группе находились женщины в возрасте от 39 до 75 лет, их средний возраст был равен 58,7 года (табл. 95).

Для диагностики сопутствующих заболеваний, на фоне которых наиболее часто возникают осложнения в послеоперационном периоде, выполняли об-

Таблица 95

**Распределение больных РЭ по возрасту (Литвинова Т.М., 2005)**

Возраст	1-я группа		2-я группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
20–29	1	1,0	–	–
30–39	2	2,0	1	0,9
40–49	7	7,2	9	8,3
50–59	48	49,0	46	42,2
60–69	38	38,8	46	42,2
>70	2	2,0	7	6,4

щий анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, коагулограмму ЭКГ изотопную ренографию, рентгенографию лёгких, эхоскопию органов брюшной полости и малого таза. Для определения степени достоверности различий между сопутствующими заболеваниями и возникшими послеоперационными осложнениями в исследуемой и контрольной группах использовали непараметрический тест Ханцеля–Мантеля [Литвинова Т.М., 2005].

Согласно классификациям FIGO и TNM, пациентки были распределены по стадиям. В 1-й группе больных IA (pT1aN<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) стадии было 6 (6,1%), во 2-й – 22 (20,2%), IB (pT1bN<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) соответственно – 66 (67,4%) и 57 (52,3%), IC (pT1cN<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) – 26 (26,5%) и 30 (27,5%) женщин.

В контрольной и исследуемой группах основное количество больных – 90 (91,8%) и 106 (97,2%) – имели эндометриоидную секреторную аденокарциному. В 1-й группе высокодифференцированная аденокарцинома была у 26 (26,5%) пациенток, во 2-й – у 48 (44,0%), умереннодифференцированная соответственно у 56 (57,1%) и 51 (46,8%), низкодифференцированная – у 8 (8,2%) и 7 (6,4%). Редких, неэндометриоидных гистотипов РЭ было больше в 1-й группе – 6 (6,1%), и все они были представлены светлоклеточной карциномой и недифференцированным раком. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, гистологической структуре опухоли и имели I стадию РЭ.

Сопутствующие заболевания у пациенток контрольной и исследуемой групп со стороны органов и систем представлены в табл. 96 [Литвинова Т.М., 2005].

В 1-й группе сопутствующие заболевания имели место у 92 (93,9%), во 2-й – у 104 (93,1%) женщин. Самой частой патологией у больных РЭ I стадии были сердечно-сосудистые заболевания. В 1-й группе они диагностированы у 66 (67,3%), во 2-й – у 96 (88,1%) женщин. Ишемическая болезнь сердца имела место у 44 (44,9%) пациенток контрольной группы и у 76 (69,7%) – исследуемой, гипертоническая болезнь соответственно у 31 (31,6%) и 48 (44,0%) больных, а варикозная болезнь – у 15 (15,3%) и 21 (19,3%) пациентки.

**Характеристика и частота сопутствующих заболеваний у больных РЭ  
(Литвинова Т.М., 2005)**

Наименование болезни	Количество больных				p
	1-я группа		2-я группа		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе:	66	67,3	96	88,1	0,0006
ИБС	44	44,9	76	69,7	0,0005
Гипертоническая болезнь	31	31,6	48	44,0	0,0916
Атеросклероз сосудов	46	46,9	73	67,0	0,0057
Варикозная болезнь	15	15,3	21	19,3	0,5711
Болезни эндокринной системы, в том числе:	58	59,2	81	74,3	0,0307
Общее ожирение I–III ст.	56	56,1	76	69,7	0,0834
Сахарный диабет	6	6,1	8	7,3	0,9434
Заболевания щитовидной железы	1	1,0	5	4,6	0,2671
Болезни нервной системы	7	7,1	9	8,3	0,9689
Заболевания органов дыхания	5	5,1	4	3,7	0,8706
Болезни органов пищеварения, в том числе:	29	29,6	25	22,9	0,3533
Хронический гастрит, язвенная болезнь	8	8,2	12	11,0	0,6489
Хронический колит	3	3,1	1	0,9	0,5408
Заболевания печени и желчевыводящих путей	21	21,4	19	17,4	0,5826
Болезни органов мочевыводящей системы	12	12,2	27	24,7	0,0342
Болезни женских половых органов, в том числе:	52	53,1	57	52,3	0,5770
Миома	33	31,7	30	27,5	0,4197
Адроомроз	15	15,3	10	9,2	0,2562
Хроническое воспаление придатков	5	5,1	6	5,5	0,8564
Доброкачественные опухоли яичников	4	4,1	7	6,4	0,6613
Заболевания шейки матки	6	6,1	26	23,9	0,0009

Больные 2-й группы имели больше сопутствующих заболеваний, что подтверждено статистическим методом. Более того, до выявления РЭ две больные этой группы перенесли геморрагический инсульт, а одна – инфаркт миокарда. Следует отметить, что на фоне имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний у женщин среднего и пожилого возраста после хирургического вмешательства развиваются наиболее часто послеоперационные осложнения.

Комбинированное лечение пациенток обеих групп отличалось только тем, что больные исследуемой группы перед началом лечения получали 5 процедур ВЛОК-635. Сеансы предоперационной КЛТ в дозе 13,5 Гр радионуклидом



$^{192}\text{Ir}$  проходили без осложнений, только у 1 (1,0%) пациентки после облучения появились давящие боли в области сердца и изменения на ЭКГ, в связи с чем операция была выполнена через 3 суток после сеанса высокодозной брахитерапии. Остальным 206 (99,5%) больным через 24 часа после сеанса облучения выполнили операцию в объёме экстирпации матки с придатками. Хирургическое вмешательство проходило без осложнений, кровопотеря не превышала 200 мл.

В послеоперационном периоде возникли осложнения у 36 (36,7%) больных контрольной группы и у 19 (17,4%) – исследуемой (табл. 97). Полученные данные статистически достоверны ( $p = 0,0402$ ) [Литвинова Т.М., 2005].

Таблица 97

**Характеристика и частота послеоперационных осложнений у больных РЭ  
(Литвинова Т.М., 2005)**

Послеоперационные осложнения	Количество больных				p
	1-я группа		2-я группа		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии	0	0	1	0,9	
Инфаркт миокарда	0	0	1	0,9	
Ишемия миокарда (по данным ЭКГ)	4	4,1	2	1,8	0,7002
Гипертонический криз	1	1,0	0	0	
Приступ мерцательной аритмии	1	1,0	2	1,8	0,5662
Обострение хронического бронхита	1	1,0	0	0	
Острая пневмония	0	0	1	0,9	
Обострение хронического пиелонефрита	0	0	2	1,8	
Анемия II степени	18	18,4	1	0,9	0,0028
Атония кишечника	1	1,0	0	0	
Энтероколит	1	1,0	0	0	
Заживление лапаротомной раны вторичным натяжением	7	7,1	6	5,5	0,545
Прикультевая гематома	3	3,1	1	0,9	0,8983
Тромбофлебит вен голени	3	3,1	2	1,8	0,8242

У пациенток 2-й группы появились два тяжёлых осложнения: тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии – 1 (0,9%) и инфаркт миокарда – 1 (0,9%). Первое возникло у больной 68 лет, которая 3 года назад перенесла ишемический инсульт. Второе диагностировано у пациентки 65 лет на 4-е сутки после операции (в области именно того участка сердечной мышцы, где ранее был инфаркт). Развитию осложнений у больных обеих групп способствовали перенесённые ранее тяжёлые заболевания, пожилой возраст и наличие большого количества сопутствующих заболеваний.

Проведение лазерной терапии до операции позволило при тромбозмболии лёгочной артерии и инфаркте миокарда избежать смертельных исходов. По данным ЭКГ, которая выполнялась, как правило, на следующие сутки после хирургического вмешательства, у 4 (4,1%) пациенток 1-й группы и у 2 (1,8%) – 2-й группы возникла ишемия миокарда. У больных, которым перед началом комбинированной терапии проводили 5 процедур ВЛОК, ишемий миокарда было в 2,3 раза меньше, чем у женщин, которым ЛТ не назначалась. Следует отметить, что пациентки 1-й группы страдали ишемической болезнью сердца значительно реже, чем женщины 2-й группы – 44 (44,9%); 76 (69,7%). Гипертонический криз имел место у 1 (1,0%) пациентки контрольной группы. В исследуемой группе их не было, хотя в этой группе у 48 (44,0%) женщин была диагностирована до начала комбинированной терапии гипертоническая болезнь, что намного больше, чем в 1-й – 31 (31,6%). Приступ мерцательной аритмии развился у 2 (1,8%) женщин исследуемой группы, которые страдали до операции нарушениями сердечного ритма, и у 1 (1,0%) пациентки контрольной группы [Литвинова Т.М., 2005].

Послеоперационные осложнения у женщин с РТМ со стороны кишечника в виде атонии и энтероколита на фоне ВЛОК практически отсутствуют, что связано со способностью низкоинтенсивного лазерного излучения нормализовать перистальтику кишечника [Арсютов В.П., 2004; Скоб Н.В., 1996].

Заживление лапаротомной раны вторичным натяжением на фоне образовавшихся сером и гематом имело место у 7 (7,1%) пациенток 1-й группы и у 6 (5,5%) – 2-й. Следует отметить, что у тех больных, которым проводили ЛТ, процесс заживления послеоперационной раны шёл быстрее, и на 12–14-е сутки после операции им можно было начинать курс дистанционной лучевой терапии на область малого таза.

Образование гематом в области культи влагалища имело место у 3 (3,1%) пациенток контрольной группы и у 1 (0,9%) – исследуемой. Общее число тромбофлебитов у пациенток исследуемой группы было меньше, чем у больных контрольной – 2 (1,8%) и 3 (3,1%) соответственно.

У 2 (1,8%) пациенток 2-й группы возникло обострение хронического пиелонефрита.

Максимальное количество послеоперационных осложнений появилось у 18 (18,4%) больных контрольной группы со стороны крови в виде анемии II степени. У пациенток исследуемой группы подобного рода осложнение отмечено лишь в 1 (0,9%) случае, что, безусловно, связано с влиянием ЛТ, выполненной перед началом комбинированного лечения, на показатели красной крови.

По результатам исследования были сделаны следующие выводы [Литвинова Т.М., 2005].

1. Пять процедур ВЛОК-635 перед началом комбинированного лечения у больных РЭ I стадии способствует снижению числа послеоперационных осложнений в 2,1 раза.

2. ВЛОК-635 приводит к более благоприятному течению таких осложнений, как инфаркт миокарда и тромбоэмболия лёгочной артерии, возникающих после операций на фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний.
3. При комбинированном лечении РЭ I стадии ВЛОК-635 позволяет уменьшить количество осложнений со стороны органов сердечно-сосудистой системы, способствует более быстрому заживлению операционной раны и нормализует функцию кишечника.
4. У больных РЭ I стадии 5 процедур ВЛОК-635, проведённых до операции, улучшают в послеоперационном периоде показатели красной крови.

На большом материале Л.А. Решетовой (1998) изучены особенности клинических проявлений и лабораторных показателей у больных с распространённым раком яичников. Разработаны показания к применению ВЛОК-635 и метод коррекции с помощью нормоволемической гемодилюции в качестве нового метода, благоприятно влияющего на организм, с целью улучшения качества лечения и жизни больных с распространённым раком яичников. Впервые в условиях клиники отработаны оптимальные схемы корригирующей терапии с введением дозоинтенсивной неоадьювантной химиотерапии в комплексном лечении больных злокачественными опухолями яичников и показана сравнительная эффективность метода с традиционным лечением.

Использование ВЛОК-635 в комбинации с трансфузионной программой способствовали нормализации процессов в системе гомеостаза, улучшая естественные физиологические детоксикационные возможности. Улучшение реологических свойств крови и показателей Т-звена иммунитета определяют положительный результат [Решетова Л.А., 1998].

### ***Частные методики лазерной терапии***

К методикам, достаточно подробно изложенным выше [Федеральные клинические рекомендации..., 2014], необходимо добавить ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14) как методы системного воздействия, в качестве одного из вариантов НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освещения крови.

Воздействие по зонам (рис. 6б) [Федеральные клинические рекомендации..., 2014] лучше проводить матричной излучающей головкой (длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>), контактно через насадку ПМН, стабильно, сократив экспозицию до 2 мин на одну зону и длительность курса до 10–12 ежедневных процедур. Дополнить профилактическими процедурами ЛО (1–2) с такими же параметрами на зону облучения до начала проведения лучевой терапии.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 98, при необхо-

димости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 98

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных раком тела матки**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>

Окончание табл. 98

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
ЛО-904-20	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 15 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	2	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
КЛО-635-15	Длина волны 635 нм Мощность не менее 15 мВт	1	Местно или лазерная акупунктура	С зеркальной, магнитной акупунктурной насадкой
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Зеркальная насадка ЗН-35	Диаметр 35 мм	2	–	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Акупунктурная насадка А-3	Акупунктурная	1	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОСНОВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Все методы лечения в онкологии, несмотря на постоянное их совершенствование, имеют побочные эффекты, наносящие в той или иной степени вред здоровью пациентов. Обеспечить 100% селективность при удалении опухоли пока не удаётся. Задача минимизации негативных последствий и борьбы с ними всегда входит в любую схему лечения онкологических больных. Лазерная терапия является именно тем универсальным помощником врача, который позволяет уверенно проводить непрерывное лечение, почти всегда гарантируя высокие результаты профилактических мероприятий, что подтверждается клинической практикой специалистов из разных стран.

Многочисленные исследования убеждают в эффективности и необходимости использования ЛТ у онкологических больных с целью коррекции тканевой гипоксии и повышения неспецифической защиты организма от хирургической травмы, что является эффективным мероприятием по профилактике послеоперационных осложнений и улучшению результатов лечения. Разработанные схемы и методы предоперационной подготовки с включением ЛТ позволили изменить структуру осложнений в раннем послеоперационном периоде. Ни у одного больного не наблюдалось тромбоза лёгочной артерии. Снизилась частота развития осложнений гнойно-септического характера. Это позволило расширить показания к операциям больных с низкими функциональными показателями при всех локализациях опухоли. Одновременно с расширением показаний к операциям снизился риск хирургических вмешательств – у больных раком лёгкого число осложнений после операций снизилось с 28% до 12–16%, летальности не наблюдалось. У больных раком пищевода и кардиального отдела желудка частота послеоперационных осложнений уменьшилась в 2 раза за счёт снижения числа пневмоний, гнойных трахеобронхитов с явлениями дыхательной и сердечной недостаточности, тромбозов, эмпием плевры. Снизилась послеоперационная летальность у больных раком кардиального отдела желудка до 5–6%, у больных раком пищевода – до 12% [Свиридова С.П. и др., 1991].

Об успешной многолетней работе Башкирского республиканского онкологического диспансера свидетельствуют данные Г.Н. Карабанова (2000). Обследовано 613 больных после хирургического лечения по поводу рака лёгких, желудка, толстой кишки, опухолей органов головы и шеи, новообразований гениталий. Показано, что ВЛОК (длина волны 633 нм, мощность 5–8 мВт), проводимое в предоперационный период, позволяет эффективно корректировать различные, в первую очередь иммунологические и гемореологические нарушения, в значительной степени предотвращая развитие осложнений (рис. 70). Возможно, результаты были бы лучше, если выбранное время экспозиции

(45–60 мин) уменьшить, поскольку эти значения совершенно недопустимы для данной длины волны и мощности.

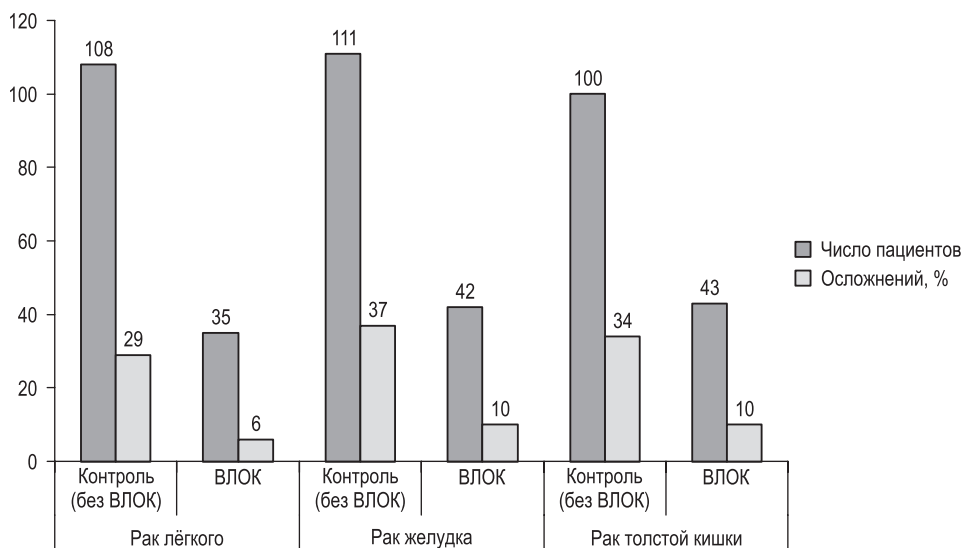


Рис. 70. Частота послеоперационных осложнений на фоне ВЛОК и стандартного лечения (Карабанов Г.Н., 2000)

Под нашим наблюдением в течение 5 лет находилось 709 больных, получавших курсы полихимиотерапии. Рак молочной железы – 376 (53,8%) больных, злокачественные лимфомы – 123 (17,6%), рак гениталий – 65 (9,3%), рак лёгкого – 62 (8,9%), рак прочих локализаций – 83 (10,4%). Основная масса больных получала неоднократные и жёсткие курсы полихимиотерапии. Токсическое воздействие на гемопоэз наблюдалось в 75% случаев. Отмеченные осложнения: лейкопения I–II степени – 55%, лейкопения с анемией (гемоглобин 60–70 г/л) – 20% случаев. Для коррекции данных осложнений на этапе реабилитации 124 пациента наряду с общеизвестными методами лечения получали фитосбор из лекарственных растений Омской области (чага, солодка и др.) в сочетании с ВЛОК-635, ежедневно 7–10 процедур. Положительная динамика наблюдалась уже после первых 3–5 процедур лазерной терапии, увеличивалось число лейкоцитов, нормализовался уровень гемоглобина, улучшались показатели иммунограмм. Клинически отмечалось улучшение состояния больных, нормализация температуры тела, восстановление аппетита и сна. Все больные выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии [Стражев С.В. и др., 2000].

Профилактике осложнений после хирургического вмешательства посвящено множество публикаций, часть из которых цитировалась в других разделах,



некоторые представляют особый интерес с точки зрения методологического подхода.

Многие специалисты рекомендуют в предоперационном периоде проводить курс НЛОК красным или ИК НИЛИ у экстренных больных, а также при возникновении гнойно-септических осложнений стимуляцию иммунитета экстракорпоральным лазерным освещиванием крови (лазерное УФОК). В отличие от других спектров ультрафиолетовый даёт более быстрый клинический эффект: в течение 1–2 суток стихает воспаление и нормализуется температура. А по данным анализов периферической крови через 12 часов происходит увеличение числа лейкоцитов со сдвигом формулы влево, повышается количество лимфоцитов и моноцитов с нормализацией их уровня на 7–10-е сутки. Комбинированное использование различных лазеров для нормализации иммунного статуса больных, оперированных по поводу опухолей желудка и реконструктивных вмешательств, позволяет снизить частоту гнойно-септических осложнений в 2–3,2 раза и значительно сократить сроки лечения [Тажиев А., Садыков Р.А., 1994].

С целью профилактики развития рубцовых стриктур и несостоятельности швов пищеводно-кишечных анастомозов в послеоперационном периоде рекомендуется проводить локальную лазерную терапию с оптимальной экспозицией 10 с при непрерывном НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, ПМ 2 мВт/см<sup>2</sup>) или 3 мин, если используется ИК НИЛИ (длина волны 810–890 нм, мощность 15–20 мВт) [Арсютов В.П., 2004]. Интерес представляет использование НИЛИ различной длины волны, хотя ИК НИЛИ в непрерывном режиме давно не используется, только импульсные лазеры.

В качестве одного из механизмов, потенциально способствующего предотвращению осложнений хирургического вмешательства и ХРТ у онкологических больных рассматривается индуцированное НИЛИ усиление микроциркуляции [Schaffer M. et al., 2000, 2000<sup>(1)</sup>].

От метода основного лечения зависит и тактика проводимой лазерной терапии.

## Профилактика осложнений лучевой терапии

Лучевая терапия – метод локальной деструкции злокачественных опухолей, используется как самостоятельно, так и в составе комбинированного и комплексного лечения. При воздействии ионизирующих излучений на биологические объекты происходит ионизация и возникает цепь радиационно-химических реакций, в которых одну из основных ролей играет радиолиз воды. Цепная реакция завершается выходом свободных радикалов, токсичных для опухолевых и нормальных клеток. При лучевой терапии используются различные виды излучений, источниками которых служат радиоактивные изотопы и аппараты. Различают волновое и корпускулярное излучение. Глубина

проникновения в ткани и плотность ионизации зависят от массы частицы и её заряда. При волновом излучении глубина проникновения в ткани значительна, плотность энергии невелика. Именно его используют для всех видов наружного облучения ( $\gamma$ -аппараты). Используют также ускорители электронов, генерирующие пучки быстрых электронов и тормозное (волновое) излучение высоких энергий. Из корпускулярного излучения в клинических целях применяют нейтроны и протоны. В связи с особенностью протонного пучка, отдающего энергию коротким импульсом в пределах пика Брега (интервал, в пределах которого реализуется заданная лечебная доза), его применяют для прицельного облучения небольших, глубоко расположенных мишеней (гипофиз, сетчатка глаза). Нейтроны обеспечивают большую плотность ионизации, при этом нивелируется кислородный эффект, поэтому их применяют при лечении особо радиорезистентных опухолей или рецидивов [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008].

Ранние лучевые реакции могут служить предпосылкой поздних лучевых повреждений, которые иногда более тягостны для пациентов, чем основное онкогинекологическое заболевание (например, ректовагинальные и ректо-везикальные свищи, остеорадионекроз, поперечный миелит). ЛТ как метод профилактики ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений со стороны органов малого таза, не влияя отрицательно на результаты базового лечения, значительно улучшает качество жизни пациенток [Федеральные клинические рекомендации..., 2014].

Лучевые повреждения мочевого пузыря проявляются различными формами цистита: неосложнёнными (катаральный, эрозивно-десквамативный, атрофический и геморрагический); осложнёнными (цистит с профузным кровотечением, язвенно-некротический, инкрустированный, микроцистит и мочевые свищи). Выбор метода лечения больных основывается на характере и выраженности лучевого повреждения стенки мочевого пузыря и должен быть направлен в первую очередь на борьбу с инфекцией, повышение иммунного статуса и ликвидацию лучевого фиброза мочевого пузыря [Терехов О.В., 2004].

Механизмы повреждения клеток и различных тканей в результате радиотерапии хорошо изучены [Hubenak J.R. et al., 2014; Kim J.H. et al., 2014], а если их сравнить с механизмами БД НИЛИ, то выяснится, что **радиация и лазерный свет – абсолютные антиподы: где облучение разрушает и убивает, там освечивание (лазерное) восстанавливает и оживляет.**

Радиозащитные свойства НИЛИ были доказаны в ходе многочисленных экспериментальных исследований [Алмазова Е.Б., Емец Б.Г., 2012; Абдвахитова А.К. и др., 1982; Восканян К.Ш. и др., 1985, 1986, 1987, 2007; Кару Т.Й. и др., 1987, 1992; Корытная Р.Д., 1981; Степанов Б.И. и др., 1977]. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования стимулирующего действия лазерного света для борьбы с последствиями действия ионизирующего

щей радиации на организм [Ильясова Ш.Г., Попова М.Ф., 1980; Попова М.Ф., Ильясова Ш.Т., 1978; Попова М.Ф. и др., 1983].

Установлено, что *освечивание НИЛИ интенсифицирует, а облучение ионизирующим излучением тормозит* [Перелыгина Л.А. и др., 1996]:

- восстановление хроматина или репарацию разрывов ДНК;
- биосинтез веществ антиоксидантной системы;
- биосинтез нейромедиаторов;
- образование ферментов репарации, различного типа синтетаз и макроэргических веществ;
- синтез фосфолипидов и формирование клеточных мембран;
- процессы репаративной регенерации;
- пролиферацию клеточных систем;
- микроциркуляцию;
- симпатическую активность вегетативной нервной системы;
- скорость проведения нервных импульсов и внутрисердечную проводимость;
- процесс нейросекреции.

Безусловно, этот перечень можно продолжить, а факт разнонаправленного действия НИЛИ и жёсткого ионизирующего излучения даёт право предполагать возможность использования НИЛИ в качестве тормозящего и останавливающего постлучевые реакции фактора. Лазерный свет применятся исключительно эффективно может с целью защиты от радиационного поражения или в качестве успешного корректора уже возникших постлучевых изменений в организме [Перелыгина Л.А. и др., 1996].

Хорошо известны протекторные свойства НИЛИ, позволяющие защитить живой организм от воздействия различных патогенных факторов, как при локальном, так и общем  $\gamma$ -облучении [Монич В.А., 2016, Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Так, в одном из недавних исследований показано, что освечивание НИЛИ ( $\lambda = 940$  нм) значительно продлевает жизнь мышей, облучённых смертельной дозой  $\gamma$ -радиации [Efremova Y. et al., 2015]. ЛО ( $\lambda = 650$  нм, ЭП 1 мДж/см<sup>2</sup>) позволяет восстановить кроветворение у мышей линии C57BL/6 после  $\gamma$ -облучения [Voskanyan K. et al., 2012], снизить степень радиационного поражения [Voskanyan K. et al., 2014] и повысить их выживаемость [Voskanyan K. et al., 2015], причём также способно снизить неблагоприятные последствия как острого, так и пролонгированного радиационного воздействия в широком интервале доз [Восканян К.Ш. и др., 2014].

Радиопротекторное действие НИЛИ ( $\lambda = 650$  нм, ЭП 5,3 и 10,6 Дж/см<sup>2</sup>) проявляется в увеличении среднего по группе числа лейкоцитов и лимфоцитов по сравнению с пострadiационным, а также в увеличении активности ферментов антиоксидантной защиты [Залеская Г.А. и др., 2017; Zalesskaya G.A. et al., 2017].

При экспериментально вызванной патологии печени химической, лучевой и механической этиологии на фоне чрескожного воздействия на проекцию

печени непрерывным красным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, ЭП 1–1,5 Дж/см<sup>2</sup> за одну процедуру) активизируются процессы регенерации структуры биоткани и нормализуются цитохимические показатели, уменьшается степень выраженности дистрофических изменений, происходит более быстрое восстановление функции печени, ускоряется процесс заживления механически повреждённого органа [Идрисова Р.С., 1977].

В экспериментах на белых крысах показано, что ЛО благоприятно влияет на репродуктивный аппарат потомков облучённых радиацией родителей. Выявлен радиопротекторный эффект лазерного освечивания животных перед однократным рентгеновским и  $\gamma$ -облучением [Адейшвили-Сыромятникова М.К., 2003; Монич В.А., 2016; Перелыгина Л.А. и др., 1996]. Исследование морфологических, физиологических и биохимических параметров сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем организма в условиях взаимодействия ионизирующего и лазерного освечивания позволяет сделать заключение о противоположной направленности их влияния на течение многих процессов, протекающих на разных уровнях организма.

Целью исследования В.Г. Гомберга с соавт. (1995) было изучение вопроса длительности защитного эффекта НИЛИ в условиях пролонгированного воздействия радиации. Объектом воздействия явились мыши, подвергнутые  $\gamma$ -облучению <sup>137</sup>Cs в суммарной дозе 8,75 Гр (0,02 Гр/мин). Лазерное воздействие ( $\lambda = 633$  нм, непрерывный режим, ПМ 495 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 15 с) проводили на акупунктурную точку VG1 (чан цян) в течение 3 дней до или после  $\gamma$ -облучения. Эффект оценивался по выживаемости и биохимическим показателям, характеризующим состояние антиоксидантной системы (АОС). Действие пролонгированного  $\gamma$ -облучения, как и ожидалось, вызвало резкую активацию окислительных процессов, что проявилось повышением интенсивности ПОЛ в плазме в 3 раза, снижением количества SH-групп в 2 раза в плазме и на 26% – в печени, уменьшением активности каталазы в 4,5 раза. Освечивание НИЛИ интактных мышей привело к активации ряда показателей АОС: в плазме – к снижению ПОЛ на 41%, падению SH-групп на 17%; к снижению активности каталазы в эритроцитах на 21%; в печени – к снижению ПОЛ на 43% и повышению содержания SH-групп на 13%. Эти явно положительные сдвиги, однако, сочетались с более значительным, чем в контроле, падением содержания SH-групп в плазме.

Освечивание НИЛИ после радиационного поражения обусловило на 22% меньшее нарастание ПОЛ в плазме и способствовало поддержанию количества SH-групп и интенсивности ПОЛ в печени практически до уровня их у интактных мышей. Кроме этого, выявлено в 3 раза менее интенсивное падение активности каталазы в эритроцитах по сравнению с контролем. Одновременно отмечена тенденция к повышению выживаемости мышей. Всё это в целом свидетельствует о возможности модификации радиочувствительности организма с помощью лазерного излучения [Гомберг В.Г. и др., 1995].

В опытах на мышах разных линий А.Г. Коноплянников с соавт. (1990) изучали влияние однократного и многократного воздействия импульсного ИК-лазера ( $\lambda = 890$  нм, импульсная мощность 5–7 Вт, частота 80–3000 Гц) на проявления «костномозговой» и «кишечной» форм лучевого поражения организма. Было показано, что пострадиационное воздействие импульсным ИК НИЛИ способно ослаблять лучевое поражение двух «критических» систем организма. Противолучевой эффект возрастает при увеличении общего числа ежедневных воздействий, а также продолжительности каждой процедуры. Выявлена также зависимость противолучевого эффекта от частоты следования импульсов. Высказано предположение, что противолучевой эффект реализуется через индукцию лазерным излучением некоторых биологически активных соединений типа ИЛ-1, запускающих каскад реакций со стимуляцией пролиферации клеток стволового типа и их потомков в «критических» системах организма.

В сравнительных клинических испытаниях, проведённых «двойным слепым методом» на 20 больных раком орофарингеальной области в стадиях T<sub>2</sub>–T<sub>4</sub>, получавших дистанционную лучевую терапию, больные за 5–10 мин до радиотерапии получали сеанс лазерного освечивания полей гамма-облучения. Выявлено усиление степени регрессии опухоли к концу курса лечения и ослабление лучевых реакций нормальных тканей в опытной группе по сравнению с контрольной [Коноплянников А.Г. и др., 1991].

После лазерной терапии получена достоверная положительная коррекция АОС, гуморального иммунитета, повышение неспецифической резистентности организма, снижение накопления радиофармпрепарата в зоне воспаления, что свидетельствует о высокой эффективности метода в комплексном лечении радиоостеомелитов нижней челюсти и позволяет рекомендовать его для применения в клинической практике [Юлдашев Л.М. и др., 1991].

Исследование М.А. Алиякпарова с соавт. (1993) проводилось на 22 кроликах и 66 морских свинках. Кроликов облучали локально рентгенотерапевтическим аппаратом дозой 1500 Р, морских свинок – гамма-установкой с мощностью 2–2,5 Гр/мин тотально в сублетальных дозах. Внутрисосудистое лазерное освечивание крови ( $\lambda = 633$  нм, мощность 0,5 мВт, экспозиция 15 мин) морских свинок осуществляли в период разгара острой лучевой болезни (ОЛБ) на 3 сут. Кроликов предварительно освечивали НИЛИ по 3 мин в течение 8 дней, затем проводили местное рентгеновское облучение. Спустя 3 часа после этого животным наносили кожные раны.

У животных изучалось в динамике, через 3, 5, 7, 14, 18 и 30 сут после опыта, состояние клеточного иммунитета, ПОЛ и АОС организма и процесс регенерации. После ЛО у животных на 14–18-е сутки отмечалась достоверная тенденция к нормализации иммунологических показателей, стабилизации системы ПОЛ и АОЗ, наблюдалось снижение величин показателей повреждаемости клеточных элементов и токсических свойств крови, при этом летальность составляла 23,6% (в контроле 32,2%). У выживших животных

после ВЛОК величины исследуемых показателей достигали исходных уровней на 18–21-е сутки эксперимента, тогда как в группе животных выраженная без лечения иммунодепрессия и дисбаланс в системе ПОЛ–АОЗ сохранялась даже на 30-е сутки.

Также установлено, что предварительное ЛО уменьшает тяжесть лучевого рентгеновского повреждения тканей. По сравнению с контрольными зарегистрирована высокая скорость заживления раны, в более ранние сроки (3–7 суток) ускоряется процесс новообразования сосудов, формирования волокнистых структур и пролиферации клеточных элементов. Спустя 14 суток грануляционная ткань имела вид сформированной подкожной соединительной ткани, на всём протяжении покрытой эпителием [Алиякпаров М.А. и др., 1993].

Целью другого исследования являлось изучение протекторных свойств НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, мощность 5 мВт, экспозиция 15 мин, эндоназальное освечивание, экспозиция 15 с) и этанола на лабораторных животных, подвергнутых воздействию ионизирующей радиации. Работа выполнена на 50 белых беспородных крысах-самках массой 180–200 г. Общее однократное равномерное облучение животных в дозе 7 Гр было проведено на установке с цезиевым источником  $\gamma$ -излучения. Исследуемые животные были распределены на 4 группы:

- первая группа животных за 24 часа до  $\gamma$ -облучения подверглась однократному лазерному освечиванию;
- второй группе животных за 1 час до  $\gamma$ -облучения через зонд был введён 1 мл 20% раствора этанола;
- третьей группе животных также за 1 час до  $\gamma$ -облучения был введен 1 мл 20% этанола, а через сутки после  $\gamma$ -облучения эта группа подверглась воздействию лёгкого эфирного наркоза;
- четвёртая группа животных, контрольная, подверглась воздействию только  $\gamma$ -лучей.

Животные 1, 2 и 3-й групп в течение эксперимента получили по 10 сеансов ЛО.

Результаты исследования показали, что максимальный уровень выживаемости (50%) наблюдался в группе животных, получавших этанол с последующим лазерным воздействием через сутки после  $\gamma$ -облучения. В группе животных, подвергнутой предварительному ЛО, выживаемость составила 40% при 100% летальности в контрольной группе. Средняя продолжительность жизни животных этих групп составила соответственно 25, 20 и 12 суток в контрольной группе.

Следует отметить, что в третьей группе животных на седьмые сутки летальность составила 40%, в то время как в контрольной только 5%. В первой и второй группах гибель животных в этот период лучевой болезни не отмечалась. Средняя продолжительность жизни животных третьей группы не отличалась от контрольной и составила 12 суток.

Гибель животных, получивших этанол до  $\gamma$ -облучения и через сутки после него подвергнутых эфирному наркозу, происходила с явлениями анафилактик-



тического шока: резко выраженный акроцианоз и напряжение хвоста, парезы конечностей, диарея, геморрагии в области глаз и носа. По-видимому, высокую и раннюю летальность животных этой группы можно объяснить сенсibiliзирующим действием этанола. Можно предположить, что разрешающим агентом в этом случае послужил диэтиловый эфир.

Таким образом, эндоназальное освещивание НИЛИ оказывает радиозащитный эффект, но несмотря на совместимость ЛО и этанола в качестве радиопротекторов, необходимо учитывать опасность сенсibiliзирующего действия этанола, принятого до воздействия ионизирующей радиации [Вагнер Е.А. и др., 1993].

В экспериментах О.Ю. Токарева с соавт. (1994) на крысах линии Wistar  $\gamma$ -облучение в дозе 19 рад/мин направляли на брыжейку кишечника. У интактных животных лазерное освещивание импульсным ИК НИЛИ в течение 10 мин ( $\lambda = 890$  нм, мощность 6–7 Вт, частота 100 Гц) не оказывало существенного влияния на кровеносные сосуды брыжейки. При увеличении частоты импульсов до 1000 и 10 000 Гц резко возрастала скорость кровотока и увеличивался диаметр венул. Через 3 часа после лазерного воздействия вокруг венозных сосудов возникало появление большого количества эритроцитов. У  $\gamma$ -облучённых животных наблюдалось постепенное снижение реактивности микрососудистого русла. На 5–7-е сутки после  $\gamma$ -облучения (5 Гр) микрососуды брыжейки оставались ареактивными по отношению к лазерному воздействию. Применение пипольфена приводило к кратковременному нарушению кровотока и увеличению диаметра микрососудов. Блокирование рецепторов серотонина перитолем моделировало сосудистые изменения, близкие к лучевым, а ЛО снимало эту блокаду у интактных животных на 30–40 мин, после чего наступали необратимые изменения кровотока и развивался стаз. Представляется реальной медиаторная роль серотонина в комплексе с гистамином в реализации эффектов лазерного воздействия.

Аналогичные исследования проводили В.В. Южаков с соавт. (1994<sup>(1)</sup>), при этом лазерную излучающую головку (площадью свечения 12 см<sup>2</sup>) фиксировали на передней брюшной стенке животного и на области симпатических ганглиев вдоль спинного мозга. Через 12 дней после  $\gamma$ -облучения и через 5 дней после последнего сеанса лазерного воздействия у крыс забирали печень, селезёнку, поджелудочную железу и начальный отдел двенадцатиперстной кишки. Для радиочувствительных органов (селезёнка и двенадцатиперстная кишка) наибольший терапевтический эффект по восстановлению гистологической структуры зарегистрирован после лазерного воздействия с частотой следования импульсов 10 000 Гц на симпатические ганглии. В селезёнке активировались экстрамедуллярное кроветворение и пролиферация лимфоцитарных элементов. Положительный эффект ЛО проявлялся также в печени – уменьшался полиморфизм ядер и снижалось число дистрофически изменённых клеток. В эндокринной части поджелудочной железы происходила стимуляция пролиферативных процессов.



В работе А.С. Крюк с соавт. (1986) изучалась возможность нормализации с помощью лазерного света нарушений биоэнергетических процессов в организме животных, вызванных различными видами ионизирующей радиации. Опыты проводились на 286 белых крысах-самках массой 120–180 г. Группы животных подвергали общему облучению ионизирующей радиацией, локальному освечиванию НИЛИ, а также комбинированному воздействию. Лазерный луч ( $\lambda = 633$  нм, непрерывный режим, мощность 20 мВт, ПМ 200 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 30 мин) направлялся на участок ушной раковины животных. Подобраны условия лазерного воздействия, при которых наблюдается стимуляция активности важнейших биоэнергетических ферментов.

Показано, лазерный свет красной области спектра способен модифицировать степень активности дегидрогеназ цикла Кребса, изменённую в результате воздействия на животных ионизирующей радиации. Причём независимо от того, в какую сторону (повышение или снижение) происходит изменение ферментативной активности, индуцированное повреждающим фактором, последующее освечивание НИЛИ приводит к восстановлению активности ферментов до контрольного уровня, т. е. лазерный свет способен регулировать биохимические реакции в живом организме. Выживаемость крыс, облучённых  $\gamma$ -радиацией, после лазерного освечивания повысилась примерно в 1,5 раза [Крюк А.С. и др., 1986].

В эксперименте И.М. Байбеков с соавт. (1994) изучали влияние непрерывного ИК-лазерного излучения мощностью 180–200 мВт на привитую карциному Эрлиха. Через 7 дней после индукции в паховой складке опухоли последняя подвергалась ЛО ежедневно по 3 или 5 мин, курс из 10 сеансов. На 7-е сутки после индукции в паховой складке опухоль определялась в виде горошины с соответствующей морфологической картиной, на 5-е сутки после начала ЛО масса опухоли и её гистологическое строение не отличались от опухолей в контрольной группе животных. Существенные различия структуры опухолей выявлены на 10-е сутки от начала лазерного освечивания: уменьшились размеры опухоли, митотический индекс не изменился, что авторы связывают с активацией иммунитета.

Успешные эксперименты на животных, а также клинические испытания свидетельствуют об эффективности ЛТ последствий радиационного поражения: лазерный свет с определёнными параметрами является и эффективным антимуtagenным фактором, стимулирует восстановление хромосомных повреждений, вызванных не только ионизирующей радиацией, но и химическими мутагенами. Восстановление иммунитета, функции костного мозга, микроциркуляции в жизненно важных органах повышает работоспособность и качество жизни пострадавших. Радиопротекторные свойства НИЛИ оказались эффективнее известных табельных химических радиопротекторов [Мурзин А.Г., Резников Л.Л., 1990].

В истории российского здравоохранения, а также в Белоруссии и Украине, имеется уникальный опыт лечения и реабилитации жертв аварии на Черно-

быльской АЭС, когда в полный рост были продемонстрированы уникальные возможности лазерной терапии. Приводим некоторые результаты этой работы, большинство публикаций по которой больше напоминают отчёты, что не умаляет их практической ценности.

Проведено обследование и лечение 96 ликвидаторов аварии на ЧАЭС: 5 женщин и 91 мужчины в возрасте от 30 до 68 лет (средний возраст 45,1 года), более 80% из которых находились в зоне аварии, работали или на 4-м блоке, или вблизи него в 1986–1987 гг. У 30% больных имелись документы с данными о полученной дозе облучения (от 2,5 до 22,5 Бэр). По характеру заболеваний пациенты распределены следующим образом:

- вегетососудистая дистония – 52%;
- ишемическая болезнь сердца – 20%;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 17%;
- хронические неспецифические заболевания лёгких – 6%;
- гипертоническая болезнь – 4%;
- гипертрофическая кардиомиопатия – 1%.

Всем больным проводили клинико-лабораторные обследования до и после курса лечения: развёрнутый и биохимический анализы крови, коагулограмму, функцию тромбоцитов, гормоны Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ, иммуностатус, РВГ, РЭГ, ДГС, рентгенографию и другие методы исследования по показаниям. Основные жалобы у большинства больных: мышечная слабость, повышенная утомляемость, головные боли, головокружение, а также жалобы по основному заболеванию. Отмечено, что изменение содержания радиоактивного цезия не показало какого-либо значительного увеличения его в организме (10–40 нанокюри). Большинству больных было проведено ультразвуковое доплерографическое исследование скорости кровотока в различных артериальных сосудах – центральных и периферических. Отмечена значительная вариабельность показателей доплерографии у ликвидаторов по сравнению с контрольной группой, в качестве которой использовали данные здоровых молодых мужчин в возрасте от 20 до 23 лет (студенты).

Основным методом лечения была лазерная терапия импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм, мощность 6–20 Вт), на курс 10 ежедневных процедур. Всем больным также проводили лекарственную терапию, направленную на восстановление иммунного статуса, повышение уровня антиоксидантов, стабилизацию системы свёртывания крови, повышение резистентности.

Установлено, что после курса ЛТ увеличилось число функционирующих сосудов в органах и тканях, улучшились реологические свойства крови, нормализовались иммунологические показатели. В результате лечения у всех пациентов улучшалось общее состояние, сон, аппетит, неврологическая симптоматика, снизилась утомляемость, исчезала раздражительность. Отмечали тенденцию к нормализации со стороны показателей иммунной системы (иммуноглобулин, гетерофильные антитела) и восстановление уровня антиок-

сидантов. В более ранние сроки наступала ремиссия основного заболевания [Бадявин Д.В. и др., 1996].

Обследовано 140 больных хроническим бронхитом (ХБ), подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения, которые в зависимости от используемого метода лечения были разделены на две группы пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и средней продолжительности заболевания: основная – 53 чел., получавшие комплексное лечение с использованием КВЧ-терапии и лазерной акупунктуры, и контрольная – 87 чел., получавшие только медикаментозное лечение. Эффективность лечения осуществлялась по конечному результату – достижению фазы ремиссии, которая в основной группе наступила у  $82,35 \pm 9,53\%$ , а в контрольной – только у  $42,52 \pm 5,30\%$  больных ( $p < 0,05$ ) [Дзюблик А.Я. и др., 1993].

Известно, что в течение 10 лет после чернобыльской аварии в пострадавших от радиации регионах число больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом возросло в 10 раз [Караченцев Ю.И. и др., 1996]. В основе этого заболевания лежит дефицит в организме Т-супрессоров, приводящий к мутации запрещённых клонов Т-лимфоцитов, что вызывает локальные клеточные реакции с образованием лимфоцитарной инфильтрации. Дальнейшее высвобождение антигенов вовлекает в процесс В-лимфоциты, образующие антитела. Это способствует последующему разрастанию соединительной ткани и снижению функциональной активности железы. Медикаментозное и хирургическое лечение часто не эффективны. Гистологические исследования щитовидной и вилочковой желез через 2 недели после курса ЛТ ( $\lambda = 890$  нм, импульсная мощность 8–10 Вт, частота 80 Гц, экспозиция на проекцию щитовидной железы 30 с, надвенное освечивание крови – 2 мин, ежедневно в течение 7 дней) выявили признаки снижения аутоагрессии, морфологическим эквивалентом которой является степень выраженности лимфо-плазмочитарной инфильтрации. Имела место тенденция к нормализации функциональной активности тиреоидного эпителия щитовидной железы на фоне активации процессов репаративной регенерации. В вилочковой железе на фоне высокого напряжения лимфоцитопоза выявлена активация эпителио-ретикулопоза с одновременным замедлением инволютивных процессов. Это и другие исследования легли в основу эффективной методики ЛТ больных с аутоиммунным тиреоидитом [Аристархов В.Г. и др., 1998; Денисов И.Н. и др., 1998; Кривова В.А., 2010].

При радиационном облучении организма в малых дозах клеточные структуры регулирующих систем подвергаются сложной перестройке с развитием явлений дезадаптации и дистрофии. Эти сдвиги могут проявляться как в виде едва уловимых ультраструктурных реакций со стороны различных органелл и мембранных структур клетки, так и в виде более грубых внутриклеточных изменений. Очень важно предупредить или ограничить развитие таких нарушений, так как они могут прогрессировать и быть основой для дальнейшего развития патологических процессов. Для этой цели ряд авторов считает целесообразным воздействовать импульсным ИК НИЛИ на надпочечники,

которые, образуя с гипоталамо-гипофизарным комплексом единую функциональную систему, играют важную роль в регуляции и формировании адаптационных реакций на всех уровнях организма. В этот процесс включается и паращитовидная железа, которая через паратиреоидный гормон и регуляцию кальциевого обмена также участвует в адаптационной перестройке организма, влияя, в частности, на состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Поэтому можно ожидать, что воздействие НИЛИ на надпочечники способно оказать корригирующее влияние на структурно-метаболические процессы в гипоталамусе и паращитовидной железе и тем самым активизировать развитие адаптационных реакций. При этом представлялось важным выявить эффекты лазерного освечивания при его применении в поздний пострадиационный период, когда изменения в тканях уже сформировались в более полном объёме и приобрели относительную устойчивость [Королев Ю.Н., 2000; Королев Ю.Н. и др., 2000, 2010].

На примере пациентов, подвергавшихся интенсивному внутреннему облучению инкорпорированными радионуклидами, показано значение развивающегося синдрома пероксидации в развитии и течении заболеваний, а также возможности внутривенного лазерного освечивания крови в регулировании процессов свободно-радикального окисления [Деденко И.К., 1993].

Известно, что у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, имеет место существенное (на 30–60%) снижение антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов, которое сочеталось с различными негативными изменениями в крови [Жукова Н.А. и др., 1993]. Этим во многом обусловлен выбор ВЛОК для лечения и реабилитации пострадавших от радиации, поскольку возможности метода в части эффективного устранения данных нарушений беспрецедентны и хорошо известны [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>; Гейниц А.В. и др., 2012].

Можно привести значительно больше научных публикаций, доказывающих протекторные свойства НИЛИ в отношении ионизирующего излучения, а также ряда других патогенных физических и химических факторов, но и так понятны причины, по которым это ценное свойство НИЛИ используется в современной лечебной практике, в том числе для профилактики развития постлучевых осложнений.

В развитии и репарации лучевых повреждений существенную роль играют нарушения микроциркуляции и трофики, развивающиеся под воздействием ионизирующего излучения. При суммарных поглощённых дозах порядка 40–70 Гр, применяемых для лечения злокачественных опухолей, у 3% больных в отдалённые сроки после лечения развиваются лучевые язвы. Достаточно давно установлено, что скорость и качество заживления лучевых язв зависит от возможности улучшения крово- и лимфообращения в зоне лучевого повреждения [Бардычев М.С., Ким Ю.А., 1989].

Лазерная терапия проведена 45 больным (40 женщин, 5 мужчин) в возрасте от 28 до 72 лет с поздними лучевыми язвами кожи и подлежащих мягких

тканей, у которых до поступления в специализированное отделение лечения лучевых повреждений от 1 года до 9 лет безуспешно применяли различные медикаментозные средства. Лучевые язвы развились после лучевой терапии рака кожи (24), меланомы (8), гемангиомы (5), прочих опухолей (8). У 27 (60%) больных лучевые язвы возникли от близкофокусной рентгенотерапии, у 11 (24,4%) – после дистанционной  $\gamma$ -терапии, у 5 (11,1%) – ортовольтовой рентгенотерапии, у 2 больных – после сочетанного лучевого лечения. Лучевая нагрузка на кожу варьировала от 40 до 70 Гр, составив в среднем 55 Гр. По локализации лучевые язвы были: на стопе – 10 больных, на голени – 30, на бедре – 3 и в области крестца – 2. Площадь лучевых язв составляла 5–75 см<sup>2</sup>, в среднем 32 см<sup>2</sup>. У всех 45 больных лучевые язвы были поздними, т. е. развившимися через 3 месяца и позже после лучевой терапии. Лазерное осветивание проводилось всем больным во II фазе течения раневого процесса ( $\lambda = 633$  нм, ПМ 8 мВт/см<sup>2</sup>). В зависимости от размеров каждую язву засвечивали до 2–8 зон, но с обязательным включением полосы периметра язвы шириной 0,5–1 см. Экспозиции на 1 зону – 6 мин, на курс 24–30 ежедневных процедур [Бардычев М.С., Ким Ю.А., 1989].

В результате ЛТ у всех больных отмечено оживление грануляций и наличие краевой эпителизации. По сравнению с контрольной группой заживление лучевых язв на фоне ЛО проходило в среднем в 2,4 раза быстрее ( $p < 0,05$ ), улучшалась тканевая микроциркуляция в зоне лучевой язвы. Так, период полувыведения йода-131-альбумина со  $105 \pm 3$  мин сокращался до  $78 \pm 4$  мин (в норме  $50 \pm 7$  мин) при его показателях  $85 \pm 5$  мин в контрольной группе, в которой лечение проводилось с применением только медикаментозных средств. У больных основной группы снижалась патогенность микробной флоры и повышалась её чувствительность к антибиотикам, снижались показатели микробных тел до  $10^{4-5}$  г/ткани. По окончании курса ЛТ у 23 (51,1%) больных наступило полное заживление лучевых язв, у 20 (44,4%) отмечено значительное улучшение раневого процесса, позволившее всем больным с успехом провести свободную кожную пластику расщеплённым лоскутом [Бардычев М.С., Ким Ю.А., 1989].

Использование лазеротерапии (длина волны 633 нм, мощность 25–30 мВт, экспозиция 4–6 мин) позволяет добиться снижения сроков стихания лучевых реакций на 6–13 суток, комплексное лечение лучевых повреждений с использованием ЛТ и медикаментозных средств сокращает сроки полной их эпителизации с 5 до 3 мес. у 74,2% больных, тогда как при стандартной медикаментозной терапии восстановление эпителия происходит в 68,8% наблюдений [Друцэ С.В., 1991].

В клинике НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН разработан метод интраоперационной лучевой терапии у больных раком различных локализаций, в том числе раком лёгкого. После удаления лёгкого или его доли в зависимости от распространённости опухолевого процесса облучению подвергается корень лёгкого с включением ложа удалённых лимфатических узлов дозой 10–15 Гр.

Для профилактики лучевых осложнений культи бронха экранировалась с помощью алюминиевых насадок. Метод показал хорошие результаты, особенно при комбинировании с лазерной терапией, проводимой лазером на парах меди. Послеоперационные осложнения у больных, получивших ЛТ перед операцией, возникали в 3 раза реже, чем у больных без этой профилактики [Черемисина О.В. и др., 1994]. Другими специалистами из этого же института с использованием аналогичного лазера проведено 158 профилактических процедур (3–4 на 1 курс) эндоскопической лазеротерапии эндобронхитов различной степени выраженности 52 больным, впоследствии оперированным по поводу рака лёгкого, в результате послеоперационные осложнения снизились до 6,5%. Курс лазерной терапии (6–11 процедур) по поводу эмпиемы плевры, бронхиальных свищей и нагноения послеоперационной раны у 15 больных позволил значительно быстрее ликвидировать возникшие осложнения [Дикович В.А. и др., 1993].

К причинам, способствующим развитию послеоперационных осложнений у онкологических больных, следует отнести высокую травматичность операций, многоэтапность лечения. У больных раком желудка выявляются анемия, выраженная гипопроотеинемия, снижены показатели противомикробного иммунитета. У больных раком лёгкого отмечается наличие вентиляционной недостаточности, имеется исходная гипоксемия различной выраженности с тенденцией к клеточному ацидозу, диагностируется нарушение дренажной функции бронхов. Результатом лучевой терапии является ослабление репаративных процессов в окружающих опухоль тканях, эти негативные лучевые реакции препятствуют успешному проведению полноценного лечебного курса [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Особую значимость приобретают вопросы повышения толерантности нормальных тканей, попадающих в зону облучения. Достаточно эффективные при обычных методах лучевой терапии средства, как химические радиопротекторы, создание общей гипоксии и др., часто не дают желаемого эффекта. Активация биоэнергетических процессов – одно из основных условий мобилизации защитных сил организма, необходимых для восстановления нарушений, индуцируемых внешними факторами.

Другой важнейшей составляющей, как мы подробно рассматривали выше, является хорошо известная способность НИЛИ предотвращать метастазирование, что используется в профилактических программах у онкологических больных [Купин В.И. и др., 1989].

Применению ЛТ для профилактики местных лучевых реакций у больных с опухолями головы и шеи после нейтронно-фотонной терапии (НФТ) посвящена часть книги Б.Н. Зырянова с соавт. (1998). В основу работы положен анализ результатов лечения 121 больного с местно-распространёнными, метастатическими и рецидивными опухолями области головы и шеи в возрасте от 18 до 70 лет, средний возраст составил 55 лет, из них 20 женщин и 101 мужчина. В зависимости от методики лечения больные были распределены на три



группы. Контрольная группа, состоящая из 34 человек, получала сочетанную НФТ по радикальной программе. Во вторую группу включено 67 больных, которым проводили сочетанную НФТ по радикальной программе на фоне лазерной терапии. В первые две группы вошли больные с рецидивными, метастатическими и первичными опухолями, не подлежащие комбинированному лечению вследствие распространённости процесса. Третья группа состояла из 20 больных раком гортани в стадии  $T_{2-3}N_0M_0$ , которым проводилось комбинированное лечение с предоперационной сочетанной НФТ. Эта группа представляла интерес в плане изучения терапевтического патоморфоза тканей под влиянием НФТ в самостоятельном варианте и в сочетании с ЛТ по операционным препаратам.

Лучевую терапию начинали после морфологического подтверждения клинического диагноза. Во всех группах больных чаще всего встречались злокачественные опухоли эпителиального происхождения. Лазерную терапию проводили ЛПИМ (зелёный спектр, длина волны 511 нм, импульсный режим, длительность импульса 20–30 нс, частота 15 000–20 000 Гц, мощность 50–300 мВт, ПМ 100–150 мВт/см<sup>2</sup>).

При сравнении результатов с данными контрольной группы очевиден выраженный клинический эффект при освещении НИЛИ зоны ионизирующего излучения (табл. 99).

Таблица 99

**Частота острых лучевых реакций кожи у больных, получавших лучевую терапию по радикальной программе (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вид терапии	Число больных	Число пациентов с осложнениями (%)			
		Эритема	Сухой эпидермит	Влажный эпидермит	Всего
НФТ	34	15 (44,1)	13 (38,5)	6 (17,4)	34 (100)
НФТ + ЛТ	67	11 (16,4)	6 (8,9)	4 (5,9)	21 (31,3)

Частота возникновения острых радиоэпителиитов в группе пациентов, получавших сочетанную НФТ и профилактическую лазеротерапию, представлена в табл. 100. Снижение частоты радиоэпителиитов происходило за счёт повышения толерантности слизистой оболочки к действию ионизирующего излучения. Доза облучения, при которой развивались эпителииты, в контрольной группе составила  $60 \pm 4,0$  усл. ед., а в исследуемой группе –  $90 \pm 6,1$  усл. ед. Островковый и плёнчатый эпителиит были причиной прерыва лучевой терапии у 17,9% больных, получавших лазеротерапию, в контрольной группе вынуждены были прервать лечение по этой причине 24,0% пациентов. Клинические проявления радиоэпителиитов у больных на фоне ЛТ не отличались от таковых в контрольной группе, но скорость репарации при лазерном воздействии происходила в 2 раза быстрее, островковый эпителиит купировался



за 3–5 дней (5–10 дней в контроле), а плёнчатый – за 10–12 дней (20 дней в контроле).

Таблица 100

**Частота острых радиозпителиитов (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вид терапии	Число больных	Число пациентов с острыми радиозпителиитами (%)			
		Катаральный	Островковый	Плёнчатый	Всего
НФТ	34	6 (17,6)	4 (14,4)	3 (8,8)	13 (38,2)
НФТ + ЛТ	67	4 (6,0)	6 (13,4)	4 (5,9)	16 (24,8)

Одним из объективных критериев нейтронного и лазерного воздействия на нормальные ткани может служить гистологическое исследование операционного материала. Были проведены морфологические исследования кожи, подкожной клетчатки шеи и слизистой оболочки гортани. Поскольку доза ионизирующего излучения у всех больных была одинаковой, наблюдающиеся различия гистологической картины в группах могут быть объяснены влиянием лазерного излучения. Таким образом, наличие местных гнойно-некротических осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных, получивших сочетанную нейтронно-фотонную терапию на первом этапе комбинированного лечения, и замедление темпов регенерации в области послеоперационной раны, вызваны морфологическими изменениями в облучённых тканях. В условиях ЛТ наряду с процессами лучевой альтерации происходила активация регенерации. Клинически это проявлялось отсутствием острых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек, позволяло выполнять хирургический этап лечения в более ранние сроки и способствовало благоприятному течению ближайшего послеоперационного периода.

Проанализированы непосредственные результаты нейтронно-фотонной терапии в самостоятельном варианте и в сочетании с излучением лазера на парах меди (табл. 101). Частота полной регрессии опухоли статистически значимой разницы между группами не имела. Однако показатель времени половинной регрессии опухоли в опытной группе в среднем составил 12,5 суток, а в контрольной группе – 15 суток. То есть аналогичный эффект в группе с лазеротерапией достигался меньшей дозой ионизирующего излучения и в

Таблица 101

**Результаты сочетанной нейтронно-фотонной и лазерной терапии (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вид терапии	Число больных	Число больных с регрессией опухоли (%)	
		<50%	>50%
НФТ	34	20 (29,1)	24 (70,9)
НФТ + ЛТ	67	21 (31,3)	46 (68,7)

более короткие сроки, чем у больных, получавших лучевую терапию в самостоятельном варианте.

Использование ГНЛ (длина волны 633 нм, ЭП 0,9–1 Дж/см<sup>2</sup>) для предотвращения осложнений показало в целом сравнимые результаты. Меньше, чем в контроле, но чаще по сравнению с группой, которым профилактическое лечение проводили ЛПМ, развивались эпидермиты, в то же время радиоэпителииты чаще наблюдались в группе ЛПМ [Попович В.И., 1991].

Таким образом, клиническое применение методики сочетанного лазерного воздействия на кожу и слизистые оболочки, находящиеся в зоне ионизирующего облучения, показало возможность использования НИЛИ для профилактики острых лучевых осложнений при комбинированном лечении рака гортани с предоперационной нейтронно-фотонной терапией. У больных удавалось провести лучевой этап лечения без возникновения лучевых реакций, что позволило провести оперативное лечение в ранние сроки (3–7 дней) после окончания облучения [Попович В.И., 1991].

Подводя итоги этих исследований, можно сказать, что разработанный метод лазерной защиты кожи и слизистых оболочек при сочетанной нейтронно-фотонной терапии опухолей головы повышает порог толерантности нормальных тканей к воздействию ионизирующего излучения. Это выражается в существенном уменьшении частоты острых местных лучевых реакций кожи и слизистых оболочек. Модифицирующее действие НИЛИ позволяет проводить лучевую терапию пучком быстрых нейтронов в случаях, когда имеются не лучшие условия для этого. Данная ситуация возникает при вынужденном применении лучевой терапии с одного поля и у больных с рецидивными опухолями головы и шеи после проводимого ранее лучевого лечения, когда частично защитные возможности нормальных тканей при этом исчерпаны [Зырянов Б.Н. и др., 1998; Попович В.И., 1991].

Изучению возможности использования НИЛИ для профилактики местных острых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек при электронной терапии (ЭТ) было посвящено другое исследование [Бушманова Т.Г., 1995; Бушманова Т.Г. и др., 1994; Зырянов Б.Н. и др., 1998], в котором приняли участие 116 больных со злокачественными новообразованиями поверхностных локализаций в области головы и шеи, получавших электронную терапию на переносном малогабаритном бетатроне с энергией быстрых электронов 7 МэВ.

Возраст больных от 30 до 86 лет, в среднем 56 лет, из них 78 мужчин (65,2%) и 38 женщин (34,8%). Больше всего было больных раком кожи и слизистой оболочки полости рта I–II стадии. Лечение осуществлялось после морфологической верификации диагноза. В 57% случаев установлен плоскоклеточный ороговевающий рак, в 28% – базальноклеточный и в 15% – плоскоклеточный неороговевающий рак. В зависимости от способа лечения было сформировано две группы.

Первая группа больных получала электронную терапию по радикальной программе или как первый этап комбинированного лечения в предопераци-

онном периоде. В неё вошло 89 человек, из них рак кожи был у 36 пациентов, рак нижней губы – у 24 и рак слизистой оболочки рта – у 29 больных. Среди больных, которым проводилось лечение пучком быстрых электронов, I–II стадии заболевания была у 88,8%, III стадия – у 11,2% пациентов.

Вторая группа из 27 больных получала лучевое лечение в сочетании с лазерной терапией. По поводу рака кожи пролечено 10 больных, 4 страдали раком нижней губы, и у 13 пациентов проведено лечение рака слизистой полости рта. В этой группе больных I–II стадии заболевания наблюдались в 81,4%, III стадия диагностирована в 18,5% случаях.

Размеры поля облучения определялись величиной опухоли. При проведении ЭТ в 47% случаев использовали методику стандартного фракционирования. Доза облучения составляла 2 Гр ежедневно, лечение осуществлялось 5 раз неделю в течение 4–6 недель до суммарной очаговой дозы, которая варьировала в зависимости от программы лечения. У больных, получавших ЭТ по радикальной программе, суммарная очаговая доза достигала 60 Гр, предоперационная лучевая терапия в качестве первого этапа комбинированного лечения проводилась до достижения 40 Гр.

Лазерную терапию проводили ЛПМ (жёлто-зелёный спектр, длина волны 511 и 578 нм, импульсный режим, длительность импульса 20–30 нс, частота 15 000–20 000 Гц, мощность 50–300 мВт, ПМ 100 мВт/см<sup>2</sup>, ЭП 2–30 Дж/см<sup>2</sup>), экспозиция – от 78 до 100 с – подбиралась индивидуально, исходя из локализации опухоли и стадии заболевания [Бушманова Т.Г., 1995; Зырянов Б.Н. и др., 1998].

В результате ЭТ с дополнительным освещиванием НИЛИ очага поражения число местных реакций кожи и слизистых оболочек было минимальным, благодаря этому лечение удалось провести в более короткие сроки (табл. 102). Только у одного больного, получавшего лечение по поводу рака нижней губы, развился плёнчатый эпителиит в конце курса облучения по радикальной программе на дозе 48 Гр.

Таблица 102

**Частота местных острых лучевых реакций и сроки лечения больных исследуемых групп (Зырянов Б.Н. и др., 1998)**

Вид терапии	Число больных	Число больных с осложнениями (%)	Сроки лечения, дни
ЭТ	89	35 (39)	50–60
ЭТ + ЛТ	27	1 (4)	20–40

Применяемые дозы лучевой терапии и непосредственные результаты лечения статистически не различались у больных, получавших электронную терапию в самостоятельном варианте и с дополнительным лазерным освещиванием, однако острых лучевых реакций кожи и слизистых оболочек на

фоне ЛТ практически было, что позволило не прерывать лучевую терапию и сократить длительность лечения. Показатели 5-летней выживаемости были сопоставимы в группах, например, 83% больных раком губы прожили 5 лет после ЭТ, и 100% – в группе ЭТ + ЛТ, при значительно более высоком качестве жизни пациентов [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Радиоэпителиит является одной из причин вынужденных перерывов в лучевом лечении больных, страдающих раком орофарингеальной зоны. Одним из наиболее эффективных методов купирования этой тяжёлой лучевой реакции с лучшей стороны показала себя лазерная терапия. К достоинствам этого метода следует отнести отсутствие аллергизации и осложнений, простоту, доступность и невысокую стоимость процедуры. В Челябинском областном онкологическом диспансере с 1991-го по 1993 год ЛТ была проведена 86 больным, получающим дистанционное и сочетанное лучевое лечение по поводу рака слизистой дна ротовой полости, 72 – по поводу рака языка, 67 – по поводу рака ротоглотки и 34 – по поводу рака губы. Лазерное освечивание проводилось расфокусированным лучом НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, непрерывный режим, мощность 15–20 мВт, экспозиция 5 мин, на курс 5–7 ежедневных процедур). У всех пациентов наблюдали положительный эффект от лечения – снижение тяжести радиоэпителиита на 0,25–0,5 балла, по сравнению с группой больных, лечившихся по традиционным схемам. Лучший эффект достигается при проведении ЛТ с некоторым упреждением, до начала радиоэпителиита, как средство профилактики. Ни у одного пациента не было побочных негативных эффектов. Своевременное купирование лучевой реакции позволяет проводить  $\gamma$ -терапию без вынужденных перерывов и реализовывать схемы дистанционного и сочетанного лечения в оптимальные сроки и в оптимальных режимах [Важенин А.В., Илюшина О.Н., 1993].

Задачами исследования Е.Г. Кузьминой с соавт. (2011) было изучение влияния акупунктуры и лазерной терапии на иммунитет онкологических больных в отдалённые сроки после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) и рака шейки матки (РШМ) в группах с поздними лучевыми повреждениями (ЛП) и без осложнений СЛТ в зависимости от дозы облучения.

Обследованы 173 женщины, у которых через 1–20 лет после курса СЛТ развились лучевые повреждения (внутриазовый фиброз, цистит, ректит). Контрольную группу составили 37 женщин без осложнений, связанных с СЛТ. Лечение больных РШМ включало: облучение зоны пересечения маточных сосудов и мочеточников – точка А; облучение зоны параметрального и лимфогенного метастазирования – точка В; облучение зон ближайшего расположения шейки матки к мочевому пузырю и прямой кишке – точки V и R. Суммарная очаговая доза в группе с лучевыми повреждениями (ЛП) составила: т. А ( $77 \pm 12$ ) Гр; т. В ( $54 \pm 8$ ) Гр; т. V ( $48 \pm 15$ ) Гр; т. R ( $39 \pm 11$ ) Гр. У пациентов без ЛП доза составила: т. А ( $69 \pm 14$ ) Гр; т. В ( $51 \pm 6$ ) Гр; т. V ( $46 \pm 11$ ) Гр; т. R ( $37 \pm 9$ ) Гр.

Больные с ПЛП были разделены на две группы. В первой группе проводили терапию с применением противовоспалительных, противомикробных, сосудистых препаратов, анальгетиков, аппликации на область ПЛП средств местного действия. Во второй группе на фоне основного лечения проводили 10–12 процедур комбинированной рефлекс- и лазерной терапии (РЛТ). Использовали классический метод акупунктуры (микроиглотерапию), а также лазеротерапию импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, частота 1600–3000 Гц, мощность 2,1 Вт, экспозиция 10 мин на зону лучевого повреждения, ежедневно 10–12 процедур). Иммунитет оценивали по относительному и абсолютному количеству Т, В, ЕК-клеток, фагоцитов и их функции до и после завершения консервативной терапии.

Показано, что ЛТ изменила психоэмоциональное состояние у 80% пациентов: восстановился сон, улучшилось настроение, значительно уменьшилась депрессия, появилось желание продолжать лечение. Снижение болевого синдрома отмечено в 82% случаев, причём у значительного числа больных до уровня, не требующего парентерального введения анальгетиков. В группе больных с вторичными неврологическими нарушениями после курса РЛТ положительная динамика отмечена в 65%. Ухудшения состояния и осложнений от процедур не наблюдалось.

В группе без ЛП выявляется значимая связь снижения иммунитета с дозой, поданной на т. V и т. R. Снижение затрагивает число Т-хелперов и Тх/Тс, первичный иммунный ответ, фагоцитоз; повышаются процент и количество ЕК-клеток. Выявлены различия реактивности иммунной системы, которые могут быть частично обусловлены достоверными различиями суммарных очаговых доз облучения, подведённых к т. А и т. В. Формирование новых взаимосвязей между показателями разных звеньев иммунитета с дозами, подведёнными к разным точкам, объясняется различиями индивидуальной толерантности, приводящей к развитию ЛП и разной степени их выраженности.

В группе больных с ПЛП до и после РЛТ проведён анализ индивидуальных показателей иммунитета пациентов по двум критериям: исходному состоянию и динамике показателей на проводимое лечение. Выявлены три основные подгруппы: в первую вошли пациенты с исходно более высоким уровнем большинства изученных параметров иммунного статуса, выраженной активацией неспецифического и специфического иммунитета; во второй подгруппе исходное состояние иммунитета незначительно отличалось от нормы, в третьей подгруппе преобладала иммунодепрессия. Лечение, включающее курс РЛТ, оказывало иммуномодулирующее действие. В первой подгруппе после лечения уменьшилась гиперактивация: снизилось число лимфоцитов, особенно активированных Т-клеток и CD8+Т-киллеров, CD16+ЕК-клеток, В-лимфоцитов, поглотительной функции нейтрофилов. Функциональная активность В- и ЕК-клеток сохранялась на оптимальном уровне. Во второй подгруппе после лечения повысилось до нормы количество ЕК-клеток и несколько возросла спонтанная цитотоксичность. Остальные показатели оставались на исход-

ном уровне, близком к норме. У больных третьей подгруппы после лечения значительно снизилась иммунодепрессия: возросло количество и процент лимфоцитов, Т-, В-клеток, усилился фагоцитоз. Проведено сравнение базисного лечения, самостоятельного и с включением РЛТ. При базовой терапии нормализовалось  $38 \pm 5\%$  исходных нарушений иммунитета и  $51 \pm 5\%$  при включении РЛТ. Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Проявления иммуномодулирующего действия были значительно больше при включении в схему рефлекс- и лазерной терапии [Кузьмина Е.Г. и др., 2011].

Таким образом, комбинированная методика РЛТ на фоне базисного лечения снижает клинические и лабораторные проявления поздних лучевых повреждений: достигается выраженный анальгетический эффект, уменьшается использование анальгетических и наркотических препаратов, улучшается качество жизни. Полученные результаты обосновывают необходимость строгого соблюдения подведения рекомендуемых толерантных доз, однако даже в этом случае обнаруживаются индивидуальные нарушения иммунитета. Комбинированная лазерная терапия обладает иммуностимулирующим действием, восстанавливает срывы адаптационных механизмов: снижает гиперактивацию, уменьшает иммунодепрессию, её включение в общепринятую программу лечения больных ПЛП целесообразно для улучшения качества жизни больных и восстановления иммунитета. Достоинством метода является также возможность проведения лазерной терапии не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях [Кузьмина Е.Г. и др., 2011].

### ***Частные методики лазерной терапии***

Лазерная терапия применяется для профилактики осложнений, т. е. 1–2 процедуры до начала и 2–5 в процессе облучения: ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14), дополнительно освещается зона облучения импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), дистантно, стабильно, на курс 8–10 ежедневных процедур. При лечении больных с лучевыми поражениями используются такие же методики, но до 8–10 ежедневных процедур.

Перечень необходимого оборудования представлен в табл. 103, но может быть расширен при необходимости.

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении онкологических больных с лучевыми повреждениями**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–



Окончание табл. 103

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Профилактика осложнений химиотерапии

Профилактическое действие НИЛИ основано на многочисленных механизмах его благотворного влияния на состояние организма в целом, о чём говорилось в предыдущих разделах, но есть исследования, прямо доказывающие антитоксическое действие лазерного света.

В работе Б.А. Алиханова и Ю.К. Токмачева (1993) анализировалась чувствительность (устойчивость) клеток к токсическому влиянию цитостатиков (циклофосфан и хлорбутин) и иммуномодулятора (тактивин) на фоне лазерного освещивания *in vitro* (в культуре) и *in vivo* (после ВЛОК-635). В качестве биологической модели использовали эритроциты и лимфоциты больных ревматоидным артритом (РА). Было показано, что лазерное освещивание всегда уменьшает или предотвращает повреждающее действие цитостатиков, более того, препараты вместо иммуносупрессивного начинают оказывать иммуностимулирующее действие, синергично действуя с НИЛИ. Иммуномодуляторы, в норме стимулируя Т-лимфоциты, у некоторых больных РА иногда (зависит от исходного функционального состояния лимфоцитов) вызывают обратное действие. Оказалось, что если до лечения тактивин является иммуностимулятором и повышает соответствующий ответ лимфоцитов *in vitro*, то после ВЛОК они теряют чувствительность к препарату. Если же изначально (до лазеротерапии) тактивин проявляет свойства иммунодепрессанта и подавляет ответ лимфоцитов *in vitro*, то после ВЛОК препарат приобретает свойства очень активного иммуностимулятора. Т. е. лазерное освещивание крови больных РА модифицирует ответ клеток на токсические и нетоксические иммуноактивные агенты в нескольких вариантах: делает клетки устойчивыми к действию цитотоксических агентов, лимфоциты начинают отвечать на некото-

рые иммунодепрессанты иммуностимуляцией, а на иммуномодуляторы могут проявлять разнонаправленные свойства [Алиханов Б.А., Токмачев Ю.К., 1993]. Эти данные позволили выработать дифференцированный, более эффективный и безопасный подход к лечению больных РА [Алиханов Б.А., 1993].

Предварим клиническую часть раздела общей информацией о механизме действия основных противоопухолевых препаратов, что необходимо для понимания протекторных свойств НИЛИ, результаты изучения которых представлены в соответствующих разделах.

### ***Механизмы действия противоопухолевых препаратов<sup>1</sup>***

Основные варианты химиотерапии нацелены на контроль процесса деления клеток, поскольку раковые клетки размножаются быстрее, чем нормальные. Но поскольку действие таких препаратов не является специфическим, они являются довольно токсичными. Понимание биологических принципов функционирования опухоли и клеточной кинетики помогает понять механизмы действия химиотерапии в онкологии.

Неконтролируемое деление клеток происходит в результате нарушения нормального баланса клеточного цикла, делится на ряд фаз, управляемых сложным набором молекул-регуляторов. Клетки, находящиеся в состоянии покоя, находятся в  $G_0$ . При активном вовлечении в клеточный цикл они проходят через четыре фазы:

1.  $G_1$ : фаза роста, в которой клетка увеличивается по размеру и готовится к делению.
2. S (синтез): содержание хромосомного материала в этой фазе удваивается.
3.  $G_2$ : последующая фаза роста, предшествующая делению клетки.
4. M (митоз): когда хромосомы расходятся и клетка делится.

В конце цикла дочерние клетки могут либо продолжать цикл, либо выйти из него и войти в фазу покоя ( $G_0$ ), либо стать окончательно дифференцированными.

Кинетика клеточных популяций опухоли любого вида регулируется следующим образом:

- время удвоения: время клеточного цикла, которое варьируется в зависимости от типа тканей;
- фактор роста: процент клеток, проходящих клеточный цикл в заданный момент времени, который является наибольшим на ранних стадиях;
- величина потери клеток: это может быть результатом неудачного деления, смерти, десквамации, метастазирования и миграции.

---

<sup>1</sup> За основу раздела взята относительно давняя публикация [Payne S., Miles D., 2008], но поскольку исследования продолжаются, актуальное вчера не является таковым сегодня, поэтому материал необходимо рассматривать исключительно как базовую справочную информацию.

Рост опухоли следует кривой сигмовидной формы, в которой скорость удвоения клеток зависит от размера опухоли, и наиболее активен при небольших её объёмах. Когда опухоль становится больше, рост зависит больше от скорости гибели клеток и наличия кровоснабжения.

Клетки реагируют на воздействие окружающей среды через факторы роста, которые взаимодействуют с рецепторами на поверхности клетки, активируя внутренний сигнальный каскад и в конечном счёте воздействуя на ДНК через факторы транскрипции, которые связываются с активирующими областями соответствующих генов, стимулирующими клеточный цикл и влияющими на многие важные процессы, включая деление клеток, миграцию и запрограммированную гибель клеток (апоптоз).

Протоонкогены участвуют в осуществлении контроля за нормальным ростом клетки. Мутировавшие формы, известные как онкогены, могут привести к неправильной стимуляции клеточного цикла и чрезмерному росту количества клеток. Кроме того, злокачественные новообразования также могут возникать вторично из-за аномальной активации нормального гена. К последствиям активации генов, связанных с ростом опухоли, относятся:

- избыточное производство факторов роста;
- изменение генов рецептора фактора роста так, что они постоянно включены;
- изменение внутриклеточного каскада, стимулирующего распространение.

Они действуют как естественный тормоз роста клеток. Как правило, необходимо поражение обеих аллелей, чтобы их функция была нарушена. Это может иметь несколько важных эффектов, которые включают в себя:

- ухудшение тормозных сигналов, влияющих на рецепторы генов и внутриклеточную сигнализацию;
- потерю встречных сигналов, управляющих функцией протоонкогена;
- ингибирование апоптоза, часто как следствие мутации Р53, белка, связанного с репарацией ДНК.

Опухоль считается злокачественной, если она способна распространяться за пределы своего первоначального места и вторгаться в окружающие ткани. Нормальные клетки прикреплены к внеклеточному матриксу молекулами клеточной адгезии (интегрины и др.). Аномалии факторов поддержания целостности тканей позволят осуществить локальное вторжение и в конечном итоге метастазы опухолевых клеток.

Существует два основных типа гибели клеток: апоптоз и некроз. Некротическая гибель клеток вызвана тяжёлым повреждением клеток и приводит к гибели групп клеток в пределах ткани. Апоптоз является регулируемой формой смерти клетки, которая может быть вызвана или запрограммирована заранее (например, во время развития клетки) и характеризуется специфическими изменениями ДНК и не сопровождается никакими сопутствующими воспалительными процессами. Это может произойти в результате идентифи-

кации ошибки при воспроизведении ДНК. Потеря этого защитного механизма позволила бы мутантным клеткам продолжать делиться и расти, тем самым сохраняя мутации в последующем делении клеток.

Многие цитотоксические противоопухолевые препараты и лучевая терапия активизируют индуцирующие мутации в раковых клетках, которые не являются достаточными, чтобы вызвать гибель клеток, но с помощью которых можно запустить механизм апоптоза.

Теоретически последовательное циклическое введение доз химиопрепаратов должно приводить к фиксированному уменьшению количества раковых клеток с каждым циклом. Паузы между циклами необходимы для того, чтобы позволить нормальной ткани восстановиться. К сожалению, такой динамики первого порядка не наблюдается в клинической практике, такие факторы, как изменение чувствительности опухоли и эффективное проникновение лекарств в каждом курсе, часто приводят к непредсказуемой реакции клеток.

Цитотоксические препараты классифицируются в зависимости от того, на какую фазу цикла роста клетки они направлены, когда убивают пролиферирующие клетки только во время определённой части клеточного цикла. Антиметаболиты более активны против S-фазных клеток (замедляют ДНК-синтез), тогда как винкалкалоиды являются M-фазными (замедляют формирование микротрубочек и выравнивание хромосомы). Большинство химиотерапевтических препаратов специфичны к клеточному циклу, т. е. они действуют преимущественно на клетки, которые активно делятся, а способность убивать клетки также напрямую связана с их дозировкой, потому что только подмножество пролиферирующих клеток остаётся полностью чувствительным к лекарственной цитотоксичности в какой-либо конкретный момент. Поэтому для повышения количества уничтоженных клеток лучше увеличивать продолжительность воздействия препарата вместо увеличения его дозы.

Эти препараты, например, алкилирующие агенты и производные платины, оказывающие равное влияние как на опухолевые, так и нормальные клетки, независимо от того, находятся ли они в состоянии пролиферации или фазе покоя и имеют линейную кривую «доза–эффект»: чем больше доза препарата, тем больше убитых клеток.

Врачи-клиницисты предпочитают классификацию препаратов для химиотерапии по механизмам воздействия.

### *Алкилирующие агенты*

Эти сильно реактивные смеси оказывают свой эффект, ковалентно связывая алкильную группу (R-CH<sub>2</sub>) с химическим веществом видов нуклеиновых кислот или белков. Сторона, на которой образуются перекрестные связи, и их количество связаны с используемым препаратом. Большинство алкилирующих агентов являются биполярными, т. е. они содержат две группы, способные реагировать с ДНК. Они могут таким образом сформировать мостики меж-

ду одиночными нитями или две отдельные нити ДНК, мешающие действию ферментов, участвующих в репликации ДНК.

Затем клетка либо умирает, либо физически не может делиться или вызывает апоптоз. Ущерб является наиболее серьёзным в S-фазу, поскольку клетка имеет меньше времени для удаления повреждённых фрагментов.

Эта группа включает в себя:

- азотистые иприты;
- оксазафосфорены;
- алкил сульфонатов алканов;
- нитромочевины;
- тетразины;
- азиридины;
- прокарбазин.

### *Производные платины*

Препарат проникает в клетку, где от молекулы отщепляется хлорид-ион, после чего связывается с ДНК, образуя внутри- и межцепочечные мостики. Препарат связывается главным образом с остатками гуанина. Это образует внутри- и межцепочечные сшивки ДНК, приводящие к ингибированию синтеза ДНК, РНК и белка.

### *Антиметаболиты*

Природные или синтетические соединения, близкие по химической структуре с природными веществами, такими как витамины, нуклеозиды или аминокислоты (метаболиты). Они конкурируют с метаболитами за активный участок, и их задачей является подмена метаболита. Некоторые из них включены непосредственно в ДНК или РНК. Большинство являются фаза-специфическими, действуя в S-фазе клеточного цикла. Их эффективность обычно повышается в течение длительного периода времени, поэтому, как правило, они даются непрерывно. Есть три основных класса данных препаратов.

### *Антагонисты фолиевой кислоты*

Метотрексат – противоопухолевое средство из группы антиметаболитов – антагонистов фолиевой кислоты. Действует в S-фазу митоза. Механизм действия связан с ингибированием синтеза пуриновых нуклеотидов и тимидилата в результате необратимого связывания с дигидрофолатредуктазой, что препятствует восстановлению дигидрофолата в активный тетрагидрофолат. Более активен в отношении быстро растущих клеток. Под влиянием метотрексата тормозится активность фермента дигидрофолатредуктазы, участвующей в превращении фолиевой кислоты в тетрагидро-фолиевую, которая играет важную роль в процессе биосинтеза нуклеиновых кислот и репродукции клеток,

которые участвуют в синтезе ДНК, таких как пурины, тимидилат, метионин и глицин. Критическое влияние на деление клеток также проявляется в торможении производства тимидинмонофосфата, который имеет важное значение для синтеза ДНК и РНК. Блок в деятельности дигидрофолатредуктазы может быть обойдён путём приёма промежуточного метаболита. Как правило, для этого используется фолиевая кислота. Она преобразуется в тетрагидрофолат, необходимый для функционирования тимидилатсинтетазы.

#### Аналоги пиримидина

Эти препараты напоминают молекулы пиримидина. Механизм их действия различен. Они либо тормозят синтез нуклеиновых кислот, ферменты, участвующие в синтезе ДНК (например, ДНК-полимераза), либо включаются в ДНК, препятствуя синтезу ДНК и приводя к клеточной смерти.

#### Аналоги пуринов

Некоторые цитотоксические соединения представляют собой аналоги природных пуриновых оснований и нуклеотидов и широко применяются в качестве цитотоксических препаратов и как иммунодепрессанты. В большинстве случаев данные препараты требуют первоначальной активации. После этого они смогут заблокировать биосинтез нуклеотидов путём прямого включения в ДНК.

#### Цитотоксические антибиотики

Большинство противоопухолевых антибиотиков производится из бактериальных грибковых культур (часто виды *Streptomyces*). Они влияют на функцию и синтез нуклеиновых кислот в организме различными способами.

Антрациклины включаются в ДНК и avidно связываются с ядерным хроматином, образуя тройной комплекс лекарства, включённого в ДНК, и топоизомеразой Top II, что приводит к разрыву цепи ДНК. ДНК-гираза расщепляет спираль ДНК и затем вновь соединяет её в отрицательные витки. В результате этих реакций образуется прочный комплекс ДНК-антрациклин, приводящий к изменению структуры и функции ДНК, а также к расстройствам её матричной активности в процессе репликации и транскрипции.

Молекула актиномицина интеркалирует между парой «гуанин–цитозин», и транскрипция ДНК блокируется, ингибируется деление растущих клеток, при низких концентрациях блокируется ДНК-зависимый синтез РНК, а при высоких – также синтез ДНК.

Блеомицин – цитостатический препарат, гликопептидный антибиотик, механизм действия связан со способностью вызывать фрагментацию молекул ДНК.

Митомицин С – механизм действия связан с образованием поперечных сшивок между нитями ДНК и угнетением синтеза ДНК и в меньшей степени в высоких концентрациях – РНК и белка. Обладает алкилирующим механизмом действия.

### *Яды митотического веретена*

#### Винкалкалоиды

Это блокаторы митотического веретена, которые действуют, связываясь с тубулином, который представляет собой белок, входящий в состав микротрубочек. Попадание в клетку винкалкалоидов приводит к быстрому исчезновению микротрубочек, поскольку их дальнейшая сборка не происходит. Микротрубочки составляют основу митотического аппарата (митотического веретена) в период деления клетки, а также являются важным компонентом цитоскелета клетки. Они необходимы для осуществления многих клеточных функций в интерфазе, в т. ч. для поддержания пространственной формы клеток, внутриклеточного транспорта органелл. В нейронах пучки микротрубочек участвуют в передаче нервных импульсов. Антимитотическое действие винкалкалоидов опосредовано преимущественно действием на микротрубочки: связываясь с молекулами тубулина микротрубочек (благодаря выраженному сродству), они препятствуют полимеризации этого белка, тормозят образование веретена деления (сборку микротрубочек) и останавливают митоз на стадии метафазы.

#### Таксаны

В низких концентрациях повышает как число микротрубочек, так и образование пучков, изменяет форму клетки и вызывает остановку митоза активно делящихся клеток. Несмотря на высокое апоптотическое влияние препарата, применять его необходимо с осторожностью, поскольку он оказывает высокое токсичное воздействие на организм.

### *Ингибиторы топоизомеразы*

Топоизомеразы представляют собой внутриядерные ферменты, способные изменять трёхмерную структуру ДНК. Они производят разрывы в её цепях, которые позволяют последним раскручиваться при делении клетки. Ранее считалось, что эффективность ингибиторов топоизомеразы в лечении рака была основана исключительно на их способности тормозить воспроизводство ДНК. Сейчас превалирует версия, что эффективность препарата может также зависеть от одновременного влияния другими процессами внутри опухолевых клеток. Данные препараты являются фаза-специфическими и предотвращают вход клеток в  $G_2$ -фазу митоза. Известны две большие группы этих ферментов (топоизомераза I и топоизомераза II):



В применении химиотерапевтических препаратов существует ряд проблем с профилем безопасности и эффективностью. Цитотоксины преимущественно влияют на быстро делящиеся клетки, и соответственно, не оказывают воздействия на раковые клетки в состоянии покоя. Также цитотоксины влияют на способность клетки делиться, однако почти не оказывают влияния на другие аспекты прогрессирования опухоли, такие как инвазия или метастазы. И наконец, цитотоксины связаны с высокой частотой возникновения побочных эффектов. Наиболее типичные примеры включают подавление функции костного мозга, алопецию, мукозит, тошноту и рвоту.

### **Способы применения химиопрепаратов**

*Комбинация цитотоксических препаратов* широко используется при терапии различных видов рака и может дать лучший эффект, чем использование одиночного агента. Причины этого могут быть следующими:

- воздействие различных агентов даёт различные механизмы воздействия, а эффект токсичности не суммируется;
- снижение развития устойчивости к лекарственному препарату;
- возможность получения синергического эффекта при использовании комбинаций различных препаратов.

На практике многие цитотоксические препараты вызывают миелосупрессию, и это ограничивает дозы отдельных препаратов при применении в комбинации.

*Адьювантная химиотерапия* представляет собой метод лечения злокачественных опухолей, который проводится после успешного хирургического удаления первичного опухолевого очага, с целью подавления всех оставшихся опухолевых клеток и профилактики рецидива. Метод подразумевает применение специальных противоопухолевых препаратов, которые уничтожают раковые клетки в отдалённых очагах. Цель адьювантной химиотерапии – уничтожение микрометастаз.

*Неoadьювантная* (или предоперационная) химиотерапия применяется для того, чтобы уменьшить размеры опухоли и подготовить её к хирургическому удалению. Неoadьювантная химиотерапия назначается при лечении солидных опухолей различной локализации. Цель данной терапии – улучшение контроля заболевания, достижение уменьшения поражения органов и уменьшение смертности пациентов.

*Одновременное использование химио- и лучевой терапии.* Многочисленные рандомизированные исследования по сравнению результатов одновременной химиолучевой терапии и комбинированной терапии, где эти методы используются по отдельности, показали значительное улучшение локального контроля опухоли, уменьшение случаев рецидива и смертности пациентов у неоперабельных пациентов. Эти результаты, вероятно, являются следствием воздействия химиотерапии на микрометастазирование или возможностью влиять на

радиочувствительность опухолевых клеток. Некоторые химиотерапевтические агенты показывают хорошую эффективность на определённых типах клеток опухоли, малочувствительных к облучению. Другие препараты совместно с лучевой терапией могут усиливать воздействие, препятствуя восстановлению повреждённых клеток в радиоиндуцированной ДНК путём синхронизации или удержания клеток в радиочувствительной фазе.

*Высокодозная химиотерапия.* Многие препараты химиотерапии имеют чёткую зависимость эффективности от дозировки, однако применение высокой дозировки ограничивается миелосупрессией. Для решения этой проблемы применяют трансплантацию костного мозга или стволовых клеток. В терапии лейкемии, миеломы и некоторых лимфом высокодозная химиотерапия играет значительную роль, однако в терапии солидных опухолей она не показывает таких хороших результатов.

*Химиопрофилактика.* Это применение фармакологических или натуральных агентов с целью предотвращения возникновения злокачественных опухолей. В клинических исследованиях выявлены препараты, снижающие частоту рака молочной железы, простаты, печени, кожи, желудка и других локализаций у пациентов из групп повышенного онкологического риска. У ряда средств обнаружена способность вызывать регрессию предраковых состояний и изменений в различных органах. В частности, ретиноиды показали впечатляющие результаты в исследованиях плоскоклеточного рака головы и шеи, как в животных моделях, так и против поражений полости рта, в профилактике вторичных опухолей.

Активно развиваются инновационные методы химиотерапии, в частности, таргетная терапия с использованием моноклональных антител (MAb). Существует несколько механизмов действия MAb:

- прямой эффект:
  - индукция апоптоза;
  - ингибирование передачи сигналов через рецепторы, необходимые для пролиферации/функционирования клеток;
  - образование антиидиотипических антител, определяющих усиление иммунного ответа опухолевых клеток;
- непрямой эффект:
  - антителозависимая клеточная цитотоксичность (внедрение «клетки-убийцы» в опухолевые клетки);
  - комплемент-опосредованная клеточная цитотоксичность (фиксация комплемента, приводящая к цитотоксичности).

Идеальная мишень для моноклональных антител обладает следующими свойствами:

- широкая распространённость на опухолевых клетках;
- высокий уровень экспрессии;
- связь с опухолью, позволяющая лизис клеток;
- отсутствие в нормальных тканях;

- триггерная активация комплемента на связывание МАb;
- ограниченная антигенная модуляция.

Антитела также используются в качестве векторов доставки лекарственных препаратов и радиофармпрепаратов к клеткам опухоли. Одним из самых ранних и наиболее успешных клинических применений антител в онкологии было лечение злокачественных гематологических заболеваний. Интерес к применению антител в терапии солидных опухолей возрос, особенно на фоне того, что антитела противодействуют сосудистому эндотелиальному и эпидермальным факторам роста.

Клетки злокачественных опухолей, так же, как и здоровые клетки, нуждаются в постоянном доступе к кислороду и питательным веществам. Опухоль не может расти больше 2–3 мм, если в организме не формируются новые кровеносные сосуды, которые насыщают и питают её. Ангиогенез – это процесс образования новых кровеносных сосудов, вызванный гипоксией и регулируемый многочисленными стимуляторами и ингибиторами (табл. 104). Новые сосуды развиваются на краю опухоли и затем мигрируют в опухоль. Этот процесс основан на деградации внеклеточного матрикса, окружающего опухоль матриксными металлопротеиназами (ММП), такими как коллагеназа, которые экспрессируются на высоких уровнях в некоторых опухолевых и стромальных клетках. Ангиогенез зависит от миграции и пролиферации эндотелиальных клеток.

Таблица 104

### Ингибиторы и стимуляторы ангиогенеза

Проангиогенные факторы	Антиангиогенные факторы
Фактор роста фибробластов	Тромбоспондин I
Плацентарный фактор роста	Ангиостатин
Сосудистый эндотелиальный фактор роста	Интерферон альфа
Трансформирующий фактор роста	Пролактин
Ангиогенин	Ингибиторы металлопротеиназы
Интерлейкин 8	Эндостатин
Фактор роста гепатоцитов	Тромбоцитарный фактор 4
Фактор роста тромбоцитов	Плацентарный белок

Препараты, подавляющие процессы ангиогенеза (ингибиторы ангиогенеза), препятствуют этим процессам, не дают образовываться новым сосудам, тем самым замедляя или останавливая рост опухоли.

Было обнаружено, что антиангиогенные вещества, как правило, являются цитостатическими, а не цитотоксическими, следовательно, стабилизируют опухоль и предотвращают распространение. Как следствие, они могут быть полезны для применения в комбинации с цитотоксическими препаратами, в качестве поддерживающей терапии при раке на ранней стадии или в качестве

адьювантного лечения после лучевой терапии или хирургического вмешательства. Имеются данные, подтверждающие тот факт, что подавление ангиогенеза может поддерживать метастазы в состоянии покоя.

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) – многофункциональный цитокин, высвобождающийся в ответ на гипоксию и являющийся важным стимулятором ангиогенеза. Он связывается с двумя структурно связанными трансмембранными рецепторами, присутствующими на эндотелиальных клетках, называемых FLT-1 и KDR. Рецептор KDR отвечает за пролиферацию клеток эндотелия сосудов, а FLT-1 – за дифференцировку и формирование капилляра. Высокая экспрессия белка VEGF и рецепторов была продемонстрирована при некоторых видах рака головы и шеи и связана с более высокой скоростью пролиферации опухоли и худшей выживаемостью. Рекombинантные гуманизированные моноклональные антитела избирательно связываются и нейтрализуют биологическую активность VEGF – на этом основано их противоопухолевое действие.

Рекombинантные ДНК-производные гуманизированные моноклональные антитела, которые избирательно взаимодействуют с внеклеточным доменом рецепторов эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2). В настоящее время становится всё более важным в лечении как местно-распространённого, так и метастатического рака молочной железы.

Аденозинтрифосфатсвязывающий селективный ингибитор протеинтирозинкиназы. Оказывает избирательное ингибирующее действие на фермент Vcr-Abl-тирозинкиназу, образующуюся при слиянии участка гена Vcr и протоонкогена Abl, на клеточном уровне, селективно подавляет пролиферацию и вызывает апоптоз клеточных линий, экспрессирующих Vcr-Abl-тирозинкиназу, включая незрелые лейкозные клетки, образующиеся у пациентов с положительными по филадельфийской хромосоме хроническим миелолейкозом и острым лимфобластным лейкозом.

Синтетические, химерные моноклональные, выведенные с помощью генной инженерии антитела мыши/человека. Вещество специфически связывается с антигеном CD20, который расположен на поверхности зрелых и пре-B-лимфоцитов. Чаще используются в сочетании с химиотерапией для лечения многих различных типов вялых и агрессивных В-клеточных лимфом.

Высокоселективный обратимый ингибитор активности протеасомы 26S являлся первым из нового класса препаратов, называемых ингибиторами протеасом, и первым методом лечения более чем за десять лет, который был одобрен для пациентов с множественной миеломой. Это направление современной химиотерапии считается одним из наиболее перспективных [Семочкин С.В., 2019].

Большинство обычных химиотерапевтических агентов вызывают гибель клеток, непосредственно ингибируя синтез ДНК или вмешиваясь в её функцию. Это означает, что они часто не являются специфичными для опухоли и

связаны со значительной вероятностью возникновения осложнений, обусловленных гибелью нормальных клеток различных тканей.

## Мукозиты

Пероральные токсические эффекты, связанные с целевой терапией рака, включают осложнения, описываемые следующими терминами: мукозит, стоматит, дисфагия, ксеростомия, фарингит и нарушение вкуса (дисгевзия) [Watters A.L. et al., 2011].

Оральные мукозиты (ОМ) – эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта, глотки и пищевода, образующиеся в результате противоопухолевой химио- и радиотерапии (ХРТ) области головы и шеи, а также трансплантации стволовых клеток у больных раком. Осложнение наблюдается как у взрослых, так и детей, реже затрагивает желудочно-кишечный тракт в целом [Al-Dasooqi N. et al., 2013; Epstein J.B., Schubert M.M., 1999; Ethier M.C. et al., 2012]. Вероятность развития ОМ, его тяжесть и качество жизни пациентов напрямую зависят от объёма лечебных манипуляций и некоторых других провоцирующих факторов [Cheng K.K.F. et al., 2008; Elting L.S. et al., 2008]. Частота и серьёзность осложнений полости рта очевидно связаны с наличием кариеса, болезней дёсен и плохой гигиены, для пациента и его родителей крайне важно знать о возможности предотвращения или уменьшения проблем в полости рта с помощью профилактических мер и простых методов ухода за полостью рта [Barberia E. et al., 2008; Beech N. et al., 2014].

Клиническая картина ОМ со стороны слизистой формируется постепенно, вначале небольшая гиперемия и отёчность, затем помутнение слизистой, потеря блеска, уплотнение, появление складок. После чего ороговевший эпителий в некоторых участках отторгается, возникает десквамация и появляются эрозии, которые покрыты некротизированным налётом – развивается очаговый плёнчатый мукозит. Эпителий начинает отторгаться на больших участках, очаговый мукозит переходит в сливной. Мукозит сопровождается болезненностью, которая доставляет дискомфорт, затрудняет приём пищи и проведение гигиены полости рта. Это, в том числе, приводит к образованию зубных отложений и активному размножению кариесогенных микроорганизмов, присоединение инфекций на фоне лучевого воздействия способствует воспалению пародонта. Слизистые оболочки крайне чувствительны к цитостатическим препаратам, поэтому в процессе ХТ проявляются патологические изменения на слизистой оболочке полости рта, твёрдых и мягких тканей зубов, возникают ксеростомия, глоссалгия, извращение или отсутствие вкуса, дисфагия, повышение чувствительности зубов, гингивит, мукозит, стоматит [Петрова А.П. и др., 2018; de Castro G. Jr, Guindalini R.S., 2010; Jensen S.B. et al., 2010]. Эти осложнения неблагоприятно влияют на психоэмоциональный статус и качество жизни

пациентов, часто приходится прерывать курс ХРТ, что крайне нежелательно [Sonis S.T. et al., 2016].

По данным гистологического, морфометрического, гистохимического и иммуногистохимического анализа, в слизистой оболочке языка при введении цитостатиков происходят сочетанные морфофункциональные изменения покровного и железистого эпителия, собственной пластинки и подслизистой основы, приводящие к нарушению целостности барьерных систем и угнетению специфических и неспецифических тканевых и клеточных защитных механизмов [Леонтьева И.В., 2011].

Комплексным характером нарушений, наблюдаемых при ОМ, предопределена необходимость использования системных, универсальных, комплексных методов лечения, т. е. способных влиять на все звенья патогенеза. К таким методам, безусловно, относится и лазерная терапия. Мы уделили особое внимание оральным мукозитам отчасти из-за неутраченного и вполне объяснимого интереса к этой проблеме со стороны онкологов, но также по причине наличия крайне простого способа её решения.

Благодаря своей эффективности и универсальности лазерная терапия давно и успешно применяется для лечения больных различными заболеваниями полости рта, такими как красный плоский лишай, ксеростомия (гипосаливация), рецидивирующий афтозный стоматит, герпетический стоматит, глоссалгия и оральный мукозит [Ибрагимов А.Ф., Москвин С.В., 2010; Москвин С.В., Амирханян А.Н., 2011], а также при послеоперационных осложнениях [Fekrazad R. et al., 2012]. Вместе с тем зарубежные специалисты отмечают, что если для ОМ проведены РКИ, однозначно доказывающие эффективность метода, то для других заболеваний это ещё предстоит сделать, особенно в части отработки эффективных и безопасных методик ЛТ [Pavlić V., 2012; Spanemberg J.C. et al., 2016]. Признание иностранных специалистов очень важно для продвижения технологии, но пока же большая часть зарубежных публикаций этой тематики представляет собой краткие сообщения и информирование об успешном клиническом опыте [dos Santos L.D.F.C. et al., 2011; Kato I.T. et al., 2010; Vidović Juras D. et al., 2010; Yang H.-W., Huang Y.-F., 2011].

Впрочем, и РКИ, выполненные по всем правилам, не помогают, если нет понимания того, какие параметры лазерного воздействия надо задавать для достижения намеченных целей. Так, сравнительное, одноцентровое, частично слепое исследование (лазерная терапия при глоссалгии) не показало улучшения общего состояния пациентов, лишь краткосрочное и незначительное снижение боли [Valenzuela S., Lopez-Jornet P., 2017]. Что неудивительно, поскольку освечивали непрерывным ИК НИЛИ (длина волны 815 нм) мощностью 1 Вт в точку площадью 0,03 см<sup>2</sup> (?!), хорошо, что догадались хотя бы время освечивания ограничить. Аналогичная ситуация в рандомизированном пилотном исследовании, в котором применяли сверхмощный лазер (длина волны 980 нм, 300 мВт) [Arduino P.G. et al., 2016]. Не спасает положения смена длины волны (660 нм), если светить в точку [Barbosa N.G. 2018], поскольку



увеличенное поглощение при меньшем рассеянии в красной области спектра [Bashkatov A.N. et al., 2005, 2011] компенсирует снижение мощности до 30 мВт и «обеспечит» подобные (отрицательные) эффекты.

Анализировать другие аналогичные работы (а их много) нет смысла, везде используются абсолютно недопустимые параметры (методики) лазерного освещения, и всё из-за элементарного незнания законов биофизики, закономерностей поглощения и рассеяния лазерного света при прохождении через биоткани, а также базовых принципов лазерной терапии. Рандомизация, двойной и тройной слепой контроль в данном случае никак не способствуют получению адекватных и объективных результатов.

Лечением больных с ОМ, включая вопросы питания и ликвидации болевого синдрома у больных с тяжёлой формой заболевания, занимаются во всех онкологических, в том числе детских клиниках мира, однако стандартные протоколы помощи при данном осложнении до недавнего времени не были разработаны. Частота рецидивов у больных онкологическими заболеваниями после высокодозной ХТ и лучевой терапии опухолей головы и шеи на фоне стандартных (без ЛТ) профилактических мероприятий может достигать 85–100% у взрослых и 100% у детей [Guyatt G.H. et al., 2008, 2008<sup>(1)</sup>; Keefe D.M., 2007; Sonis S.T., 2009; Trotti A. et al., 2003; Worthington H.V. et al., 2011].

Как мы уже говорили выше, немаловажной является и финансовая сторона вопроса, при лечении больных без применения лазерной терапии частота тяжёлых степеней ОМ значительно выше, что связано с использованием парентерального питания, назначением опиоидов, наличием боли и повышенной температуры, при этом расходы на госпитализацию до 30% выше (более \$10 000 на одного больного) по сравнению с лазерной терапией [Bezinelli L.M. et al., 2014].

Заметим, что многочисленные систематические обзоры зарубежных публикаций и метаанализы, которых едва ли не больше, чем оригинальных клинических исследований [Alterio D. et al., 2007; Alvariño-Martín C., Sarrión-Pérez M.G., 2014; Anschau F. et al., 2019; Bey A. et al., 2010; Biron P. et al., 2000; Boj J.R. et al., 2011; Caillot E., Denis F., 2012; Carneiro-Neto J.N. et al., 2017; Carvalho C.G. et al., 2018; Chaveli-López B., Bagán-Sebastián J.V., 2016; Clarkson J.E. et al., 2010; Da Silva Santos P.S. et al., 2009; De Sanctis V. et al., 2016; Demarosi F. et al., 2002; Duncan M., Grant G., 2003; El-Sabbagha R.F., Seltinga W.J., 2016; Elad S. et al., 2018; Figueiredo A.L. et al., 2013; Han M. et al., 2016; He M. et al., 2018; Mallick S. et al., 2016; Mazhari F. et al., 2019; Migliorati C. et al., 2013; Migliorati C.A. et al., 2006; Miller M.M. et al., 2012; Muñoz-Corcuera M. et al., 2014; Oberoi S. et al., 2014; Raber-Durlacher J.E. et al., 2010; Rampini M.P. et al., 2009; Rodríguez-Caballero A. et al., 2012; Saadeh C.E., 2005; Saikaly S.K. et al., 2018; Sonis S.T. et al., 2016; Verdi C.J., 1993; Zecha J.A. et al., 2016, 2016<sup>(1)</sup>], а также краткие сообщения, описание клинических случаев и результатов практического применения лазерной терапии в онкоцентрах [Bootz F., 2012; Campos L. et al., 2009; Convissar R.A., 2002; Lino M.D. et al.,



2011; Medeiros N.J. et al., 2013; Rimulo A.L. et al., 2011; Rocha A.L. et al., 2019; Sandoval R.L. et al., 2003] наглядно и более чем вполне убедительно демонстрируют эффективность и перспективность метода.

При этом в зарубежных клинических рекомендациях до недавнего времени об ЛТ чаще говорилось, что «имеются лишь единичные работы», подтверждающие эффективность профилактики развития мукозита после проведения ХТ, а протоколы ещё предстоит разработать [Lalla R.V. et al., 2014]. Ясности не добавляют как обновлённые специализированные рекомендации [Low-level laser therapy for . . ., 2018], так и актуальные последние обзоры [Shankar A. et al., 2019; Zadik Y. et al., 2019].

Со всей очевидностью проявляется тупик, в который загоняет методологию лазерной терапии ошибочный подход к проведению исследований в рамках так называемой «доказательной» медицины. Когда нет места поиску истины, а есть лишь выполнение «рекомендаций» с непонятными целями, наука ради науки, а не для разработки высокоэффективных методов лечения – позиция, которая для нас выглядит, по меньшей мере, странно. Медицинская наука просто *обязана* иметь в качестве основной своей цели разработку эффективных методов лечения, поэтому поиск оптимальных параметров лазерной терапии, поскольку речь именно о ней, является обязательной процедурой и задачей исследования.

Вот в чём действительно преуспели наши зарубежные коллеги, так это в разборе молекулярно-клеточных механизмов, как патогенеза заболевания, так и терапевтического действия лечебного фактора.

На рис. 71 представлена условная схема клеточно-сигнальных механизмов развития ОМ. Химио- и лучевая терапия активируют фактор транскрипции

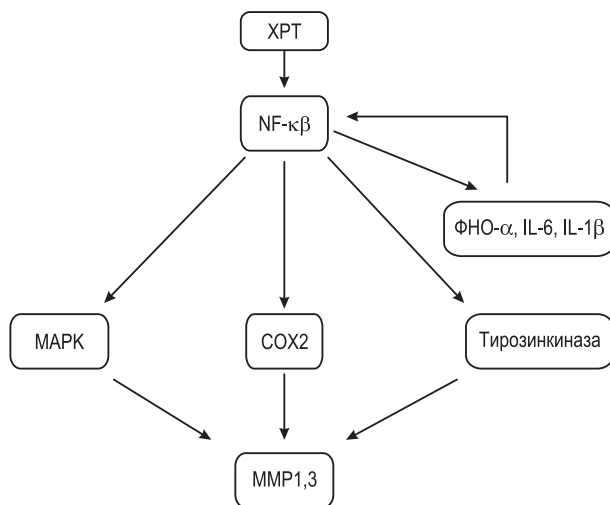


Рис. 71. Схема клеточно-сигнальных механизмов развития ОМ (Ruiz-Esqvide G. et al., 2011; Sonis S.T., 2004, с модификацией)

NF-κB в эпителиальных, эндотелиальных, мезенхимальных клетках и макрофагах, стимулируя высвобождение провоспалительных цитокинов: IL-1β, IL-6 и TNF-α, усиливающих первичный NF-κB-сигнал в других клетках, способствуя тем самым транскрипции кодирующих генов митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), циклооксигеназы-2 (COX-2) и тирозинкиназ, активирующих матриксные металлопротеиназы 1 и 3 (ММП-1, ММП-3) в клетках эпителия слизистой оболочки, приводя в итоге к их деградации (рис. 72) [Быков В.Л., Леонтьева И.В., 2011; Ruiz-Esqvide G. et al., 2011; Sonis S.T., 2002, 2004, 2009; Sonis S.T. et al., 2004].

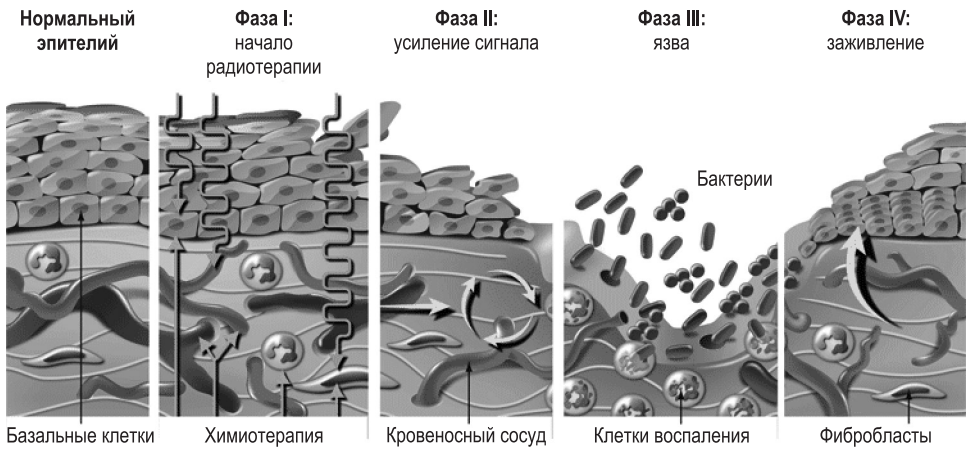


Рис. 72. Этапы развития ОМ (Ruiz-Esqvide G. et al., 2011, с модификацией)

Для профилактики развития ОМ пробовали различные варианты: тщательный уход за полостью рта, полоскания полости рта, анальгетики, антибиотики, криотерапию, местные анестетики, факторы роста и цитокины, биологические средства защиты слизистой оболочки и противовоспалительные препараты [Lareuge M. et al., 2001]. Ещё совсем недавно зарубежные коллеги вынуждены были признавать, что не существует ни одного метода, способного предотвратить появление ОМ, или эффективного лечения при развившейся патологии [Plevová P., 1999], сейчас же они рассматривают именно физиотерапевтические методы, в том числе лазерную терапию, но лишь как *потенциально позволяющие снизить вероятность развития и длительность ОМ*, и то при условии проведения дополнительных долгосрочных исследований для уточнения рекомендаций [Daugélaitė G. et al., 2019]. Хотя у зарубежных коллег ещё 20–25 лет назад было вполне достаточно данных для рассмотрения ЛТ в качестве перспективного метода [Bensadoun R.J., 1999, 2001; Barasch A. et al., 1995; Biron P. et al., 2000; Ciais G. et al., 1992; Howell R.M. et al., 1988; Magné N. et al., 2001; Pourreau-Schneider N. et al., 1992; Schubert M.M. et al., 1994;

Tracol J. et al., 1991; Verdi C.J., 1993], и за прошедший период времени сделано многое, кроме главного – не найдено оптимальных режимов методики лазерной терапии. Хотя на это трудно рассчитывать, если они до сих пор относят метод к альтернативной медицине [Keefe D.M. et al., 2007].

Задаём традиционный вопрос: а если почитать публикации российских учёных, тем более что англоязычных вариантов изданий с каждым годом становится всё больше [Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>; Moskvin S.V. et al., 2019]?

Собрать воедино и проанализировать результаты многолетней работы по применению ЛТ в онкологии [Bensadoun R.J., 2018] – идея абсолютно верная, но результат, во многом именно из-за полного отсутствия ссылок на исследования российских авторов, просто нулевой. Может быть, за исключением предложений о разделении параметров методики и выводов о полной безопасности метода, остальное малопригодно для практики: разделение лазеров по материалам, из которых они изготовлены, рассмотрение каких-то частных вопросов клеточных механизмов и рекомендации «доз» в методиках. Кому это всё нужно?

Многолетние наблюдения не обнаружили негативного влияния лазерной терапии на результаты лечения первичного рака, вероятность рецидивов или новых первичных опухолей, а также выживаемость пациентов [Brandão T.V. et al., 2018; Sonis S.T. et al., 2016]. Однако если проанализировать работы российских авторов, то обнаружатся ещё более оптимистичные факты: вероятность рецидива и метастазирования существенно снижается, а выживаемость пациентов, продолжительность и качество их жизни значительно возрастают. И всё по причине использования правильных, теоретически и клинически обоснованных методик лазерной терапии.

Осторожный подход зарубежных коллег, предложение проводить соответствующие доклинические моделирования, краткосрочное и долгосрочное наблюдение за пациентами, прошедших курс ЛТ, и требование к согласованности (унификации) параметров методик [Sonis S.T. et al., 2016; Yoshida K., 2017], объясняются их абсолютным непониманием механизмов БД НИЛИ и методологии ЛТ, а также отсутствием полноценного клинического опыта. Примечательно, что S.T. Sonis et al. (2016) считают необходимым проведение дополнительных исследований *in vitro* и особенно *in vivo* с использованием «стандартизированных» методик, что будет иметь решающее значение для более точного определения биологического потенциала метода и, что особенно важно, клинической значимости и объективной оценки риска её применения (у пациентов с раком головы и шеи). Всё это есть у нас, в России, – понимание того, какие методики ЛТ лучшие и как их правильно применять.

Потенциальные возможности лазерной профилактики мукозитов или лазерной терапии больных с осложнениями зарубежными специалистами обсуждаются достаточно давно, причём коллеги обращают особое внимание на проблему недостаточной эффективности используемых ими протоколов (методик) лазерного освечивания [Bensadoun R.J., 2002; Bensadoun R.-J., Nair R.G., 2012,

2012<sup>(1)</sup>; Fekrazad R., Chiniforush N., 2014]. При этом *ничего не предпринимают*. Так, в систематическом обзоре с метаанализом J.M. Bjordal с соавт. (2011) задано в целом верное направление в выборе параметров лазерных терапевтических методик. Но не зная механизмов БД НИЛИ, задают режимы, исходя из характеристик, предложенных производителями лазерных аппаратов, которые чаще всего не разбираются в биомедицине. Не учитываются также многие действительно необходимые параметры, в итоге – отсутствие положительных результатов и ничем не обоснованные сомнения [Spivakovsky S., 2015; Vagish Kumar L.S., 2015]. «Рекомендации» типа: «2 Дж/см<sup>2</sup> лучше для профилактики, а 4 Дж/см<sup>2</sup> – для лечения» выглядят просто смешно [Jadaud E., Bensadoun R.J., 2012], тем более нелогично совмещать НИЛИ различных спектров [Bensadoun R.J., Nair R.G., 2006, 2015].

В этом откровенно глупом (извините), непродуктивном и непрофессиональном жонглировании «дозами», к сожалению, не отстают и некоторые наши соотечественники [Седова Е.С. и др., 2018<sup>(1)</sup>]. Конечно, относительно применения ЛТ зарубежными коллегами, у которых методики ещё более далеки от оптимальных, положительные результаты имеются [Седова Е.С. и др., 2018], но скромнее реально достижимых. Сравнить эффективность лечения необходимо с «эталоном», что вполне понятно и очевидно. И они есть у онкологов из России.

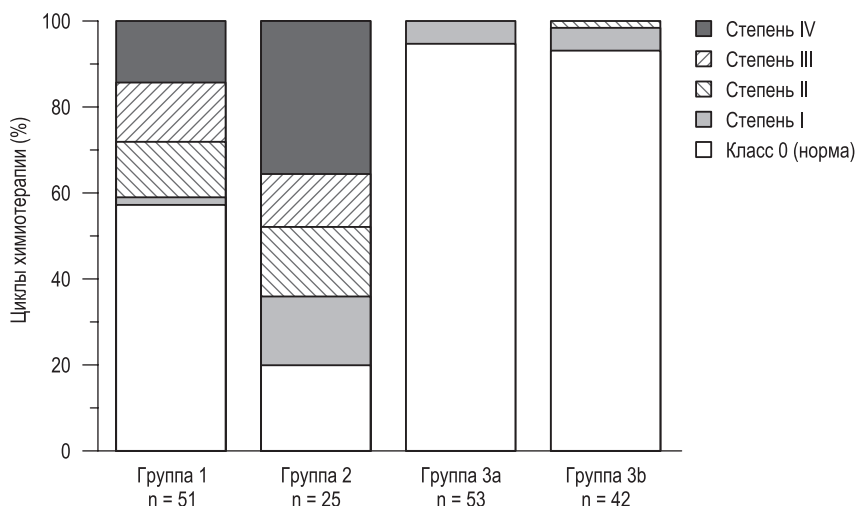
Проблема методологической неадекватности особенно наглядно проявилась в двоякой работе голландских коллег [Zecha J.A. et al., 2016, 2016<sup>(1)</sup>], в контексте непонимания истинных первичных механизмов БД НИЛИ и связанного с этим «блуждания в потёмках» в поиске оптимальных параметров методик лазерной терапии. Попытки изучить этот вопрос в прикладном аспекте единичны и не систематизированы. Например, участие АФК достаточно часто рассматривают в качестве первичного звена лазерной биомодуляции, и даже показана спектральная зависимость эффекта [Rupel K. et al., 2018], однако такой выбор принципиально ошибочен, поскольку антиоксидантная активность является лишь опосредованным маркером влияния ЛО на клеточный метаболизм и может служить лишь критерием «передозировки», поэтому возможна только качественная, но не количественная оценка результата.

Весьма забавно читать англоязычное обсуждение методических вопросов лазерной терапии. Так J.D. Carroll (2014) критикует G. Ottaviani et al. (2013), полагая, что они вводят читателей в заблуждение, сравнивая результаты освечивания лазером самого опасного, IV класса (длина волны 970 нм, мощность 5 Вт), с НИЛИ красного спектра (длина волны 635 нм, мощность 2,5 мВт), называя последний вариант «стандартным протоколом», хотя он вовсе не является таковым. Затем получают ответ в терминах «доза» (больше она должна быть или меньше), никак не связывая параметры ЛО с механизмами БД НИЛИ, не приводя никакого обоснования своей позиции [Zacchigna S. et al., 2014]. Откуда этим дилетантам вообще знать о наиболее оптимальных методиках

лазерной терапии, да ещё так активно спорить на темы, в которых совершенно не разбираются?

Чаще всего ими критикуется методология оценки результатов [Olson R.A., 2013], но вот что примечательно: в одной из первых работ, *не соответствующей никаким стандартам*, сообщается о положительных результатах применения различных вариантов лазерной терапии у больных мукозитом (95 циклов ХТ с 1987-го по 1992 год), когда у 94% пациентов не развивались мукозиты (рис. 73) [Poureau-Schneider N. et al., 1992], при том что в дальнейших исследованиях других авторов демонстрировались куда худшие результаты. Мы уверены, причина этого именно в неверном методическом обеспечении процедуры лазерной терапии, вместо постоянного улучшения делают всё хуже и хуже. Намеренно или по незнанию – это большой вопрос.

Не устаём повторять, что крайне важно выбирать *оптимальные параметры эффективной ЛТ*, исходя из требований биологической и клинической целесо-



**Рис. 73.** Частота и тяжесть оральных осложнений в зависимости от общего цикла химиотерапии в различных группах пациентов (Poureau-Schneider N. et al., 1992).  
 Группа 1: Без ЛТ, средний возраст 57 лет: рак головы и шеи, рак молочной железы и рак толстой кишки. Группа 2: ЛТ как лечебная процедура, средний возраст 61 год: рак головы и шеи, рак молочной железы, рак толстой кишки, другие виды рака. Группа 3a: ЛТ в качестве профилактически до и во время всех курсов химиотерапии, средний возраст 62 года; рак головы и шеи, рак молочной железы, рак толстой кишки, другие виды рака. Группа 3b: Лазерная терапия на этапе реабилитации в ранних циклах ХТ, средний возраст 63 года: рак головы и шеи, рак молочной железы, рак толстой кишки, другие виды рака. Степень тяжести мукозита: класс 0 (норма); I степень (лёгкая эритема); II степень (средней тяжести, незначительные изъязвления); III степень (умеренно тяжёлая с множественными язвами или генерализованной эритемой); степень IV (тяжёлый мукозит, множественные язвы, дисфагия, отсутствие возможности приёма пищи)

образности, понимания механизмов БД НИЛИ, а не использовать то, что есть под рукой, приобретая у тех, кто ничего не понимает в методологии лазерной терапии, для кого аппарат лишь техническое устройство, характеристики которого, их обоснование и назначение, абсолютно непонятны и неизвестны. Всем давно пора научиться выбирать нужные параметры методики ЛТ под требования медицины, а не подстраиваться под аппараты.

В табл. 105–108 приводятся примеры методик лазерного освечивания, используемых в различных модельных экспериментах и клинике без анализа полученных результатов. Также в обзор включена небольшая часть публикаций по ОМ, вызванных трансплантацией стволовых клеток.

Экспериментальные работы интересны, в первую очередь, изучением молекулярных и физиологических механизмов отклика биологических систем на освечивание НИЛИ, конкретно в нашем случае – при ингибировании процессов, связанных с мукозитами, которые вызваны как химио- и радиотерапией, так и другими иницирующими факторами.

Изменения экспрессии генов (рис. 74), свидетельствующие об аутофагии, коррелируют с высвобождением различных факторов роста (рис. 75) [Bostanciklioglu M. et al., 2015; Usumez A. et al., 2014]. Однако констатируемые авторами «закономерности» (высвобождение Ulk1, Beclin1, и Atg5 лучше в группе 1064 нм, в других группах уровни Beclin1, Atg10, Atg5 и Atg7, наоборот, снизились; увеличение PDGF произошло в большей степени на длине волны 810 и 1064 нм, bFGF – 980 и 1064 нм, TGF-β – 810 и 980 нм) [Bostanciklioglu M. et al., 2015; Usumez A. et al., 2014] на самом деле таковыми не являются.

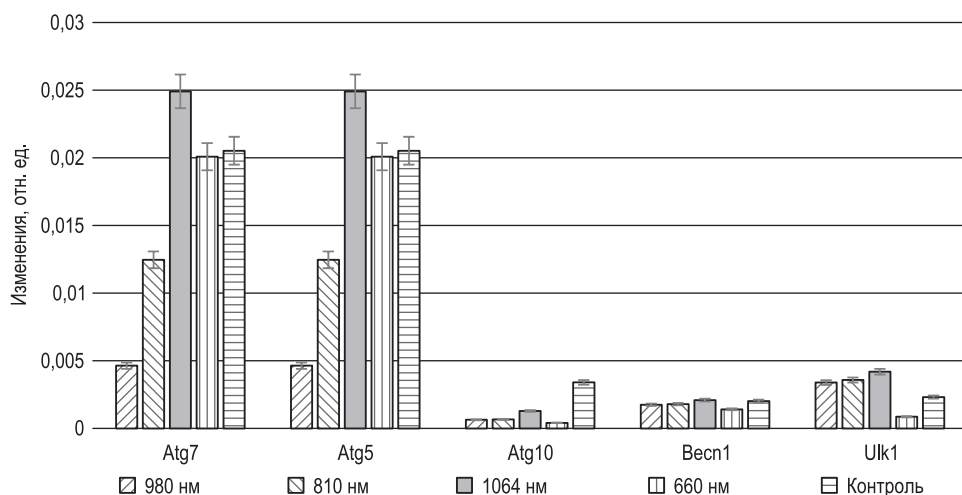


Рис. 74. Изменения экспрессии генов после освечивания НИЛИ с различной длиной волны (Bostanciklioglu M. et al., 2015)

Мукозиты экспериментальные: результаты лазерного озвещения

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	Энергия и/или ЭП	Ссылка
1	24 крысы Sprague-Dawley 180–270 г, мукозит вызван внутрибрюшинным введением 5-ФУ, были разделены на 3 группы: ЛО и группы ФДТ (индоцианин зелёный)	ФДТ более эффективно, чем ЛО, повлияло на высвобождение FGF и PDGF-ββ, но в отношении TGF-β статистически значимой разницы между группами не обнаружено	На мукозиты дистантно, на расстоянии 2 см	Н; 810; 300 мВт/см <sup>2</sup> ; 0,08 см <sup>2</sup>	5	18,75 Дж/см <sup>2</sup>	Alinea S.B. et al., 2019
2	24 крысы Sprague-Dawley 250–300 г, мукозит вызван внутрибрюшинным введением 5-ФУ, на правом защищённом мешке наносили царапины иглой; разделены на 3 группы: контроль, озон и ЛО	ЛО более эффективно, чем озон, повлияло на высвобождение FGF и PDGF, но в отношении TGF-β статистически значимой разницы между группами не обнаружено	ЛО поверхности язвы в течение 5 дней	Н; 940; 1 Вт/см <sup>2</sup> ; 2,8 см <sup>2</sup>	20	7,14 Дж/см <sup>2</sup>	Bayer S. et al., 2017
3	35 крыс Wistar albino (самцы), 250–300 г, в возрасте 5 мес., мукозит вызван внутривнутрибрюшинным введением 5-ФУ, царапинами на левом защищённом мешке	Увеличение PDGF на длине волны 810 и 1064 нм, bFGF – 980 и 1064 нм, TGF-β – 810 и 980 нм; повышенная экспрессия генов Ulk1, Vescin1 и Atg5 в группе 1064 нм (активация аутофагии), в других группах уровни Vescin1, Atg10, Atg5 и Atg7 снизились	Перпендикулярно мукозитам на расстоянии 1 см	Н; 810; –; 0,28 см <sup>2</sup> ; Н; 980; –; 0,12 см <sup>2</sup> ; ИР; 1064; 250 мВт; 0,28 см <sup>2</sup> ; Н; 660; 100 мВт; 0,75 см <sup>2</sup>	9 10 9 60	2,24 Дж, 8 Дж/см <sup>2</sup> ; 0,99 Дж, 8,3 Дж/см <sup>2</sup> ; 2,24 Дж, 8 Дж/см <sup>2</sup> ; 6 Дж, 8 Дж/см <sup>2</sup>	Bostan-cikiloglu M. et al., 2015; Usumez A. et al., 2014



Продолжение табл. 105

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	Энергия и/или ЭП	Ссылка
4	150 хомячков Golden Syrian (самцы), мукозит вызван внутривенным введением 5-ФУ	В группе L (СИД) и LL (красный лазер) снижение концентрации ФНО-α на 7-е сутки ( $p < 0,05$ ) и полное заживление слизистой на 10-й день, в группе НРЛ (мощный ИК-лазер) никаких изменений не выявлено	ЛО поверхности язвы в течение 5 дней	Н; 660; 40 мВт; 0,04 см <sup>2</sup> (группа LL) Н (СИД); 635; 120 мВт; 1 см <sup>2</sup> (группа L) Н; 808; 1 Вт/см <sup>2</sup> ; Ø 0,6 мм (группа НРЛ)	6  10  10	1,2 Дж, 6 Дж/см <sup>2</sup> 1,2 Дж, 1,2 Дж/см <sup>2</sup> 10 Дж, 10 Дж/см <sup>2</sup>	Campos L. et al., 2017
5	Сирийские хомячки (15 самок и 15 самок) весом около 150 г: контроль, после ХТ 5-ФУ и 3 группы с ЛО	Минимальные энергии дают лучшие результаты (заживление ран, улучшение весовых показателей)	ЛО области поражения	Н; 660; 40 мВт; 0,04 см <sup>2</sup>	6	0,24 Дж, 6 Дж/см <sup>2</sup> ; 1 Дж, 25 Дж/см <sup>2</sup>	Cotomacio S.C. et al., 2017
6	Хомячки Golden Syrian, мукозит вызван внутривенным введением 5-ФУ и поверхностной царапиной; животные разделены на 4 группы: контроль, до ХТ (профилактика), после ХТ (лечение) и совмещение двух вариантов ЛО	В группе ЛО мукозит появлялся реже, наблюдали более низкие уровни NF-κB во время развития и заживления мукозита, лучшие результаты при совмещённом варианте методики (до и после ХТ)	ЛО области поражения, 6 зон	Н; 660; 40 мВт, 1 Вт/см <sup>2</sup> ; 0,04 см <sup>2</sup>	6	0,24	Curra M. et al., 2015

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	Энергия и/или ЭП	Ссылка
7	Хомяки Golden Syrian (самки), мукозит вызван внутривибриоцидным введением 5-ФУ и поверхностной царапиной: I фаза (профилактика) – 28 животных (группа ЛО – 14, группа криотерапии – 14), II фаза – случайным образом перераспределены на группы (без лечения – 11, группа с ЛО – 11)	Фаза I: Потеря веса была выше в группе криотерапии. В группе ЛО более быстрое заживление и лучшая грануляция ткани. Фаза II: в группе ЛО степень мукозита ниже, представлена более высокая организация грануляционной ткани, параллельные коллагеновые фибриллы и увеличение ангиогенеза	ЛО контактно, в I фазе на слизистую защёчного мешка справа. Во II фазе – слева (зона не подвергалась профилактическому ЛО, оставлена для спонтанного развития мукозита	H; 660; 30 мВт, 1 Вт/см <sup>2</sup> ; 3 мм <sup>2</sup>	40 (4 точки по 10 с)	1,2 Дж/см <sup>2</sup>	França C.M. et al., 2009
8	Хомяки Golden Syrian (88, самки и самцы), мукозит вызван внутривибриоцидным введением 5-ФУ с последующим нанесением раны иглой	Как после лазерного, так и после светодиодного освещения наблюдения уменьшение воспаления и тяжести поражения	На вывернутые мешки правой щеки	H (лазер); 660; 40 мВт; 4 мм <sup>2</sup> H (СИД); 670; 150 мВт; 0,5 см <sup>2</sup>	30 16	10 Дж, 4,8 Дж/см <sup>2</sup> 4,8 Дж/см <sup>2</sup>	Freire M.R.S. et al., 2014
9	45 крыс Sprague-Dawley, 250 г, мукозит вызван внутривибриоцидным введением 5-ФУ и царапиной на нёбе, 3 группы: ЛО, дексаметазон (ГКС) и контроль	ГКС эффективнее, чем ЛО, различия морфологии раны в группах, но обе лучше контроля	Перпендикулярно ране на расстоянии 1 см	H; 780; 70 мВт; –	–	4 Дж/см <sup>2</sup>	Lara R.N. et al., 2007

Продолжение табл. 105

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	Энергия и/или ЭП	Ссылка
10	72 хомяка Golden Syrian ( <i>Mesocricetus auratus</i> ), самки, возраст 8–12 недель, 120–150 г, мукозит вызван внутрибрюшинным введением 5-ФУ, на правом защёчном мешке наносили царапины иглой	В группе 1 (32,8 мВт) отмечено уменьшение тяжести мукозита, а также числа нейтрофилов, увеличение доли зрелого коллагена по сравнению с группой 2 (92,6 мВт) и контрольной (без ЛТ)	На вывернутый защёчный мешок изнутри, 5 точек	Н; 660 нм; 32,8 мВт; Ø 0,6 мм	16	2,62 Дж	Lopes N.N.F. et al., 2009, 2010
11	96 хомяков Golden Syrian (самцы), 8 недель, 150 г, мукозит вызван внутрибрюшинным введением 5-5-ФУ, царапинами на защёчном мешке	Положительные результаты по устранению мукозитов на 5–10-й день после окончания ХТ	Перпендикулярно слизистой правого мешка на 6 точек	Н; 660; 40 мВт; 1,11 Вт/см <sup>2</sup> ; 0,036 см <sup>2</sup>	6	6,6 Дж/см <sup>2</sup>	Lopez T.C. et al., 2013
12	70 хомяков Golden Syrian, самцы, 6–8 недель, 100–120 г, мукозит вызван внутрибрюшинным введением 5-5-ФУ, царапинами на левом и правом защёчном мешке	Статистический анализ показал значительные различия между группами со снижением тяжести воспаления в основной группе	Освечивалась одна зона в центре защёчного мешка слева и справа, после появления мукозита – непосредственно на область поражения	Н; 630 ± 10 (СИД), 160 мВт; Ø 0,8 см	37,5	12 Дж/см <sup>2</sup>	Sacono N.T. et al., 2008

Окончание табл. 105

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР: длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	Энергия и/или ЭП	Ссылка
13	78 крыс ( <i>Rattus norvegicus albinus</i> ), 8–12 недель, 275 ± 25, мукозит вызван внутривентральным введением 5-5-ФУ; контроль и 3 группы ЛО	Экстраорально 6 Дж/см <sup>2</sup> лучевые результаты (клинические, гистопатологические и АОО)	ЛО интраорально (ИО) и экстраорально (ЭО), ежедневно в течение 14 дней	Н: 660 нм; 100 мВт, 2500 мВт/см <sup>2</sup> , 0,04 см <sup>2</sup> (ИО) ИР (длительность импульса 2 мс, скважность 10); 808 + 980 нм (50%/50%); 20 Вт, 407 мВт/см <sup>2</sup> ; 4,91 см <sup>2</sup> (ЭО)	2,4 15 30	6 Дж/см <sup>2</sup> 6 Дж/см <sup>2</sup> 12 Дж/см <sup>2</sup>	Thieme S. et al., 2019

*Примечание.* ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное озвучивание; М – модуляция; Н – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно; 5-ФУ – 5-фторурацил.

Таблица 106

Результаты лазерной терапии при поражениях орофарингеальной области и мукозитах

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	Опыт применения ЛТ с 1991-го по 1993 г.; 259 больных, получающих лучевое лечение: 86 – по поводу рака слизистой дна ротовой полости, 72 – по поводу рака языка, 67 – по поводу рака ротоглотки и 34 – по поводу рака губы	У всех пациентов наблюдали положительный эффект от лечения – снижение тяжести радиоплетиита на 0,25–0,5 балла, по сравнению с группой больных, лечившихся по традиционным схемам	Расфокусированным лучом, дистантно, на курс 5–7 ежедневных процедур	Н: 633; 15–20 мВт; –	5 мин	–	Важенин А.В., Илюшина О.Н., 1993
2	20 больных с лучевыми язвами, которым выполнено оперативное вмешательство с использованием перемещаемых кожных лоскутов и 20 – контрольная группа, без лазерной терапии	Стойкий противоболевой эффект ЛТ отмечен уже после 2-й процедуры, скорость нарастания эпителия увеличилась в среднем на 34%, степень обсеменения уменьшалась более интенсивно, отмечена тенденция к повышению выживаемости перемещённых кожных лоскутов в послеоперационном периоде, была меньше частота краевых некрозов по сравнению с контролем	ЛО области лоскута и кожи до 3 см перифокально, ежедневно по 5 сеансов в неделю	Н: 633; 0,25 мВт/см <sup>2</sup> ; –	–	–	Мороз В.А. и др., 1993

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
3	14 пациентов, у 10 были выявлены злокачественные опухоли ЛОР-органов, у 4 – неинвазивный множественный рак мочевого пузыря, проводилась регионарная химиотерапия	После первых 2–4 процедур все пациенты отметили полное купирование или значительное уменьшение болевого синдрома, улучшение функций повреждённых органов, в среднем сроки купирования эпителиев были значительно меньше, чем при традиционном медикаментозном лечении	На патологический очаг, 1–3 зоны	ИР (частота 1–5 Гц); 580; –; –	100–120 импульсов на зону	–	Муфазалов Ф.Ф. и др., 1993
4	11 клинических случаев мукозита после ТСК, 4 женщины, 7 мужчин, 21–56 лет	Пациенты выздоравливали в среднем на 6-й день после ЛТ (от 3 до 12 дней)	Контактно, на слизистую оболочку рта	Н; 660; 46,7 мВт; 0,196	33,4	8	Antunes H.S. et al., 2008
5	РКИ; 38 пациентов после пересадки костного мозга; группа ЛТ: 38,5 года, 12 мужчин и 7 женщин; группа плацебо, контрольная: СВ – 36,8 года, 11 мужчин и 8 женщин	Снижение заболеваемости мукозитом, в группе ЛТ у 94,7% пациентов отмечался мукозит 2-й степени и ниже, в том числе 63,2% степени 0 и 1, размер язв 9,1–18 см <sup>2</sup> был у 5,3%, в группе плацебо только у 31,5% пациентов мукозит 2-й степени и ниже, размер язв 9,1–18 см <sup>2</sup> у 73,6%	Точечно, контактно, 15 точек в каждой области: верхняя губа, нижняя губа (покраснение и слизистая губ), слизистая оболочка щеки, дорсальная, вентральная и боковая часть языка, дно рта, твёрдое и мягкое небо	Н; 660; 46,7 мВт; 0,196	16,7	4	Antunes H.S. et al., 2007

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
6	РКИ; 94 пациента (по 47 человек в группе ЛТ и плацебо) с диагнозом рак ротоглотки, носоглотки и гипофаринкса, после ХРТ каждые 3 недели	В группе ЛТ статистически достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования лучше, чем в группе плацебо (61,7% против 40,4%) и тенденция к лучшей общей выживаемости (57,4% против 40,4%) – средние медианные результаты по итогам 41,3 мес. (в среднем) наблюдения	Контактно, 9 точек в каждой области мукозита: сплизистая оболочка губ, сплизистая оболочка щеки справа и слева, боковая часть языка слева и справа, дно рта, вентральная часть языка	Н: 660; 100 мВт; 0,24	10	4	Antunes H.S. et al., 2017
7	РКИ; 94 пациента по 47 чел. в группе ЛТ (СВ 53,5 ± 6,9 года), 42 мужчины и 5 женщин) и плацебо (СВ 55,7 ± 8,6 года), 40 мужчин и 7 женщин) после ХТ	6-кратное уменьшение числа больших мукозитом 3–4-й степени в группе ЛТ по сравнению с плацебо (6,4% против 40,5%), по оценкам QLQ-C30 есть различия в пользу группы ЛТ в физическом и эмоциональном состоянии, уровне усталости и боли, а также по QLQ-N&N35 улучшение в группе ЛТ в отношении боли, отёка, трудностей с питанием; на \$5000 снижена стоимость лечения одного пациента	Контактно, 9 точек в каждой области мукозита: сплизистая оболочка губ, сплизистая оболочка щеки справа и слева, боковая часть языка слева и справа, дно рта, вентральная часть языка	Н: 660; 100 мВт; 0,24	10	4	Antunes H.S. et al., 2013, 2016



Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
8	РКИ; 13 больных на 1-е и 10-е сутки ХТ	Активация генов, участвующих в дифференцировке кератиноцитов	Контактно, 9 точек в каждой области мукозита	Н; 660; 100 мВт; 0,24	10	4	Antunes H.S. et al., 2018
9	РКИ; 48 пациентов, проходящих ХТ, по 24 (12 мужчин и 12 женщин) в группе ЛТ (44,5 ± 4,04 года) и контрольной (46,2 ± 4,4 года)	ЛТ позволяет уменьшить интенсивность мукозита, ксеростомию и боль	Перед сеансом ХТ 10 точек в полости рта: 2 на щеках, 2 на языке, 2 на дне полости рта, 1 на твёрдом и 1 на мягком небе	Н; 633; 30 мВт; –	–	5	Arbabi-Kalati F. et al., 2013
10	РКИ; 24 пациента с раком полости рта, проходящие радиотерапию, 55–59 лет, примерно равное кол-во мужчин и женщин в группах ЛТ и контрольной	ЛТ профилактически может уменьшить тяжесть мукозита, интенсивность боли и функциональных нарушений	Перед сеансом радиотерапии, 8 дней ЛО сканированием, далее 25 дней на 6 зон справа и слева полости рта, дистантно, близко, но не касаясь: слизистая оболочка щеки, дорсальная и вентральная часть языка, слизистая губ, дно полости рта, и небо, исключая области опухоли	Н; 633 нм; 10 мВт; –	5 мин	1,8	Arora H. et al., 2008

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
11	РКИ; пациенты с карциномой полости рта II–IV степени, получавшие радиотерапию, по 25 чел. в группах, средний возраст группы ЛТ – 54 ± 1 год, контрольной группы – 53 ± 1 год, соотношение мужчин к женщинам 2:1	После 6 недель радиотерапии оценка средней боли и степень мукозита значительно лучше в группе ЛТ по сравнению с контрольной группой	Интраорально, за пределами области опухоли; задняя треть внутренней поверхности щёк, мягкое небо, передние тонзиллярные столбы по отдельности	Н: 633; 10 мВт; –	–	1,8	Arun Maiya A. et al., 2006
12	РКИ; 22 пациента (21–55 лет, 15 женщин и 7 мужчин, раковые заболевания) после трансплантации костного мозга, 20 закончили исследование, двое были исключены	Степень мукозита и показатели боли значительно ниже на стороне, где проводили ЛО	Непосредственно в близости тканей без прямого контакта, прямая или левая половина слизистой оболочки полости рта, выбиралась случайным образом компьютером; контрольная сторона освещивалась ложно для контроля; слизистая оболочка рта, слизистая губ, боковая / вентральная часть языка, мягкое небо и дно полости рта	Н: 633; 25 мВт; 0,8	49	1	Barasch A. et al., 1995

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	RF, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
13	РКИ; пациенты с карциномой ротоглотки, гортани и полости рта, прошедшие курс радиотерапии, 26 мужчин и 4 женщины, средний возраст 60,4 (36–78) года	Мукозит 3-й степени развился у 35,2% в группе плацебо и 7,6% пациентов в группе ЛТ, частота «сильной боли» (класс 3) была у 23,8% в группе плацебо и 1,9% пациентов группы ЛТ	Перед радиотерапией, 9 точек на задней трети внутренней поверхности щёк, мягкого нёба и передних тонзиллярных столбов	Н: 633; 60 мВт; –	33	2	Bensadoun R.J. et al., 1999
14	60 пациентов, проходящих радиотерапию, по 30 чел. в группе ЛТ и плацебо	Степень мукозита была значительно ниже, а качество жизни выше в группе ЛТ	На 8 точек слизистой оболочки полости рта слева и справа, 3 на слизистой верхней и нижней губы, 2 точки на нёбной дуге, 10 по краям языка, 8 на спинке языка, 3 на мягком нёбе, 2 на дно рта и 1 в уголках рта	Н: 685; 35 мВт; –	80	2	Bootz F. et al., 2012

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
15	РКИ; 39 пациентов с раком головы и шеи; группа 1 (16 чел.) – 660 нм 3 раза в неделю, группа 2 (9 чел.) – 660 + 880 нм, группа 3 (14 чел.) – 660 нм 1 раз в неделю	В группе 3 отмечалось усиление боли, в группах 1 и 2 степень боли сохранялась на одинаковом уровне, в группе 2 более долгое время заживления, чем в группах 1 и 3 (в данных группах – на одинаковом уровне), в целом значительное улучшение качества жизни пациентов	Точноно, контактно, интраорально, избегая области опухоли: 12 точек справа и слева на слизистой щеки, 8 на слизистой верхней и нижней губы, 12 на твердом нёбе и 4 на мягком нёбе, 12 на спинке языка, 6 на боковой кромке язычка билатерально, 2 на правом и левом столбах языка, 4 на дне рта и 1 на губной коммисуре билатерально	Н; 660; 40 мВт; 0,04	–	6	Campos L. et al., 2009; Simões A. et al., 2009
			ЛО слизистой оболочки полости рта, дистантно, в расфокусированном режиме на расстоянии 1 см от поражения, сканирование по 5 с	Н; 808; 1 Вт, 1 Вт/см <sup>2</sup> ; 1	10	10	

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
16	РКИ; 70 пациентов, группа 1 – 25 мужчин, 10 женщин, средний возраст 55,2 ± 4,5 года, группа 2 – 21 мужчина, 14 женщин, средний возраст 58,1 ± 10,1 года	У пациентов в группе 1 мукозит 2-й степени развивался в среднем через 13,5 дня (6–26 дней), в группе 2 – через 9,8 дня (4–14 дней), в группе 2 более высокая степень мукозита и выше уровень боли	4 зоны на слизистой оболочке полости рта: правая и левая сторона щеки; слизистая нижняя и верхняя губы, вентральная и латеральная часть языка, дно полости рта [Jaguar G.C. et al., 2007]	Н; 660; 15 мВт, 4 мм <sup>2</sup>  Н; 660; 5 мВт, 4 мм <sup>2</sup>	10	3,8  1,3	Carvalho P.A. et al., 2011, 2012
17	12 пациентов (34–82 года) с гематологическими опухолями, проходящих химиотерапию	В группе ЛТ заживление прошло быстрее, чем в контрольной, индекс ДМИ увеличился со 117 до 164%	Интраорально в течение 1 недели	Н (СИД); 645 ± 15; 7,8 мВт; –	5 мин	0,99	Corti L. et al., 2006
18	РКИ; 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин, средний возраст 38,4 года) после пересадки аутологичных периферических стволовых клеток или пересадки костного мозга, после окончания средней дозы ХРТ; острый лимфобластный лейкоз в 11 случаях, острый миелобластный лейкоз в 12 случаях, неходжкинская лимфома в 4 случаях, множественная миелома в 3 случаях	ЛТ применяли для профилактики мукозита, в группе ЛТ по сравнению с плацебо снизилась интенсивность и тяжесть мукозита, меньше частота и продолжительность мукозита 3-й степени, отмечены осложнения боли, требуется введение меньшего количества морфина, улучшается способность глотать	На 5 областей (15 точек): правая и левая сторона полости рта, слизистая нижней губы и прилегающей десны, слизистая верхней губы и прилегающей десны, слизистая оболочка щеки и прилегающей десны, вентральная и боковая часть языка, дно рта	633 нм, 60 мВт; –	10	1,5	Cowen D. et al., 1997

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
19	Пилотное исследование; 18 пациентов, проходящих химиотерапию 5-FU, по 6 чел. в группах (по 4 мужчины и 2 женщины), контрольная без ЛТ: средний возраст 47,5 года, группа 660 нм – 62,5 года, группа 660 + 780 нм – 53 года	Комбинирование 660 + 780 нм вызвало снижение степени мукозита, улучшения при принятии пищи, более длительный обезболивающий эффект	Точноно, контактно, зоны на расстоянии 1 см друг от друга в нескольких областях: поражения мукозита, на слизистой верхней и нижней губ, слизистая скулы билатерально, боковые края языка справа и слева	Н; 660; 30 мВт; 0,04	10	7,5	Cunha C.B. et al., 2012
20	71 пациент с множественной миеломой и другими новообразованиями, получавшие мелфалан и трансплантацию гемопозитических клеток	В группе ЛО не было 3-й и 4-й степени ОМ	9 зон: правая и левая слизистая щеки, верхняя и нижняя слизистая губ, латеральная граница языка, Дно рта и мягкое небо	Н; 660; 40 мВт; 0,036	–	6	de Paula Eduardo F. et al., 2015
21	30 пациентов (8–72 года, 16 женщин, 14 мужчин) после трансплантации гемопозитических клеток	При ЛТ, как правило, мукозит сохраняется на уровне степени 1 или 2. не более	9 зон: нижняя и верхняя губа, слизистая оболочка губ, слизистая скулы справа и слева, боковые части языка, вентральная часть языка, Дно полости рта	Н; 660; 40 мВт; 0,036	–	4 – профилактика, 6 – лечение	Eduardo F.P. et al., 2009

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
22	РКИ; 55 пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, проходящих ХТ, группа ЛТ: 27 чел., в среднем 27,3 ± 9,7 года, 16 мужчин и 11 женщин, группа плацебо: 28 чел., 29,7 ± 11 лет, 11 мужчин и 17 женщин	Мукозит в группе ЛТ развивался реже (31%), чем в группе плацебо (41%), средняя продолжительность излечения составила 4,8 и 12 дней в группах ЛТ и плацебо соответственно, коэростомия была значительно менее серьезной в группе ЛТ, снизился риск вторичной инфекции	ЛО 5 дней в неделю на протяжении всего курса ХТ; 10 точек в задней трети внутренней поверхности щёк, мягкого нёба и передних столбов миндалин	Н: 660 нм, 30 мВт, 30 мВт/см <sup>2</sup> ; 1	–	10	Djavid G.E. et al., 2011
23	РКИ; 35 пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, группа ЛТ 17 чел. (средний возраст 42,44 года, 7 женщин, 10 мужчин) и группа плацебо 18 чел. (45,66 года, 10 женщин, 8 мужчин)	В группе ЛТ мукозит тяжелой формы возник у 3 чел. (17,65%), в группе плацебо у 11 чел. (61,11%), наблюдали уменьшение боли	Контактно, 27 точек слизистой оболочки полости рта: верхняя и нижняя губа, щека с двух сторон, верхняя, нижняя и боковые части языка, ретромолярная область, мягкое небо, дно рта	Н: 660; 100 мВт; 0,028	20	70	Ferreira V. et al., 2016
24	8 пациентов (50–92 года) с диагнозом рак головы и шеи, получающих ХРТ	Немедленное облегчение боли и значительное снижение побочных эффектов	Точечно на зоны (1 зона на 1 см <sup>2</sup> ); рот, горло, слюнные железы, височно-нижнечелюстной сустав, поверхность лица, зубы	Н: 660 и 808; 100 мВт; 0,028	10–40	1–4 Дж	Ferreira H. et al., 2010



Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
25	<p>Проспективное исследование, 40 пациентов старше 18 лет с мукозитом после химиотерапии</p>	<p>Для полного излечения одинаковое количество дней, обезболивание достигнуто в обеих группах при мукозите 1-й степени, в группе СИД также практически у всех пациентов для мукозитов 3-й степени</p>	<p>Точноно, контактно, на слизистую оболочку полости рта билатерально: 12 точек справа и слева на слизистой щеки, 8 – на слизистой верхней и нижней губы, 12 – на твердом нёбе, 4 – на мягком нёбе, 12 – на спинке языка, 6 – на боковой кромке языка билатерально, 2 – на правом и левом столбе языка, 4 – на дне полости рта и 1 – на области губной комиссуры</p>	<p>H (лазер): 660; 40 мВт; 1,1 В/см<sup>2</sup>; 0,036</p>	6	6,6	<p>Freitas A.C.C. et al., 2014</p>
26	<p>Тройное слепое РКИ, III фазы; мукозит после ХТ, рак головы и шеи, группа ЛТ: 110 чел. (97 мужчин, 13 женщин, средний возраст 55 ± 11,52 года), группа плацебо: 110 чел. (92 мужчины, 18 женщин, 56 ± 11,80 года)</p>	<p>Показатели ОМВQ-НН и FACT-НН были ниже в группе ЛТ, также степень тяжести мукозита, потребность в опиоидных анальгетиках и парентеральном питании</p>	<p>6 зон полости рта билатерально, за исключением области рака: края языка, дно рта, слизистая оболочка щеки, слизистая оболочка губ, мягкое нёбо и ротоглотка</p>	<p>H: 633; 24 мВт, 24 мВт/см<sup>2</sup>; 1</p>	125	3	<p>Gautam A.P. et al., 2013</p>

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
27	РКИ; 49 пожилых пациентов (старше 60 лет) с раком головы и шеи после радиотерапии, 23 в группе ЛТ и 36 в группе плацебо	В группе ЛТ по сравнению с плацебо отмечалось значительное снижение заболеваемости и продолжительности тяжёлого мукозита ( $p = 0,016$ ), сильной боли ( $p = 0,023$ ) и потери веса ( $p = 0,004$ )	Дистантно на расстоянии $< 1$ см, 6 зон билатерально (всего 12): поперечная и венотральная часть языка, слизистая губ, слизистая оболочка щеки, дно полости рта, нёбо	Н; 633; 24 мВт, 24 мВт/см <sup>2</sup> ; 1	125	3	Gautam A.P. et al., 2015
28	Проспективное, рандомизированное РКИ (тройное слепое); группа ЛТ: 55 чел., средний возраст $51,71 \pm 11,94$ года, 50 мужчин, 5 женщин; группа плацебо: 55 чел., $52,60 \pm 12,51$ года, 48 мужчин, 7 женщин	В группе ЛТ было значительно меньше, чем в группе плацебо, тяжёлой формы мукозита, связанных с этим боли, использования опиоидных анальгетиков, а также продолжительности тяжёлой формы мукозита	6 зон полости рта билатерально, за исключением области рака: края языка, дно рта, слизистая оболочка щеки, слизистая оболочка губ, мягкое нёбо и ротоглотка	Н; 633; 24 мВт, 24 мВт/см <sup>2</sup> ; 1	145	3,5	Gautam A.P. et al., 2012
29	Проспективное, рандомизированное, РКИ; группа ЛТ: 111 чел., средний возраст $55,18 \pm 11,70$ года, 97 мужчин, 14 женщин; группа плацебо: 110 чел., $55,95 \pm 11,61$ года, 92 мужчины, 18 женщин	В группе ЛТ отмечалось значительное снижение частоты тяжёлой формы мукозита, боли, дисфагии и использования опиоидных анальгетиков	6 зон полости рта билатерально, за исключением области рака: края языка, дно рта, слизистая оболочка щеки, слизистая оболочка губ, мягкое нёбо и ротоглотка	Н; 633; 24 мВт, 24 мВт/см <sup>2</sup> ; 1	125	3	Gautam A.P. et al., 2012 <sup>(2)</sup>

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
30	РКИ; пациенты после ХРТ, профилактика (ЛТ): 20 женщин и 6 мужчин, средний возраст 51 год; лечение: группа ЛТ: 18 чел. (10 мужчин, 8 женщин, СВ – 56 лет); плацебо: 18 чел. (12 мужчин, 6 женщин, СВ – 44 года)	После ЛТ для профилактики мукозита результат у 81%, при лечении терапевтической у 83% пациентов	Верхняя и нижняя губа, щека справа и слева, язык справа и слева, нёбо и нёбная складка, дёсны справа и слева, уздечка языка	Н: 650 нм, 100 мВт и 780 нм: 50 мВт, 250 и 500 мВт, 1,2 мм	33	2	Genot M.T., Klasterksky J., 2005; Genot-Klasterksky M.T. et al., 2008
31	Проспективное, сравнительное, нерандомизированное исследование; 25 пациентов: группа ЛТ – 12 чел., группа применения гидроксида алюминия – 13 чел.	В группе ЛТ более низкие средние баллы по шкалам OTS и VAS, профилактическое применение обеих процедур уменьшает частоту возникновения тяжёлой степени мукозита, но ЛО более эффективно в сдерживании возникновения тяжёлого мукозита	Точечно, 12 зон ротовой полости билатерально: слизистая верхней и нижней губы, мягкого нёба, щеки, боковая часть языка и дно полости рта	Н: 830; 15 мВт; 0,2	–	12	Gouvêa de Lima A. et al., 2010; Lima A.G. et al., 2010
32	РКИ III фазы; плоскоклеточная карцинома головы и шеи, ХРТ, группа ЛТ: 37 чел., СВ – 53,1 ± 9,4, группа плацебо: 38 чел., СВ – 53,2 ± 10,3	ЛТ не была эффективна для снижения тяжести мукозита полости рта, хотя позволила сократить перемены в радиотерапии	9 зон: нижняя и верхняя губа, правая и левая щека, дорсальная и вентральная часть языка, твёрдое и мягкое нёбо, дёсны справа и слева, уздечка языка	Н: 660; 10 мВт; 4 мм <sup>2</sup>	10	2,5	Gouvêa de Lima A. et al., 2012

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
33	58 больных раком головы и шеи с мукозитом после лучевой терапии разделены на 2 группы по ЭП ЛО	ЛО с большей ЭП эффективнее для устранения ОМ, риск рецидива опухоли не увеличивается	На слизистую полости рта	Н; 660; 25 мВт; 4 мм <sup>2</sup> Н; 660; 100 мВт; 3 мм <sup>2</sup>	10	6,3 33	Guedes C.C.F.V. et al., 2018
34	РКИ; пациенты с мукозитами после ХРТ и трансплантации ГСК	Уменьшение боли	Экстраорально	Н (СВД); 670; 50 мВт/см <sup>2</sup> (в группе плацебо 5 мВт/см <sup>2</sup> ); –	80	4	Hodgson B.D. et al., 2012
35	РКИ; мукозит после трансплантации ГСК, группа 1, контрольная, без ЛТ, 25 чел. (СВ – 37,4 года, 9 женщин, 16 мужчин); группа 2, ЛТ, 24 чел. (СВ – 33,8 года, 8 женщин, 16 мужчин)	В контрольной группе мукозит возник через 4,36 дня, в группе ЛТ – через 6,12 дня, заживление – на 25-й день в контроле и на 14-й день после ЛТ, сокращён период боли с 5,64 до 2,45 дня, снижено потребление морфина	4 зоны на слизистой оболочке полости рта: правая и левая сторона щеки; слизистая нижней и верхней губы, вентральная и латеральная часть языка, дно	Н; 660; 10 мВт; –	10	2,5	Jaguar G.C. et al., 2007
36	22 пациента, после аллогенной пересадки стволовых клеток, группа 1 – ЛТ после традиционного лечения: 12 чел. (10 мужчин и 2 женщины, СВ – 32,7 года), группа 2 – только традиционное лечение: 10 чел. (7 мужчин и 3 женщины, СВ – 27,5 года)	В группе ЛТ ниже частота возникновения мукозита и тяжесть течения болезни, ниже показатели по шкалам WHO и OMAS	Контактно, 660 и 780 нм через день	Н; 660 и 780; 25 мВт; –	10	6,3	Khoury V.Y. et al., 2009

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
37	РКИ, 34 пациента старше 18 лет с диагнозом солидная опухоль, лейкопения и лимфома, мукозиты после ХТ или ХРТ	После ЛО на 7-й день только у 32% сохранился мукозит, в группе плацебо – у 94%	Методика не указана	Н; 830; 100 мВт; –	–	4	Kuhn A. et al., 2007
38	РКИ, 50 пациентов с мукозитами после ХТ или ХРТ	Лучшие результаты (уменьшение боли и размера области поражения) на длине волны 685 нм	Методика не указана, 3 раза в неделю 15 дней	Н; 830; 70 мВт; – Н; 685; 35 мВт; –	–	5	Kühn A. et al., 2005
39	РКИ (тройное слепое мультицентровое); 97 пациентов после ХТ	Снижение частоты и тяжести ОМ у 95% пациентов	Методика не указана	Н; 658; 100 мВт; 1	40	4	Legouffé F. et al., 2019
40	Клинический случай: пациент, перенесший РТ после хирургического удаления плоскоклеточного рака с костной инвазией верхней челюсти	Уменьшение тяжести мукозита позволило проводить лечение без перерыва	Нёбные и слюенные поражения 660 нм (5 зон), поражения слизистой оболочки носа 780 нм (3 зоны)	Н; 660; 40 мВт; 4 мм <sup>2</sup> Н; 780; 70 мВт; Ø 4 мм	–	2,4 2,1	Lino M.D. et al., 2011
41	60 пациентов с раком головы и шеи после лучевой терапии в суточных дозах 1,8–2,0 Гр и общей дозе 45–72 Гр	В группе пациентов, получавших лучевую и лазерную терапию, частота ксеростомии, мукозита полости рта и болевой синдрома были ниже по сравнению с группой без ЛТ	На область поражения	Н; 685; 35 мВт; Ø 4 мм	58	2,4	Lopes C.O. et al., 2006

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
42	Описывается 10-летний опыт ХРТ больных с неоперабельной карциномой глотки	Лучшие результаты лечения объясняются восстановлением способности пациентов питаться самостоятельно	ЛО в качестве профилактической меры, внутритротова методика через световод и снаружи на область шеи	Н; 633; 60 мВт; Ø 1,7 мм	–	2,4	Magné N. et al., 2001
43	Проспективное РКИ; 26 больных плоскоклеточным раком, СВ – 60,69 ± 9,99 года, мукозит после ХРТ	Мукозит после ЛТ у 27,3% пациентов, в контрольной группе – у 60% мукозит 2-й степени	ЛО полости рта, избегающая опухали, в общей сложности по 72 точкам контактно: 12 – на слизистой оболочке щеки (справа и слева), 8 – на слизистой оболочке верхней и нижней губы, 12 – на твердом и мягком небе, 12 – на верхней части языка, 10 – на боковые края языка слева и справа, 8 – на нижней поверхности языка, 4 – на дно рта, и 1 – на губной складке	Н; 940; 500 мВт, 13,88 Дж/см <sup>2</sup> ; 0,036	360	83,3	Marín- Conde F. et al., 2019
44	Мукозит после ХТ, 3 мужчины, 10 женщин, 38–75 лет	После ЛТ значительное снижение боли	Контактно на точки	Н; 830; 250 мВт; Ø 0,6 мм	–	35	Nes A.G., Posso M.B., 2005

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип плечевого сустава, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	PP; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
45	РКИ; 60 пациентов (30 в группе ЛТ и 30 – в плацебо), 30–80 лет, СВ – 55,6 года, рак головы и шеи, после радиотерапии	Показатели качества жизни (QOL) в группе ЛТ были значительно выше, в группе плацебо отмечены боли, затруднение жевания и выработки слюны	Интраорально, избегая области опухоли, на 55 точек: слизистая оболочка щеки слева и справа (8 точек на каждой стороне), внутренняя слизистая верхней и нижней губы (3), нёбные складки (2), боковой край языка (10 точек на каждой стороне), спинка языка (8), мягкое нёбо (3), дно полости рта (2), губная комиссура (1)	Н; 685; 35 мВт; 0,028	25	2	Oton-Leite A.F. et al., 2012; 2013
46	РКИ; 25 пациентов с раком головы и шеи, проходящих ХРТ; 12 чел. в группе ЛТ (3 чел. ≥60 лет, 9 ≤60 лет, 9 мужчин и 3 женщины), 13 чел. в контрольной группе – ложное освещение (7 ≥60 лет, 6 ≤60 лет, 12 мужчин и 1 женщина)	В группе ЛТ отменалось снижение тяжести мукозита, значительное уменьшение концентрации в слюне EGF и VEGF на 7-м сеансе радиотерапии и IL-6 и FGF в 35-м, была тенденция к снижению уровня IL-1β, TNF-α, IL-10, TGF-β, MMP2/TIMP2, MMP9/TIMP2 в группе ЛТ по сравнению с контрольной	См. выше	Н; 660; 25 мВт; 0,04	10	6,2	Oton-Leite A.F. et al., 2015



Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
47	9 пациентов с радио-индуцированной ксеростомией	Улучшение качества жизни пациентов за счёт уменьшения слюнной гипофункции и увеличения pH слюны	ЛО 2 раза в неделю в течение 3 мес., экстраорально, 6 точек на околоушную железу, 3 – на каждую подчелюстную железу, и 2 – внутриротовые точки, на каждую подъязычную железу	Н: 808; 30 мВт, 0,75 Вт/см <sup>2</sup> ; 0,04	10	7,5	Palma L.F. et al., 2017
48	31 пациент с ОМ после ХРТ	Лучшие результаты при сочетании ЛТ и ФДТ синим СИД	На полость рта	Н: 660; 25 мВт; 0,04	40	142	Pinheiro S.L. et al., 2019
49	Клинический случай: мужчина 47 лет, плоскоклеточный рак языка, хирургическое лечение и радиотерапия	Боль уменьшилась после 1 процедуры ЛО, и после 10 процедур поражения полностью зажили	Контактно, на область поражения и вокруг, всего 61 точка	Н: 660; 100 мВт; 0,028 см <sup>2</sup>	4	4	Ramalhoso K.M. et al., 2011
50	6 пациентов, 50–73 года, плоскоклеточная карцинома или неходжкинская лимфома	ЛО улучшило в целом состояние полости рта, уменьшились отёк и боль, улучшилось глотание	–	Н: 660 и 880; 100 мВт; 0,028 см <sup>2</sup>	10 и 40	1 и 4	Ravazzi T.P.Q. et al., 2010

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
51	79 пациентов с множественной меланомой после высокодозовой ХТ и аутологичной трансплантации разделены на группы по степени тяжести ОМ	В группе ЛО меньше боль и вероятность развития тяжёлого ОМ, при котором высокие уровни креатинина на сыворотки крови	ЛО нескольких точек в области мукозита, слизистая оболочка полости рта: правая и левая сторона щёк; нижняя часть верхней губы, вентральная и латеральная части языка, дно рта	Н; 660; 15 мВт; 4 мм <sup>2</sup>	10	3,75	Rodrigues G.H. et al., 2017
52	РКИ; 51 пациент с различной формой рака после ХТ и трансплантации ГСК	Значительное снижение тяжести ОМ и уменьшение времени госпитализации, снижение уровня IL-8, NO и миелопероксидазы	10 точек в области мукозита	Н; 660; 40 мВт; 0,04	4	4	Salvador D.R.N. et al., 2017
53	РКИ, фаза III; мукозит после гематопетической трансплантации клеткок, группа 1: ЛТ – 23 чел. (11 мужчин), СВ – 44 года, группа 2: ЛТ – 23 чел. (11 мужчин), СВ – 48 лет, группа 3: плацебо – 24 чел. (12 мужчин), СВ – 48 лет	В группе 1 (650 нм) менее выражен мукозит и ниже показатели боли	Области ЛО: слизистая оболочка нижней губы, правой и левой щеки, правая и левая боковая часть языка, вентральная часть языка/дно полости рта	Группа 1 Н: 650; 40 мВт Группа 2 Н: 740; 60 мВт	–	2	Schubert M.M. et al., 2007

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	RF; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
54	Мукозит после гематопетической трансплантации клеток, 42 пациента, группа ЛТ – 21 чел., СВ – 20,9 года, 11 мужчин, 10 женщин; контрольная – 21 чел., СВ – 28,7 года, 8 мужчин, 13 женщин	В группе ЛТ у 57,1% пациентов был мукозит 0-й степени, у 9,6% – 1-й степени и у 33,3% – 2-й степени, в контрольной группе, только у 4,8% пациентов 0-й степени	Контактно, 10 точек в каждой области: слизистая оболочка верхней губы, нижней губы, слизистая оболочка правой и левой щеки, боковая часть языка справа и слева, вентральная часть языка, дно рта	Н: 660; 40 мВт; 0,04	4	4	Silva G.B. et al., 2011
55	РКИ; 25 пациентов после ХТ (закончили исследование): 11 чел. в группе ЛТ (36,8 ± 17,3 года, 5 мужчин/6 женщин), 14 чел. в контрольной группе (36,6 ± 12,5 года, по 7 мужчин и женщин)	Менее тяжёлое течение мукозита в группе ЛТ, у 72,8% (8 из 11) не развивался мукозит (степень 0 и 1), у 27,2% развивался мукозит 2-й степени, ни у кого не было 3-й и 4-й степени, в слюне отмечен повышенный уровень ММР-2; в контрольной группе у 57,1% (8 и 14) развивался мукозит 2-й или 3-й степени; у 42,9% пациентов не было язв	См. выше	Н: 660; 40 мВт; 0,04	4	4	Silva G.B. et al., 2015

Продолжение табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
56	РКИ; 39 пациентов, 17 мужчин и 22 женщины (СВ – 39 лет) после трансплантации ГСК, 20 чел. в группе ЛТ и 19 чел. в контрольной группе	В группе ЛТ менее тяжёлая степень мукозита, но ЛО не повлияло на показатели оценки уровня жизни (QoL), состояния полости рта и общего здоровья	См. выше	Н; 660; 40 мВт; 0,04	4	4	Silva L.C. et al., 2015 <sup>(1)</sup>
57	22 пациента с раком головы и шеи; группа 1 (12 чел.); ЛО 3 раза в неделю, группа 2 (10 чел.); ЛО 1 раз в неделю	Ксеростомия была ниже в группе 1, скорость слюноотделения не отличалась в группах	Точноно, контактно, интраорально	Н; 660; 40 мВт; 0,036	–	6	Simões A. et al., 2010
58	РКИ: пациенты с раком полости рта, в группе 1 – 20 пациентов с ЛО 660 + 808 нм, в группе 2 – 22 пациента – ЛО только 660 нм	В группе 1 снижение степени мукозита и дозы принимаемых анальгетиков без уменьшения боли	Интраорально, контактно	Н; 660 и 808; 100 мВт; 3 мм <sup>2</sup>	90	300	Soares R.G. et al., 2018
					9	9 Дж	
59	Пилотное исследование; 15 пациентов с мукозитами 3-й и 4-й степени после ХТ	Снижение степени мукозита, у 11 пациентов – 0-й степени, улучшение микроциркуляции в слизистой полости рта, уменьшение боли	Интраорально, на несколько точек в полости рта	–; –; 40–50 мВт; –	15–30 мин	0,7–0,8	Wong S.F., Wilder-Smith P., 2002

Окончание табл. 106

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
60	РКИ; 72 пациента (60 мужчин и 12 женщин в возрасте 34–80 лет) с раком головы и шеи, проходящие ХРТ, группа ЛТ – 31 мужчина и 5 женщин, контрольная группа (плацебо) – 29 мужчин и 7 женщин	В группе ЛТ почти не возникли мукозит и боль, в контрольной группе у всех были мукозиты 1–3-й степени, сопровождавшиеся болью	Контактно на точки: 3 – на слизистой скулы, 3 – на внутренней стороне нижней губы, 3 – на мягком небе, 2 – на небных складках, 2 – на подъязычных сосочках и 5 – на языке	Н; 660; 30 мВт; СП – 2 мм	–	2	Zanin T. et al., 2010

*Примечание.* ГСК – гемопозитические стволые клетки; ИР – импульсный режим; ЛЮ – лазерное освечение; М – модуляция; Н – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно.

Результаты лазерной терапии детей с мукозитами после химиотерапии

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	РКИ, 93 эпизода ХТ высокодозным метотрексатом по поводу острого лимфобластного лейкоза или лимфомы; 33 ребёнка: 17 – основная группа (1,7–17,9 года, СВ 5,9 года), 16 – группа сравнения (1,2–16,3 года, СВ – 8,4 года)	После ЛО значительно реже развивались осложнения (58% против 88% в контроле)	Для профилактики последовательно освечивали каждую из 13 поражённых зон: слева и справа – твёрдые щеки по линии смыкания зубов, ретромолярного пространства, боковых и вентральных поверхностей языка, а также нёба, верхней и нижней губ	Н; 670 нм; 30 мВт; 0,5	12–24	0,72	Борис С.П. и др., 2016
2	25 детей в возрасте от 1,5 до 15 лет, ЛО перед высокодозовой ПХТ (саркома Юинга, остеогенная саркома, рабдомиосаркома, опухоль Вилмса)	После профилактического ЛО (2–3 процедуры) не было осложнений	НЛОК на синокаротидную зону (проекцию общей сонной артерии симметрично) и подколенные ямки симметрично	ИР (частота 50–150 Гц); 904; 5–7 Вт; 4	1–2 мин	–	Московин С.В. и др., 2018 <sup>(2)</sup> ; Moskvina S. et al., 2019
3	23 ребёнка в возрасте от 7 до 17 лет перед высокодозовой ПХТ (саркома Юинга, остеогенная саркома, рабдомиосаркома, опухоль Вилмса)	После профилактического ЛО (2–3 процедуры) не было осложнений	НЛОК на подколенную ямку	ИР (частота 50–150 Гц); 904; 5–7 Вт; 4	1 мин	0,006	Притыко Д.А. и др., 2019; Сергеев Е.Ю. и др., 2019

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
4	Проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование; 5 мальчиков и 8 девочек, средний возраст 14,6 года, после лечения остеосаркомы (химиотерапия различными препаратами)	В группе 1 (ЛО для профилактики) у 73% не развился мукозит, в группе 2 (плацебо) – у 27%, в группе 3 (ЛО для лечения уже имеющегося мукозита) отмечено ослабление боли и уменьшение тяжести течения болезни, даже при серьезной гранулоцитопении	Местно, контактно в следующих областях: левой и правой слизистой оболочки скулы (2 точки на каждой стороне), на верхней и нижней слизистой губы изнутри (1 точка в каждом квадранте), на дно полости рта (1 точка с каждой стороны), боковые края языка (2 точки на каждой стороне), кончик языка (1 точка), область гладкого неба (1 точка с каждой стороны), и на области губной комиссуры	H: 685 нм; 35 мВт; 0,6 мм	54	72	Abramoff M.M.F. et al., 2008
5	Проспективное, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование; 62 мальчика, СВ 9,8 ± 3,25 года, 61 девочка, средний возраст 9,27 ± 3,85 года; лейкемия, лимфома, солидная опухоль и ТСК	Снижение боли, но не степени мукозита	В местах ОМ (слизистая щеки, губа, слизистая оболочка, язык, дно рта и мягкое небо)	H: 830 нм; 150 мВт, 150 мВт/см <sup>2</sup> ; 1	30	4,5	Amadori F. et al., 2016



Продолжение табл. 107

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
6	16 детей, средний возраст 9,4 года, после химиотерапии: лейкемия и лимфома (n = 12), нейробластома (n = 1), остеосаркома (n = 1), саркома Юинга (n = 1) или герминогенно-клеточная опухоль (n = 1)	Облегчение боли, потребовалось 2–3 процедуры в течение 1 недели, чем ниже степень мукозита, тем меньше необходимо энергии	Локализация не указана, ЭП 2, 4, 8 и 16 для 1, 2, 3 и 4-й степени ОМ соответственно	Н: 830; 150 мВт	–	2, 4, 8 и 16	Cauwels R.G., Martens L.C., 2011
7	51 ребёнок после ТСК	Снижение боли и тяжести мукозита	8 участков, на области мукозита, с правой и левой слизистой оболочки щеки, верхнюю и нижнюю губу, боковую часть языка, дно рта, при хорошей переносимости также и региональные участки, длительность процедуры до 12 мин, ежедневно	Н: 660; 100 мВт; 0,04	8	0,24	Eduardo F.P. et al., 2015

Продолжение табл. 107

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
8	История болезни, девочка 15 лет, мидермоидная карцинома, мукозит во время курса радиотерапии	После первого ЛО уменьшилась боль и сухость во рту, более значительное улучшение после 5 процедур, а все симптомы мукозита прошли после 17 процедур, сохранилась 2-я степень мукозита, не было болей, поэтому стало возможно установление нёбной пластинки для хирургической реабилитации	Контактно, по всей полости рта на язвенные поражения по точкам	Н; 660; 40 мВт; 0,04	–	6	Campos L. et al., 2009
9	Рандомизированное клиническое исследование: 60 пациентов, 8,7 ± 4,3 года, 39 мальчиков, 21 девочка, проходящие химиотерапию (лейкемия, лимфома, солидная опухоль), 29 детей в группе ЛТ и 31 в контрольной группе	Нет преимуществ профилактического применения ЛТ по сравнению с обычными способами по уходу за полостью рта	Расфокусированный режим	–; –; 1 Вт (?!)	10	10	Cruz L.B. et al., 2007
			Пять зон: слизистая оболочка скулы, слизистая оболочка губ, край языка, мягкое нёбо, подъязычная область	Н; 780, 60 мВт	–	4	

Продолжение табл. 107

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
10	Клиническое исследование, 27 мальчиков и 13 девочек от 1 года до 18 лет с острым лимфобластным лейкозом, которые получили высокие дозы метотрексата: группа А – лазер для профилактики с 1-го дня ХТ, группа В – ЛТ для лечения после ХТ	Не развивался мукозит у 60% в группе ЛО и 25% – в контроле, профилактика более эффективна, чем лечение появившихся симптомов, 660 нм лучше, чем 830 нм	Группа А: слева и справа слизистой скулы (две точки на каждой стороне), верхняя и нижняя слизистая губ изнутри (одна точка в каждом квадранте), дно рта (одна точка на каждой стороне), боковое ребро языка (две точки на каждой стороне), кончик языка (одна точка), мягкое небо (одна точка на каждой стороне) и губная комиссура: в области мягкого неба лазерный свет дефокусировался на расстоянии 1,5 см Группа В: непосредственно на поражения мукозита	Н: 660 и 830; 100 мВт каждый лазер; 0,028	10 и 20	35 и 70	de Castro J.F.L. et al., 2013
11	РКИ, дети старше 3 лет с мукозитом 2-й степени после химиотерапии (лейкемия, лимфома, солидная опухоль) или ТСК	В группе ЛО среднее значение длительности ОМ составило 5,8 ± 2 дня, а в группе плацебо было 8,9 ± 2,4 дня (p = 0,004)	На область поражения	Н: 830; 100 мВт; —	—	4	Kuhn A. et al., 2009

Окончание табл. 107

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, локализация, причина мукозита)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР, длина волны (нм), мощность, ПМ; площадь СП (см <sup>2</sup> )	Экспозиция на 1 точку, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
12	РКИ, 15 детей от 3 до 16 лет	Уменьшение площади поражения и тяжести мукозита	На область поражения дистантно	Н; 660; 100 мВт; 1	90	4	Medeiros-Filho J.B. et al., 2017
13	13 случайно отобранных пациентов с мукозитами	ЛО с длиной волны 830 нм эффективнее, чем 660 нм	Наружно, чрескожно на 9 зон в проекции полости рта	Н; 830; 100 мВт; 0,6 мм и Н; 660 – мощность и другие параметры не указаны	–	70	Moraes J.J.C., Queiroga A.S. et al., 2009
14	Клинический случай, девочка 5 лет, лимфобластный лейкоз	Ликвидация поражений на 10-й день ЛО, уменьшение болевых симптомов и ускорение процесса восстановления тканей	На область поражения	Н (СИД); 630; 100 мВт	–	6	Rimulo A.L. et al., 2011
15	Пилотное исследование; 12 детей после трансплантации ГСК	Снижается степень мукозита	Интраорально (19 точек) и экстраорально (96 точек)	Н; 685; 35 мВт; Ø 0,6 мм	10	0,35	Soto M. et al., 2015
16	РКИ, 16 детей в возрасте от 3 до 18 лет с онкогематологией	Уменьшение болевых ощущений и размеров язвы	ЛО полости рта через 3–6 дней после окончания ХТ или ТСК	М (частота 35–6000 Гц); 970; 3,3 Вт; 1	240	–	Vitale M.C. et al., 2017
17	20 мальчиков и 12 девочек, СВ – 12,5 года (3–23 года), у 60% острый лейкоз, профилактика мукозита после пересадки костного мозга	Мукозит у 53%, в контроле – 70–90%, отмечалось также уменьшение боли в щеке на 48% и 39% справа и слева соответственно, по сравнению с болью в горле без ЛО	Дистантно, близко к левому внеротовому эпителию щеки, справа имитировали освещение	Н (СИД); 670; 56 мВт/см <sup>2</sup> , матрица 7,62 x 12,7 см	71	4	Whelan H.T. et al., 2002

*Примечание.* ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное освещение; М – модуляция; Н – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СВ – средний возраст; СП – световое пятно.

Таблица 108

**Сравнение результатов лазерной профилактики оральных мукозитов у пациентов с различными онкологическими заболеваниями**

Основное заболевание и методы лечения	Возраст пациентов, лет	Методика лазерной терапии	Развитие осложнений, %		Источник
			После ЛТ	Без ЛТ	
РКИ, 93 эпизода ХТ высокодозным метотрексатом по поводу острого лимфобластного лейкоза или лимфомы; 33 ребёнка: 17 – основная группа, 16 – группа сравнения	Основная, 1,7–17,9 (СВ – 5,9) Группа сравнения 1,2–16,3 (СВ – 8,4)	Н; $\lambda = 670$ нм, М = 30 мВт, S = 0,5 см <sup>2</sup> ; $\Theta = 12-24$ с на одну зону. Для профилактики последовательно освечивали каждую из 13 поражённых зон: слева и справа – ткани щеки по линии смыкания зубов, ретромолярного пространства, боковых и ventральных поверхностей языка, а также нёба, верхней и нижней губ	59	88	Борис С.П. и др., 2016
Практический опыт: 25 детей, ЛО перед высокодозовой ГХТ (саркома Юинга, остеогенная саркома, рабдомиосаркома, опухоль Вилмса)	1,5–15	ИР; $\lambda = 904$ нм, М = 5–7 Вт, частота 80 Гц; S = 4 см <sup>2</sup> ; $\Theta = 1-2$ мин на область подколенной ямки симметрично	0	100	Москвин С.В. и др., 2018 <sup>(2)</sup> ; Moskvin S. et al., 2019
РКИ, 32 цикла ХТ, 21 для лечения остеосаркомы и 11 – острого лимфоидного лейкоза высокого риска	7–23 (СВ – 14,6)	Н; $\lambda = 685$ нм, М = 35 мВт, $\Theta = 54$ с на зону, ЭП = 72 Дж/см <sup>2</sup> . Точечно, перпендикулярно: слизистая скуловой кости слева и справа (две зоны с каждой стороны), слизистая внутренней губы сверху и снизу (одна зона в каждом квадранте), дно полости рта (по одной зоне на каждой стороне), боковой край языка (две зоны с каждой стороны), кончик языка (одна зона), гладкое нёбо (по одной зоне с каждой стороны) и губная коммиссура	27	73	Abramoff M.M.F. et al., 2008

Основное заболевание и методы лечения	Возраст пациентов, лет	Методика лазерной терапии	Развитие осложнений, %		Источник
			После ЛТ	Без ЛТ	
РКИ, III фазы, ХРТ при плоскоклеточном раке (носоглотки, ротоглотки и гортаноглотки), 94 пациента: 47 – группа ЛТ, 47 – группа плацебо	Группа ЛТ, 53,5 ± 6,9 Группа плацебо, 55,7 ± 8,6	Н; λ = 660 нм, М = 100 мВт, S = 0,24 см <sup>2</sup> ; Э = 10 с на зону, контактно, девять зон на область: на слизистую оболочку губ, слизистую оболочку правой и левой щеки, левой и правой боковой границы языка, дно щеки и переднюю часть языка. Для профилактики: 1 Дж, 4 Дж/см <sup>2</sup> . Для лечения: в группе плацебо, при появлении признаков мукозита III–IV степени) – 1 Дж, 8 Дж/см <sup>2</sup>	40,4	78,7	Antunes H.S. et al., 2013
РКИ, ХТ (рак лёгких, ЖКТ, кожи, груди, лимфома), 48 пациентов, по 24 в группах ЛТ и плацебо	Группа ЛТ, 17–72 (СВ – 44,5 ± 4,04) Группа плацебо, 18–79 (СВ – 46,2 ± 4,4)	Н; λ = 630 нм, М = 30 мВт, ЭП 5 Дж/см <sup>2</sup> . 10 зон: две на щёках, две на языке, две на дне полости рта, одна на мягком нёбе, одна на твёрдом нёбе	42	100	Arbabi-Kalati F. et al., 2013
Многоцентровое РКИ, III фазы радиотерапия (карцинома ротоглотки, гортаноглотки и ротовой полости) 30 пациентов: по 15 в группах ЛТ и плацебо	36–78 (СВ – 60,4)	Н; λ = 633 нм, М = 60 мВт и 25 мВт (1 пациент), 2 Дж/см <sup>2</sup> , Э = 33 и 80 с (1 пациент) на зону. 9 зон в ротоглоточной области: задняя треть внутренних поверхностей щёк, мягкое нёбо и передние тонзиллярные столбы	7,6	35,2	Bensadoun R.J. et al., 1999
РКИ, ХТ или ТСК, 60 детей (лейкемия, лимфома, солидные опухоли): 29 – группа ЛТ, 31 – контрольная группа	3–18 (СВ – 8,7 ± 4,3)	Н; λ = 780 нм, М = 60 мВт, 4 Дж/см <sup>2</sup> На 5 областей: слизистая скулы, слизистая губ, край языка, мягкое нёбо и подъязычная область	22,5 (на 8-й день) 35,5 (на 15-й день)	44,8 (на 8-й день) 44,8 (на 15-й день)	Cruz L.B. et al., 2007

Основное заболевание и методы лечения	Возраст пациентов, лет	Методика лазерной терапии	Развитие осложнений, %		Источник
			После ЛТ	Без ЛТ	
ХТ (острый лимфобластный лейкоз), 40 детей: группы по 10 чел., профилактические – А1 и А2, лечебные – В1 и В2	1–18	Профилактика: А1: $\lambda = 660$ нм, $M = 100$ мВт, $S = 0,028$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 10$ с на зону, А2: $\lambda = 830$ нм, $M = 100$ мВт, $S = 0,028$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 10$ с на зону, слизистая скулы слева и справа (две зоны с каждой стороны), внутренняя слизистая верхней и нижней губы (одна зона в каждом квадрате), дно полости рта (по одной зоне на каждой стороне), боковой край языка (две зоны с каждой стороны), кончик языка (одна зона), мягкое нёбо (по одной зоне с каждой стороны) и губная комиссура Лечение: В1: $\lambda = 660$ нм, $M = 100$ мВт, $S = 0,028$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 20$ с на зону В2: $\lambda = 830$ нм, $M = 100$ мВт, $S = 0,028$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 20$ с на зону Директно, на поражения мукозита	30 (А1) 50 (А2)	–	de Castro J.F.L. et al., 2013
РКИ, ХТ (гемобласты): 55 пациентов: 27 – группа ЛТ, 28 – плацебо	Группа ЛТ, СВ – $27,3 \pm 9,7$ Группа плацебо, СВ – $29,7 \pm 11$	Н; $\lambda = 630$ нм, $M = 30$ мВт, $S = 1$ см <sup>2</sup> , 5 Дж/см <sup>2</sup> . 10 зон в задней трети внутренних поверхностей щёк, мягкого нёба и передних тонзиллярных столбов	31	41	Djavid G.E. et al., 2011
Тройное слепое РКИ, III фазы, ХТ (рак головы и шеи), группа ЛТ – 115 чел., плацебо – 124 чел.	35–65	Н; $\lambda = 633$ нм, 24 мВт/см <sup>2</sup> , $S = 1$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 125$ с на зону, 3 Дж на зону. 6 участков (края языка, дно полости рта, слизистая оболочка щёк, слизистая оболочка губ, мягкое нёбо и ротоглотка)	25	77	Gautam A.P. et al., 2013



Основное заболевание и методы лечения	Возраст пациентов, лет	Методика лазерной терапии	Развитие осложнений, %		Источник
			После ЛТ	Без ЛТ	
Проспективное исследование, профилактика мукозита, ХТ (солидные опухоли) 26 пациентов	СВ – 51	Н; $\lambda = 650$ нм, М = 100 мВт и 780 нм, М = 50, 250 и 500 мВт, S = см <sup>2</sup> , Э = 33 с на зону, 2 Дж/см <sup>2</sup> . На нижние и верхние губы, правые и левые щёки, правую и левую часть языка, твёрдое и мягкое нёбо, дёсны справа и слева, уздечку языка	19	–	Genot-Klastersky M.T. et al., 2008
	Группа ЛТ, СВ – 56, группа плацебо, СВ – 44		17	89	
РКИ, III фазы: ХРТ (плоскоклеточный рак или недифференцированная карцинома полости рта, глотки, гортани или метастазы в шею с неизвестным основным раковым участком), 75 пациентов: 37 – группа ЛТ, 40 – плацебо	Группа ЛТ, 53,1 ± 9,4 (СВ – 55) Группа плацебо, 53,2 ± 10,3 (СВ – 55,5)	Н; $\lambda = 660$ нм, М = 10 мВт, S = 4 мм <sup>2</sup> , Э = 10 с на зону, 2,5 Дж/см <sup>2</sup> . 9 зон, точно: нижние и верхние губы, правые и левые щёки, дорсальная и вентральная часть языка, твёрдое и мягкое нёбо, правые и левые дёсны и уздечка языка	11–11–22 (на 2–4–6-й неделе)	13–32–24 (на 2–4–6-й неделе)	Gouvea de Lima A. et al., 2012
	Группа ЛТ, СВ – 32,7 Группа 2, СВ – 27,5		66,7	80	
Клиническое исследование, 22 пациента разделены на 2 группы, с лазерной терапией и без	Группа ЛТ, 9,0 ± 3,3 Группа плацебо, 7,8 ± 3,0	Н; $\lambda = 660$ нм и 780 нм через день, М = 25 мВт, Э = 10 с, 6,3 Дж/см <sup>2</sup> . Контактно на слизистую часть языка	11,1	75	Khoury V.Y. et al., 2009
	Группа ЛТ, 36,8 ± 17,3 Контрольная группа, 36,6 ± 12,5		27,2	57,1	
РКИ: ХТ или трансплантация ГСК, 21 ребёнок, СВ – 8,2 ± 3,1: группа ЛТ – 9, плацебо – 12	Группа ЛТ, 36,8 ± 17,3 Контрольная группа, 36,6 ± 12,5	Н; $\lambda = 830$ нм, М = 100 мВт, 4 Дж/см <sup>2</sup> , основные зоны: дно полости рта и латеральная/вентральная часть языка	11,1	75	Kuhn A., 2009
РКИ, трансплантация ГСК, 25 пациентов: группа ЛТ – 11, контрольная группа – 14	Группа ЛТ, 36,8 ± 17,3 Контрольная группа, 36,6 ± 12,5	Н; $\lambda = 660$ нм, М = 40 мВт, S = 0,04 см <sup>2</sup> , Э = 4 с на зону, 0,16 Дж, 4 Дж/см <sup>2</sup> . 10 зон на область: слизистая губ, слизистая щёк справа и слева, латеральная часть языка справа и слева, вентральная часть языка и дно щеки	27,2	57,1	Silva G.B.L. et al., 2015

*Примечание:* СВ – средний возраст; ЛТ – лазерная терапия;  $\lambda$  – длина волны; Н – непрерывный режим; ИР – импульсный режим; М – мощность; S – площадь светового пятна; Э – экспозиция; ЭП – энергетическая плотность.

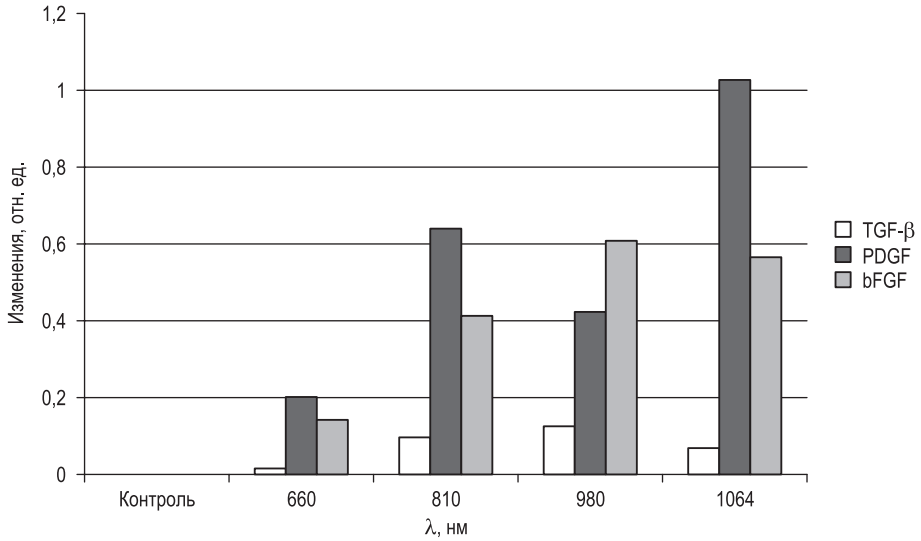


Рис. 75. Высвобождение факторов роста после освечивания НИЛИ с различной длиной волны (Usumez A. et al., 2014)

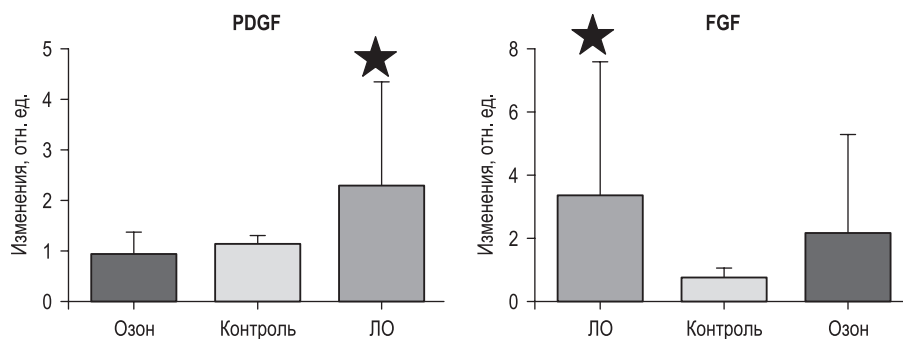
Действительно, зафиксированы биохимические изменения в организме животных, связанные с лазерным освещением, но объяснять различия в результатах только длиной волны абсолютно некорректно, поскольку другие параметры методики освечивания не менее важны и в данной работе принципиально различались. В своих статьях авторы вообще сплошь и рядом сравнивают «диодные» и «недиодные» лазеры, как будто материал, конструкция и технологии изготовления лазеров как-то могут быть связаны с эффектами, вызываемыми испускаемым световым потоком этих лазеров. Про безграмотный фетиш «доза» вообще говорить не приходится.

За примером далеко ходить не надо, вполне наглядно продемонстрировано, насколько различаются результаты ЛО при формально одинаковой ЭП и двух вариантах мощности и экспозиции ( $32,8 \text{ мВт} \times 16 \text{ с} \approx 92,6 \text{ мВт} \times 6 \text{ с}$ ). В табл. 109 приведена морфологическая оценка содержания ростовых факторов в динамике: COX-2, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор VIII (маркер плотности микрососудов) и корреляции с тяжестью мукозита (от 0 до 5 баллов, чем выше значение, тем тяжелее мукозит) [Lopes N.N.F. et al., 2009, 2010], из которой видно, как изменения значений составных частей формулы приводят к совершенно различным итогам при формально одинаковом результате вычислений.

Высвобождение ростовых факторов в результате ЛО также показано в работе S. Bayer et al. (2017) (рис. 76).

**Динамика изменения в содержании ростовых факторов и тяжесть мукозита для различных вариантов ЛО (Lopes N.N.F. et al., 2009, 2010)**

Дни	Группа	СОХ-2	VEGF	Фактор VIII	Тяжесть мукозита					
					0	1	2	3	4	5
4	1	33,34	43,05	18,67				6		
	2	25,91	50,40	19,50			5	1		
	Контроль	5,84	52,74	32,83			4	2		
7	1	11,96	31,09	22,67			3	3		
	2	40,99	33,03	35			2	2	2	
	Контроль	33,80	48,57	18,20			1	1	2	1
11	1	28,10	47,05	14		1	4	1		
	2	36,64	6,14	13,17		1	2	2	1	
	Контроль	19,75	48,74	18		1	2	2	1	
15	1	19,20	46,53	14	1	4				
	2	21,89	12,47	14,67	1	1	4			
	Контроль	10,40	59,54	16,80		1	5			



**Рис. 76.** Высвобождение факторов роста после лазерного освечивания и воздействия озоном (Bayer S. et al., 2017)

На рис. 77 представлена динамика изменений распределения коллагена при различных вариантах ЛО и в контроле [Lopes N.N.F. et al., 2010], из которого также можно понять, что одинаковая «доза» (правильно – энергия) вовсе не гарантирует идентичный результат. Вызывает искреннее удивление и абсолютное непонимание то, почему столь очевидный факт игнорируется большинством специалистов.

Не менее важным является временной фактор, как воздействия, так и последствие – отклика организма на лазерное освечивание. В работе С.М. França et al. (2009) анализируются качественные результаты (тяжесть мукозита и состояние периферической кровеносной системы) для двух вариантов воздействия: только в качестве профилактики, т. е. до начала процедуры индуциро-

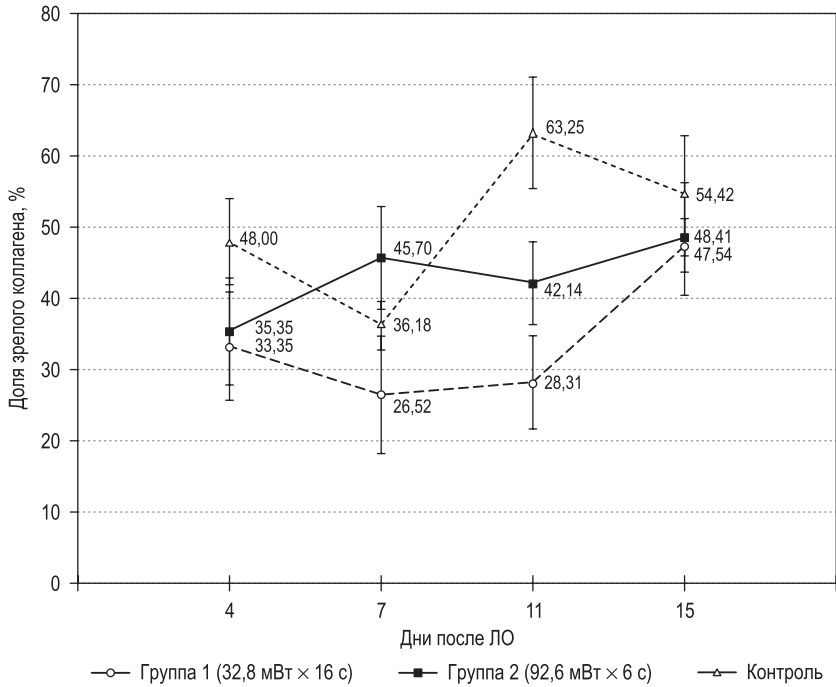


Рис. 77. Количественное распределение коллагена у животных с мукозитом в зависимости от параметров ЛО (Lopes N.N.F. et al., 2010)

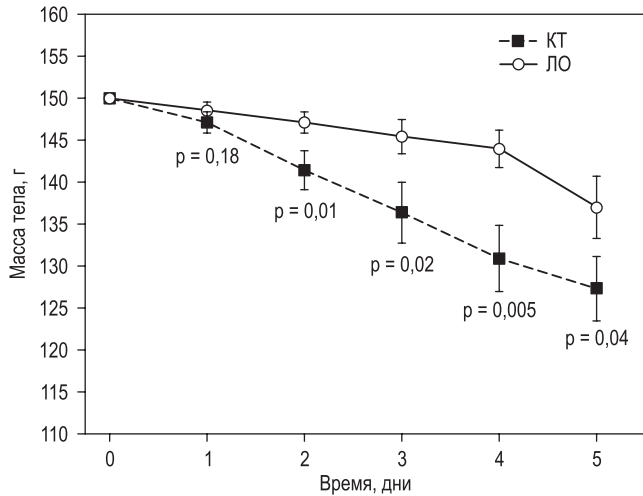
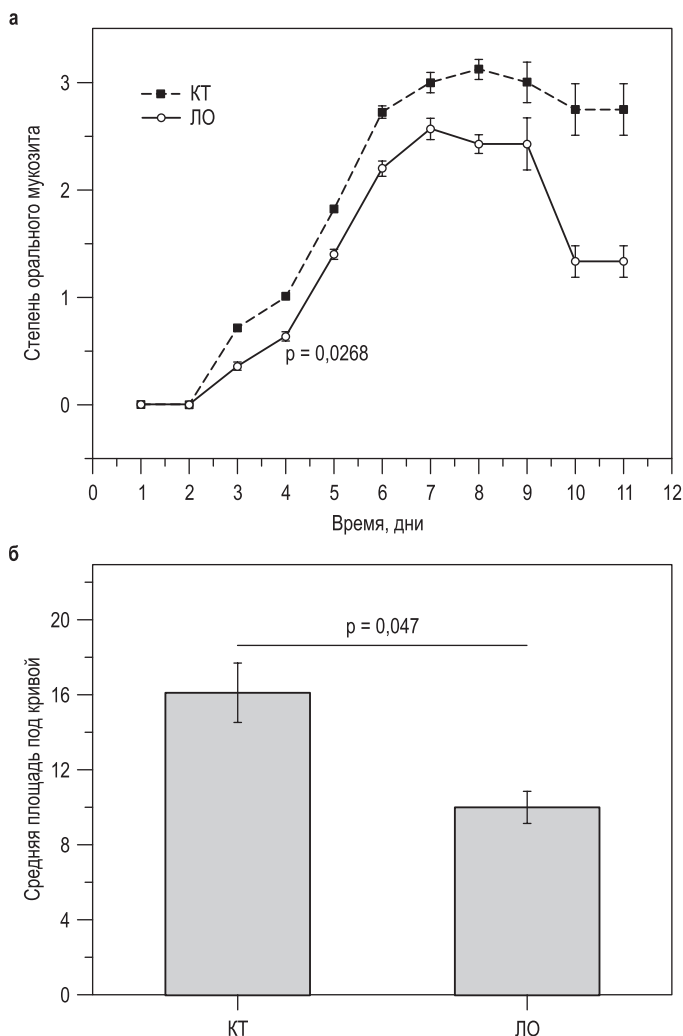
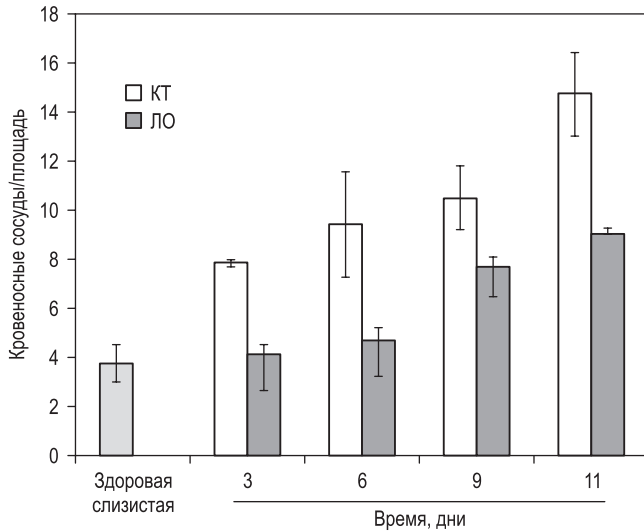


Рис. 78. Масса тела хомячков после криотерапии (КТ) и ЛО в течение первых пяти дней эксперимента (профилактический период); до первого воздействия (0-й день) и на 1-й день группы имели одинаковую массу тела, со 2-го по 5-й день группы считались статистически различимыми (França S.M. et al., 2009)

вания мукозита, и с повторением физиопроцедуры после развития мукозита, сравниваются 2 метода – лазерное осветчивание (ЛО) и криотерапия (КТ). Из рис. 78–82 мы видим преимущества ЛО по сравнению с КТ, а также двойного лазерного воздействия, до и после формирования мукозита [França С.М. et al., 2009]. Если первый факт (преимущества ЛО) не удивителен, то второй – тема отдельного разговора.



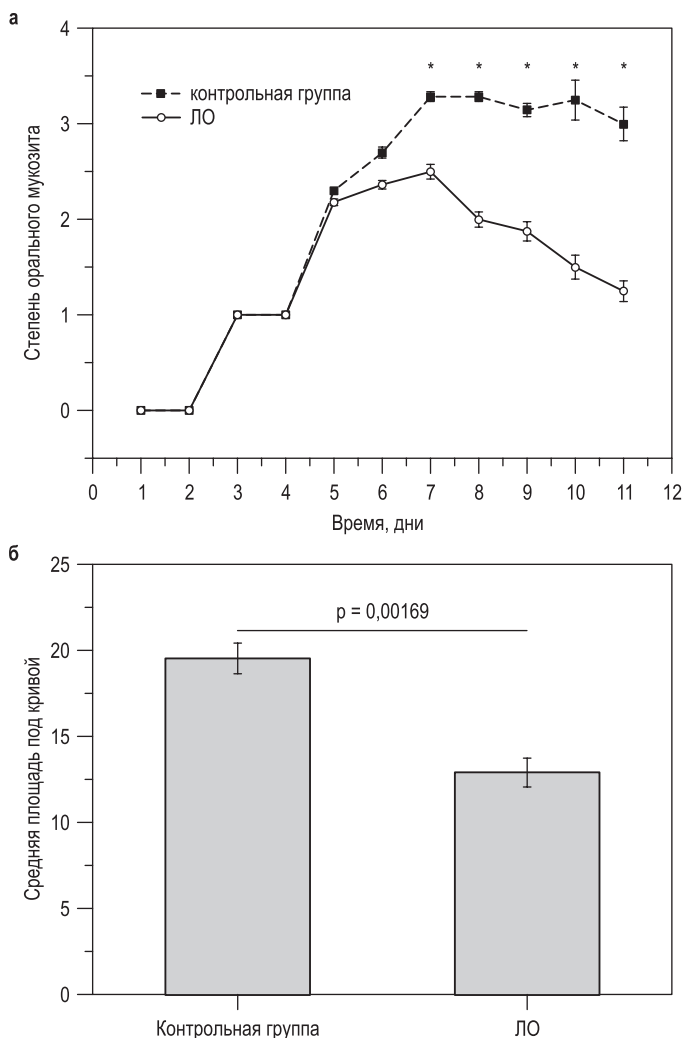
**Рис. 79.** Развитие мукозита после профилактического воздействия в экспериментальный период: а – различия в степени индуцированного орального мукозита у хомяков после КТ и ЛО, на 4-й день степень орального мукозита была значительно ниже после ЛО по сравнению с КТ; б – средняя площадь под кривой, видно, что ЛО значительно уменьшает тяжесть мукозита (França С.М. et al., 2009)



*Рис. 80.* Количество кровеносных сосудов в слизистой оболочке хомяка справа во время профилактического курса ЛО и КТ, на 11-й день после ЛО наблюдалось значительно меньшее количество кровеносных сосудов по сравнению с КТ (França C.M. et al., 2009)

Известно, что существенную роль в патогенезе воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта играют тучные клетки (ТК), которые, так же как фибробласты, лимфоциты и плазматические клетки, участвуют в продуцировании иммуноглобулинов [Усманова И.Н., 2016]. Выделение гепарина тучными клетками способствует доставке питательных веществ к клеткам через улучшение основных свойств крови [Притыко Д.А. и др., 2014]. Через 1 мин после однократного воздействия импульсным НИЛИ с длиной волны 890 нм (импульсная мощность 5–7 Вт, экспозиция 30 с) на слизистую оболочку десны (крысы обоих полов) в ней развиваются приспособительные реакции: существенно увеличиваются число ТК, степень и индекс их дегрануляции, диаметр кровеносных сосудов и занимаемая ими площадь (табл. 110). Все показатели в основном нормализуются на 1-е сутки, а с 3-х до 7-х суток снижаются по сравнению с контролем [Гиниатуллина Е.Р. и др., 2011; Giniatullina E.R. et al., 2011].

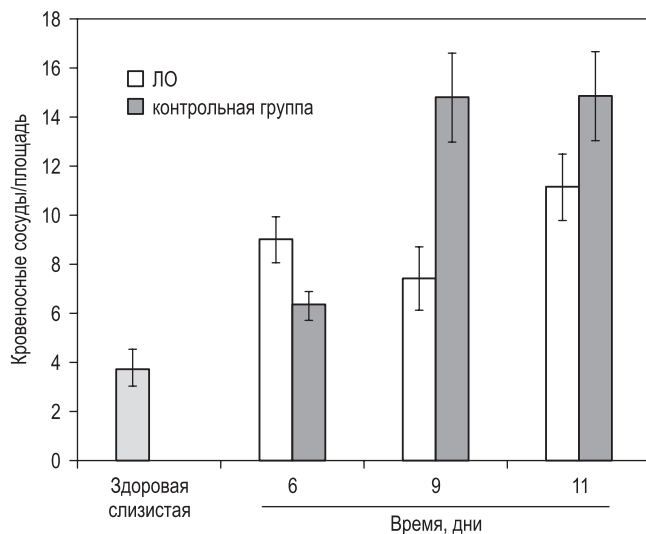
Авторы работы обращают внимание на то, что полученные ими результаты согласуются с данными литературы о последовательном развитии биологических эффектов в ответ на действие НИЛИ: поглощение энергии фотонов внутриклеточными компонентами – термодинамический сдвиг – изменение концентрации  $Ca^{2+}$  в тканях – стимуляция  $Ca^{2+}$ -зависимых адаптационных реакций: активизация метаболизма клеток и повышение их функциональной активности; активация микроциркуляции в тканях и т. д. [Москвин С.В., 2008].



**Рис. 81.** Развитие мукозита во время терапевтического лечения: а – различия в степени индуцированного орального мукозита у хомяков в контрольной группе (без лечения) и после ЛО, после 7-го дня степень орального мукозита была значительно ниже в группе ЛО по сравнению с контрольной группой (\* $p < 0,05$ ); б – средняя площадь под кривой, ЛО значительно улучшает заживление слизистой оболочки (França C.M. et al., 2009)

Исходя из этого становятся понятными повышение функциональной активности ТК и реакция кровеносных сосудов в тканях слизистой оболочки десны крыс после воздействия НИЛИ. Важно, что реакции, развивающиеся со стороны ТК и кровеносных сосудов, наблюдаются на ранних сроках после воздействия НИЛИ [Гиниатуллина Е.Р. и др., 2011; Giniatullina E.R. et al., 2011].





*Рис. 82.* Количество кровеносных сосудов в слизистой оболочке хомячков слева во время терапевтического курса в контрольной группе (без лечения) и после ЛО, статистически значимых различий между группами в исследуемые моменты не наблюдалось (França S.M. et al., 2009)

Важнейшим временным фактором, который надо учитывать при выборе методики лазерной терапии, является возраст пациента [Москвин С.В., 2014]. Опубликовано достаточно большое число РКИ, достоверно показывающих положительные результаты лазерной терапии детей с мукозитами после ХТ: снижение вероятности развития осложнения, тяжести заболевания и уровня боли [He M. et al., 2018; Mazhari F. et al., 2019; Oberoi S. et al., 2014; Qutob A.F. et al., 2013]. Однако при постоянно растущем количестве публикаций крайне мало аналитических заключений по наиболее эффективным параметрам методик, количество обзоров не переходит в качество, а выводы делаются «из того, что было», а не как действительно надо с учётом особенностей детского организма [He M. et al., 2018; Qutob A.F. et al., 2013]. Правда, некоторые уже начинают понимать необходимость формирования, в частности для детской онкологии, особого подхода, разработки специальных методик лазерной терапии и профилактики с дополнительной проверкой их эффективности [Bensadoun R.-J., Nair R.G., 2012; El Bousaadani A. et al., 2016].

Также не менее важной составляющей любой методики лазерной терапии является локализация зон освечивания, а используемая большинством при ОМ область непосредственного поражения не является оптимальной, поскольку в патогенезе мукозитов преобладают не местные патологические процессы, а системные нарушения [Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>]. Правильный выбор области (методики) воздействия – основа лазерной терапии, и в нашем

Таблица 110

**Морфометрическая характеристика ТК и кровеносных сосудов слизистой оболочки десны крысы после лазерного осветчивания (Гиниатуллина Е.Р. и др., 2011)**

Показатель	Контроль	Срок наблюдения (во всех группах по 5 животных)					
		1 мин	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	
Общее содержание ТК, мм <sup>2</sup>	130,60 ± 0,97	160,60 ± 1,91	129,60 ± 1,12	121,00 ± 1,04	107,00 ± 2,21	91,60 ± 2,03	
Недегранулированные ТК, мм <sup>2</sup>	81,80 ± 0,58	90,00 ± 1,58	81,80 ± 0,63	79,40 ± 1,02	80,80 ± 1,01	72,0 ± 0,7	
Дегранулированные ТК, мм <sup>2</sup>	53,00 ± 0,74	69,80 ± 0,96	53,20 ± 0,66	40,60 ± 1,51	26,0 ± 0,73	20,80 ± 0,66	
Степень дегрануляции ТК, %	1-я	40,6 ± 1,5	30,40 ± 2,01	31,80 ± 0,58	24,20 ± 0,58	37,00 ± 0,63	46,20 ± 0,79
	2-я	31,80 ± 0,67	29,40 ± 0,74	30,20 ± 0,74	50,20 ± 1,31	36,60 ± 0,86	29,00 ± 1,58
	3-я	29,0 ± 0,4	41,40 ± 1,28	40,0 ± 0,4	25,40 ± 0,51	25,70 ± 0,51	24,20 ± 0,58
Индекс дегрануляции ТК, %	38,60 ± 0,51	43,80 ± 1,58	38,20 ± 0,66	33,20 ± 1,11	27,40 ± 0,51	22,40 ± 0,51	
Диаметр сосудов, мкм	23,3 ± 0,3	30,4 ± 0,4	24,1 ± 0,4	20,20 ± 0,68	19,40 ± 0,51	16,60 ± 0,51	
Площадь, занимаемая сосудами, %	24,1 ± 0,4	29,3 ± 0,6	20,2 ± 0,66	18,40 ± 0,51	18,60 ± 0,51	19,60 ± 0,51	

*Примечание.*  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

случае это НЛОК, ВЛОК или лазерная акупунктура, т. е. методы системного воздействия. В частности, убедительно показана эффективность лазерной акупунктуры при осложнениях у больных раком мочевого пузыря после внутриартериальной полихимиотерапии или лучевой терапии [Дегтярева А.А., 1999; Дегтярева А.А., Карякин О.Б., 1996; Дегтярева А.А., Сафиулин К.Н., 1996], на этапе реабилитации больных с нарушениями периферического нервного аппарата, крово- и лимфотока, обусловленных поздними лучевыми повреждениями [Дегтярева А.А., Зубова Н.Д., 1996], при лечении фантомной боли [Дегтярева А.А., 1997]. Про лазерное осветчивание крови в разных вариантах материал представлен очень детально практически во всех разделах книги.

Странно, но почти все зарубежные коллеги считают, что для лечения онкологических больных с поражениями слизистой оболочки полости рта и осложнениями ХТ необходимо воздействовать минимум на 6–12 зон. Что мы видим в описании методик лазерного осветчивания, предназначенных как для профилактики, так и для лечения мукозитов, в зарубежных публикациях? Не только абсолютно ничем не обоснованная локализация – слизистая рта, но максимальная концентрация энергии лазерного луча в точку (размером 0,4–1 мм) при невероятно большом количестве этих самых точек приложения

(табл. 106): **15** [Antunes H.S. et al., 2007; Cowen D. et al., 1997] (почти предельно мало), **27** [Ferreira B. et al., 2016], **55 (!)** [Oton-Leite A.F. et al., 2012, 2013], **68 (!!)** [Campos L. et al., 2009; Freitas A.C.C. et al., 2014; Simões A. et al., 2009] и рекордные **72 (!!!)** точки воздействия [Marín-Conde F. et al., 2019]. Прямо соревнование, если говорить мягко, в безграмотности. Налицо абсолютное незнание и/или непонимание законов биофизики, методологии и минимальных основ лазерной терапии.

Другой странностью (назовём это так) является рекомендация «дозы» 3 Дж для красного диапазона (633–685 нм) и 6 Дж для инфракрасного (780–830 нм) спектра [Bjordan J.M. et al., 2010, 2011], также советуют непрерывным НИЛИ светить, буквально, в точку диаметром 0,6 мм или ещё меньше [Abramoff F.M.M. et al., 2008]. Им уподобляются J.F.L. de Castro et al. (2013), рекомендуя при лечении детей, больных раком, для профилактики ОМ вследствие ХРТ для красного спектра (660 нм) «эффективную дозу» 1 Дж/см<sup>2</sup>, а для ИК (830 нм) – 2 Дж/см<sup>2</sup>, обсуждая лишь точность оценки различий клинических результатов [de Castro G. Jr., Snitcovsky I.M., 2013]. И таких откровенных глупостей (не побоимся этого слова), к великому сожалению, пока ещё очень много!

При этом недавняя публикация, посвящённая анализу типовых ошибок, таких как расчёт абсолютно не имеющей смысла «дозы» (хотя правильно энергия), концентрация световой энергии в точку, отсутствие задания всех параметров методики отдельно с их оптимизацией и пр. [Moskvin S.V., 2019], вызвала шквал немотивированной критики. Хотя у каждого есть выбор – использовать эффективные методики и получать прекрасные результаты лечения либо баловаться с калькулятором, не помогая больным.

Для наглядности в табл. 108 мы представили сравнительные данные небольшой части работ по основному показателю – осложнения на фоне лазерной терапии и без неё. Обращаем внимание на наши результаты – 100% эффективность (полное отсутствие мукозитов у детей) [Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>], хотя большая часть цитируемых в таблице исследований проведена для взрослых, общая картина достаточно очевидна.

Имея значительный опыт оказания специализированной медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями, основные свои усилия мы всегда направляли на совершенствование методики ЛТ, в том числе используемой для лечения детей с онкологическими заболеваниями.

Статистика последних 6 лет показала, что на фоне профилактических курсов лазерной терапии ОМ развивался у 14% детей (без них – до 80%), позволяя сократить нахождение в стационаре детей в среднем на 4–5 дней и снизить стоимость лечения до 10 раз [Притыко Д.А. и др., 2017], но в процессе работы пришли к выводу, что процент осложнений может быть доведён практически до нуля, если оптимизировать методику ЛТ (протокол лечения). Поиск путей к снижению частоты развития ОМ при проведении химиотерапии привёл нас к изучению изменений в фагоцитарной активности лейкоцитов, как одного

из частных механизмов БД НИЛИ, под влиянием методики неинвазивного лазерного освечивания крови [Москвин С.В., 2016<sup>(1)</sup>; Moskvin S.V. et al., 2019], что было использовано в повседневной практической работе.

В период с апреля 2017-го по март 2018 г. лечение получили 25 детей: 6 детей с остеогенной саркомой в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 13,5 года), 4 – с саркомой Юинга в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст 9 лет), 10 – с опухолями центральной нервной системы в возрасте от 1,5 до 10 лет (средний возраст 5,2 года), 4 – с рабдомиосаркомой в возрасте 4 года (2) и 8 лет (2), и один ребёнок с опухолью Вилмса был в возрасте 6 лет. У 20 пациентов ранее уже проводилась высокодозная полихимиотерапия, которая осложнялась развитием ОМ, у 5 детей ХТ проведена впервые.

За 1–3 дня до начала ХТ всем детям назначали НЛОК ежедневно по известной методике [Москвин С.В. и др., 2017; Moskvin S.V., 2017], согласно официальным клиническим рекомендациям [Лазерная терапия..., 2015]. Детям до 12 лет – 1–2 процедуры, более старшего возраста – до трёх.

*Методика лазерной терапии (НЛОК):* длина волны 904 нм, импульсный режим, длительность светового импульса 100 нс, частота 80 Гц, импульсная мощность 5–7 Вт, площадь светового пятна 4 см<sup>2</sup>, экспозиция 1–2 мин, ежедневно по 1 процедуре. Освечивание проводили одновременно двумя лазерными излучающими головками симметрично на синокаротидные зоны (область 1, рис. 83) **или** под коленной ямкой, также симметрично (область 2, рис. 83).

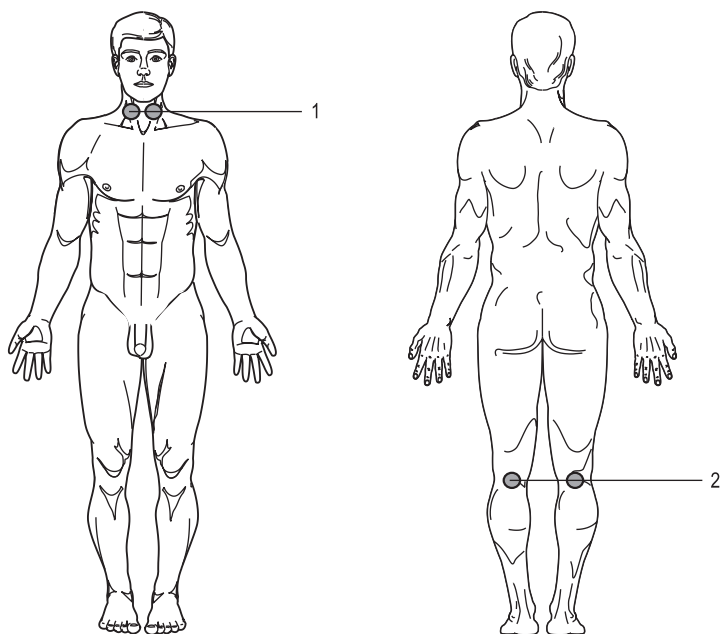


Рис. 83. Зоны освечивания НИЛИ при мукозитах (Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>)

Для объективизации результатов лечения оценивали фагоцитарную активность лейкоцитов, поскольку НИЛИ через положительное влияние на этот процесс препятствует развитию микрофлоры, даже при лейкопении [Гизингер О.А. и др., 2016; Москвин С.В., 2016<sup>(1)</sup>]. Фагоцитарная активность лейкоцитов также является одним из факторов состояния неспецифической резистентности организма.

*Методика определения фагоцитарной активности лейкоцитов.* Гепаринизированная (50 ЕД/мл) кровь в количестве 0,05 мл инкубировалась в конических пробирках при температуре 37 °С с 0,05 мл промытой суспензией латекса. Через 5 мин и через 1 час готовились мазки, которые окрашивались по Романовскому–Гимзе. Затем подсчитывался фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток из 100 клеток фагоцитов и фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество частиц, захваченных одной клеткой.

### **Клинический пример 1**

Ребёнок П., 14 лет, поступил в отделение детской онкологии с диагнозом «остеогенная саркома». В период предоперационной подготовки ребёнок получал высокодозный метотрексат в дозе 12 000 мг/м<sup>2</sup>, что составило 15 000 мг. Учитывая, что при первом же введении препарата у ребёнка развился оральный мукозит 2-й степени, до получения очередной дозы ребёнку провели 3 процедуры НЛОК. Из табл. 111 видно, что ЛТ позволила увеличить процент активных фагоцитов, который сохранился вплоть до 10-го дня. Оральный мукозит у ребёнка не развился.

Таблица 111

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента П., 14 лет (Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	24,00	11,7	44,00	16,6
Сразу после 3 процедур ЛТ	68,00	7,5	73,00	13,9
Через 10 дней после окончания ЛТ	74,00	8,1	71,00	10,1

### **Клинический пример 2**

Ребёнок С., 7 лет, поступил 9.10.17 в отделение детской онкологии для проведения программной полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу SIOPLGG2010. Анамнез заболевания: болеет с лета 2016 г., головные боли, снижение остроты зрения. При МРТ ЦНС от 06.05.17 – многоочаговая опухоль ХСО с распространением на ножки мозга, миндаины и базальные ядра с 2 сторон, зрительные

нервы. Смещение срединных структур на 9 мм влево. 23.05.17 – частичное удаление опухоли (биопсия) – диагноз «фибрилярная астроцитома (глиома низкой степени злокачественности)». Клинический диагноз: С71.8 Глиома низкой степени злокачественности хиазмально-селлярной области, интракраниальных отделов зрительных нервов, подкорковых структур, височной области и островковой области слева. Состояние после частичной резекции опухоли. Продолженный рост опухоли. Состояние после выполнения вентрикуло-перитонеального шунтирования, состояние на момент проведения этапа программной цикловой ПХТ по протоколу SIOPLGG-2010, кл. гр. 2. Выраженный эффект. Осложнения основного диагноза: «G81.1 Левосторонний гемипарез. H47.2 Органическое поражение проводящих путей зрительного анализатора. H50.0 Косоглазие содружественное сходящееся. H55 Нистагм горизонтальный. K71.9 Гепатологическая токсичность 1-й степени». Сопутствующий диагноз: «B18.2 Вирусный гепатит С». 12.10.17 проведена хирургическая операция – имплантация вентрикуло-перитонеального шунта MiethkeproGAV(5) + ShuntAssistant с эндоскопической установкой вентрикулярного катетера. Эндоскопическая септостомия. С 01.11.17 ребёнок начал получать программную цикловую ПХТ по протоколу SIOPLGG-2010. Лечение переносил с гепатологической токсичностью 1-й степени, с винкристиновой нейропатией 2-й степени.

После 12 недель программной цикловой ПХТ проведено исследование фагоцитарной активности лейкоцитов (табл. 112), и учитывая плохие показатели, назначили 4 процедуры НЛОК.

Таблица 112

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет, первое исследование (Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	4	3,5	24	10,4
На 2-й день после ЛТ	16	11,8	44	15,3
На 5-й день после ЛТ	18	10,6	54	14,1
На 10-й день после ЛТ	20	7,8	30	16,9

Как видно из табл. 112, сразу после ЛТ фагоцитарный индекс вырос почти в 2 раза, а фагоцитарное число – в 1,5 раза. Химиотерапию ребёнок перенёс удовлетворительно. Оральный мукозит не развился. Отмечено увеличение ФЧ даже после окончания курса химиотерапии.

Перед очередным курсом ПХТ ребёнку проведено только 2 процедуры НЛОК, поскольку показатели фагоцитарной активности были достаточно высокими. На хорошем уровне эти показатели остались и после окончания ПХТ (табл. 113), которую ребёнок перенёс хорошо. Оральный мукозит не развился.

Таблица 113

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет, второе исследование (Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	18	6	78	12,8
На 8-й день после ЛТ	12	8,8	74	16,9

Перед следующим курсом ПХТ мы провели только один сеанс ЛТ. В мазке, сделанном после 5 мин инкубации крови в термостате, фагоцитоз отсутствовал. Через час инкубации в мазке отмечена крайне низкая фагоцитарная активность. Сразу после процедуры ЛТ была взята кровь на исследование и выявлено, что фагоцитоз резко увеличился (табл. 114).

Химиотерапию ребёнок перенёс удовлетворительно. Оральный мукозит не развился.

Таблица 114

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет, третье исследование (Москвин С.В. и др., 2018<sup>(2)</sup>)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	Фагоцитоз отсутствует		20	3,4
Через 1 час после ЛТ	8	12,2	44	14,5
На 3-й день после ЛТ	64	12,2	100	13,7

В общей сложности было проведено 47 процедур НЛОК, и ни в одном случае ОМ не развился, не было зафиксировано других осложнений. Клинический опыт показал высокую эффективность и безопасность ЛТ, направленной на профилактику развития осложнений ХТ, в первую очередь орального мукозита, и стимулирующей фагоцитарную активность лейкоцитов.

Количество назначаемых процедур НЛОК в первую очередь зависит от исходного показателя фагоцитарной активности лейкоцитов, при высоких значениях достаточно 1–2 процедур, при низких количество процедур может быть увеличено. Поскольку ЛТ проводится 1 раз в день, то курс лечения продолжается, соответственно, 3–4 дня.

Ранее уже было отмечено, что профилактические курсы лазерной терапии не дают развиваться ОМ, и кроме самого важного – значительного улучшения качества жизни пациентов и скорейшего выздоровления, позволяют также на порядок снизить затраты на содержание пациентов в стационаре и общую



стоимость лечения [Притыко Д.А. и др., 2017]. Высокая эффективность НЛОК объясняется, на наш взгляд, несколькими факторами и реализуется через многочисленные механизмы лазерной биомодуляции.

Возможность стимулирования заживления различных поражений слизистой оболочки полости рта посредством ЛО давно и хорошо задокументирована, этот факт не вызывает сомнений даже у зарубежных коллег [Amorim J.C.F. et al., 2006; Damante C.A. et al., 2004, Kara C. et al., 2013]. Более того, о необходимости предпочтения именно профилактических, а не лечебных мер рассуждают и многие зарубежные специалисты [Arora H. et al., 2008; Bensadoun R.-J., Nair R.G., 2012; Oberoi S. et al., 2014; Rodrigues G.H. et al., 2017; Qutob A.F. et al., 2013]. Подход абсолютно корректный, если бы не жонглирование бесполезными «дозами», а следование нашим рекомендациям по выбору не только *всех, без исключения, но оптимальных* параметров методики лазерной терапии, о чём мы много пишем и что является стандартом в России.

Основная идея понятна и верна: передозировки, в общепринятом смысле этого слова, а именно необоснованно большие мощности НИЛИ и экспозиции при минимальных размерах светового пятна, неверно выбранная локализация (методика) и пр. не будут способствовать выздоровлению, а могут даже иметь результат, обратный ожидаемому. Именно в этом аспекте необходимо изучать механизмы БД НИЛИ, т. е. сугубо прикладном. Кроме того, патогенез мукозитов вследствие ХРТ имеет свои особенности, обусловленные, в первую очередь, нарушением трофического обеспечения тканей и иммунорегуляторных процессов, что накладывает определённые требования к методологии лазерной терапии.

Причиной развития токсических эффектов химиолучевой терапии является общность мишеней цитостатической терапии, как в опухоли, так и в нормальных тканях. Развивающаяся при применении цитостатиков и радиационного воздействия токсичность – фактически продолжение их терапевтической активности, которая реализуется через различные механизмы повреждения клетки: повреждения генетического аппарата клетки, активацию процессов свободно-радикального окисления, повреждения клеточных мембран, нарушения процессов синтеза белка и клеточного деления, нарушения энергетического обмена [Ярцева А.А., 2015]. В то же время многочисленными исследованиями показано, что НИЛИ предотвращает апоптоз клеток [Carnevali C.M.M. et al., 2003; Chu Y.H. et al., 2018], усиливает пролиферацию фибробластов [Bisht D. et al., 1994; Ren C. et al., 2016; Yu W. et al., 1994], кератиноцитов [Grossman N. et al., 1998; Lee J.-Y. et al., 2015], эндотелиальных клеток [Chu Y.H. et al., 2018; Basso F.G. et al., 2015, 2018, 2018<sup>(1)</sup>; Moore P. et al., 2005], активирует антиоксидантную систему [Fujimaki Y. et al., 2003; Grossman N. et al., 1998].

Регуляторами заживления ран являются различные ростовые факторы, такие как фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста кератиноцитов (KGF) и др., причём их высвобождение, в свою очередь, может контролироваться посредством лазерного

освечивания [Aimbire F. et al., 2006; Antunes H.S. et al., 2018; Gavish L. et al., 2004; Marchese C. et al., 1995; Peplow P.V. et al., 2011; Saygun I. et al., 2008; Simunović-Soskić M. et al., 2010; Yu H.S. et al., 2003].

Дизрегуляторные расстройства с подавлением неспецифической резистентности организма связаны с  $Ca^{2+}$ -зависимыми нарушениями тиолдисульфидного статуса, развитием общей и метаболической иммунодепрессии [Крутецкая З.И. и др., 2003; Соколовский В.В., 1996]. Результаты других исследований показали, что реакция организма на НИЛИ выражается в фазовом изменении тиолзависимых компонент клеток, активности различных ферментов крови ( $Na^+$ ,  $K^+$ - и  $Mg$ -АТФазы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ацетилхолинэстеразы, сукцинатдегидрогеназы), а скорость развития реакции и сила её проявления зависят от энергетических и особенно временных параметров методики лазерного освещивания [Родионова Л.П. и др., 1985].

У больных раком орофарингеальной области, получающих химиолучевую терапию, в периферической крови нарушается баланс про- и противовоспалительных цитокинов (за счёт повышения в 4–7,5 раза содержания  $IL-1$ ,  $IL-6$  и  $TNF-\alpha$ ) и иммуноглобулинов  $sIgA$  и  $IgA$ , что является следствием развития воспалительного процесса и компенсаторных реакций организма на системном и местном уровне. При этом концентрация иммуноглобулина  $sIgA$  в слюнной жидкости уменьшается в среднем на 30–40% у больных с мукозитами I–II степени и более чем в 2 раза – у пациентов с оральными мукозитами III–IV степени, что является одной из причин развития дисбактериоза (с преобладанием кандидоза) в полости рта [Ярцева А.А., 2015]. Нет сомнений в нормализующем влиянии НИЛИ на регулирование всех представленных компонентов иммунной системы, что обеспечивает противовоспалительный эффект лазерной терапии [Basso F.G. et al., 2015; Dostalova T. et al., 2017; Kušcerová H. et al., 2000; Lima A.A.M. et al., 2014; Safavi S.M. et al., 2008; Simunović-Soskić M. et al., 2010; Sousa L.R. et al., 2009; Usumez A. et al., 2014; Vieira K.A. et al., 2018].

Предполагается, что одним из лечебных механизмов ЛТ в данном аспекте является лазер-стимулированное снижение уровней  $NF-\kappa B$  в процессе заживления мукозита (рис. 84), отмечено, что лучшие результаты наблюдаются при совмещённом варианте методики (лазерная терапия до и после ХТ) [Curra M. et al., 2015].

Активные формы кислорода (АФК) массово образуются на ранних стадиях ОМ, играют важную роль в патогенезе воспаления и выявляются в результате лазерного освещивания, что демонстрируют результаты клинико-экспериментального исследования, направленного на оценку влияния лазерного излучения различных длин волн на окислительный стресс *in vivo* у онкологических больных с ОМ и *in vitro*, в двух типах клеток, обильно присутствующих в воспалённой слизистой оболочке полости рта, – нейтрофильных полиморфноядерных гранулоцитах и кератиноцитах. В дополнение к стандартным методам обнаружения АФК использовали  $roGFP2-Orp1$ , генетически кодируемый сенсор, позволяющий в реальном масштабе времени получить количественную

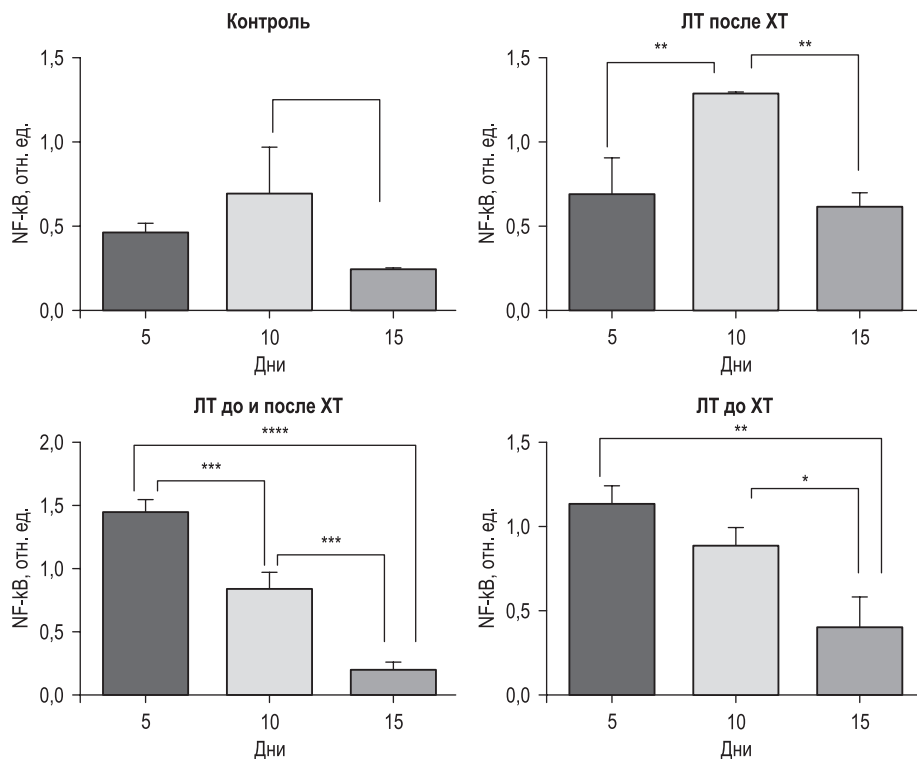


Рис. 84. Вестерн-блот-анализ изменения содержания уровней NF-κB в процессе заживления мукозита при разных вариантах ЛО (Curra M. et al., 2015)  
 \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  и  $p > 0,05$

визуализацию событий окислительно-восстановительных процессов в живых клетках в ответ на окислительный стресс и лазерное освечение. Обнаружены различия во влиянии на продукцию АФК. В частности, НИЛИ с длиной волны 660 нм увеличивает продукцию АФК при освещении до или после окислительного стимула, НИЛИ с длиной волны 970 нм проявляет умеренную антиоксидантную активность как в слюне больных ОМ, так и в обоих типах клеток. Наиболее выраженное снижение уровня АФК было обнаружено в клетках, подвергнутых воздействию лазерного излучения с длиной волны 800 нм или комбинации 3 длин волн. В целом это исследование показывает, что ЛО оказывает различное влияние на АОС в зависимости от выбранной длины волны, из чего следует необходимость уточнения (проверки) методик ЛТ в клинических условиях, не более того [Rupel K. et al., 2018].

Особенностью патогенеза химиолучевого ОМ является нарушение микробиоценоза полости рта, количество колоний негемолитического стрептококка, стафилококка, энтеробактерий в слизистой оболочке в среднем в 3 раза, а

наибольший рост (в 5 раз) отмечается у дрожжевых грибов *Candida albicans* и *Candida glabrata* [Ярцева А.А., 2015; Hespanhol F.L. et al., 2010]. Хотя ингибирующее влияние на патогенные бактерии и грибы, колонизирующие язвенные поражения при мукозитах, и продемонстрировано [Clemente A.M. et al., 2015], не стоит обращать на этот факт серьёзное внимание, поскольку освечивание НИЛИ по определению неспецифично, т. е. не обладает прямым фунгицидным и противомикробным действием, только опосредованно, через активацию фагоцитарной активности лейкоцитов, не дающей развиться патогенной микрофлоре, образованию колоний [Москвин С.В. и др., 2018].

Поскольку иммунная система онкобольных практически всегда истощена и находится на пределе своих возможностей, активировать её необходимо крайне осторожно, используя минимальные энергетические параметры (мощности и экспозиции), отдавая предпочтение системным методикам. Действительно, применяя мощные лазеры, так называемую ХИЛТ-терапию, можно подавить в какой-то степени патогенную среду, но при этом организму пациента, в первую очередь его иммунной системе, наносится значительный ущерб. И использовать аппараты IV класса опасности для лечения онкобольных *абсолютно недопустимо*, лечить детей с использованием мощных лазеров [Chermetz M. et al., 2014; Gobbo M. et al., 2014, 2016, 2018; Ottaviani G. et al. 2013] – вообще *преступление!*

Мы не знаем, по неведению ли цитируемые авторы творят такое безумие или ещё по какой причине, но в данном случае непрофессионализм вызывает уже не смех, а безмерную грусть и жалость к бедным детям, которые попали в руки этим господам. Всем же *специалистам* хорошо известны общие принципы методологии лазерной терапии, важнейшим из которых является назначение *минимальных* мощностей и экспозиций (энергий) [Москвин С.В., Шаяхметова Т.А., 2018; Москвин С.В. и др., 2010], а к детям с онкологическими заболеваниями необходимо относиться вдвойне осторожнее [Москвин С.В. и др., 2018]. Не только мы, но и другие специалисты также обращают внимание на ошибки использования мощных лазеров (наивысший класс лазерной опасности IV) и высказывают сомнения в их эффективности [Cartoll J.D., 2014; Zacchigna S. et al., 2014].

В качестве показательного, крайне негативного примера, приведём описание «параметров» как бы «методики» М.Т. Genot-Klastersky et al. (2008): «видимый и ИК-лазеры, мощностью 50–500 мВт» – ВСЁ! Даже пресловутые «дозы» не упомянули. Не лучше и другая работа, в которой указаны только мощность и «доза» [Wong S.F., Wilder-Smith P., 2002].

Болевой синдром при мукозитах чаще всего вторичен, это результат воспаления и мышечного спазма, а лазерное освечивание должно быть направлено на устранение причины боли – воспалительной реакции [Friedman M.H., 2002]. Поэтому данную тему мы не рассматриваем в этой главе, вполне достаточно материала, представленного выше в специальном разделе.

## **Частные методики лазерной терапии**

Речь идёт в основном о профилактике, поскольку при правильном подходе к назначению и использованию эффективных методик ЛТ отсутствие мукозита гарантировано в большинстве случаев. В то же время представленные ниже методики вполне применимы и для лечения, в случае развития ОМ, можно добавить местное освечивание НИЛИ, а также различные варианты противомикробной терапии, например, ФДТ [Cruz Éde P. et al., 2015; Pinheiro S.L. et al., 2019], но всё это только в качестве вспомогательных пособий.

Многочисленные исследования российских учёных доказали, что НЛОК нормализует микроциркуляцию, активизирует работу эндотелиоцитов, стимулируя их функциональную активность за счёт дилатации и раскрытия резервных капилляров, обеспечивая тем самым доступ кислорода к эпителиальным клеткам и способствуя активации клеточного метаболизма [Москвин С.В., 2016<sup>(1)</sup>]. Опыт нашей работы убедительно показывает, что ЛТ при правильном задании параметров методики позволяет практически полностью исключить развитие ОМ у детей после химиотерапии. Анализ крови на фагоцитарную активность лейкоцитов у онкологических больных позволяет определить фактическую готовность организма к противостоянию инфекциям. Если ранее развитие ОМ предсказать было невозможно, то с внедрением дополнительного исследования результативность прогноза существенно возрастает, также появляется способ объективной рекомендации по назначению процедур лазерной терапии [Москвин С.В. и др., 2018].

Применяется только НЛОК (табл. 10), освечивание проводится или под коленной ямкой или в синокаротидной зоне, симметрично. Методика может быть усовершенствована за счёт использования также импульсного (длительность светового импульса 100–150 нс), но не инфракрасного ( $\lambda = 904$  нм), как в нашем исследовании, а красного ( $\lambda = 635$  нм) НИЛИ [Москвин С.В., 2016<sup>(1)</sup>; Moskvin S.V. et al., 2017].

Сравнение эффективности профилактики ОМ непосредственным освечиванием НИЛИ слизистой оболочки ротовой полости и НЛОК наглядно демонстрирует преимущество последнего метода. Из всего вышеизложенного следует, что профилактика орального мукозита должна включать следующие мероприятия [Москвин С.В. и др., 2018].

1. Сразу при поступлении в стационар пациент должен осматриваться стоматологом, при необходимости проводится санация ротовой полости.
2. В отделении вместе с другими анализами необходимо также брать кровь на определение фагоцитарной активности лейкоцитов. Исходя из полученных данных, принимается решение о проведении НЛОК и количестве необходимых процедур.
3. При низкой фагоцитарной активности проводятся профилактические процедуры лазерной терапии (НЛОК), а при высокодозной ПХТ можно добавить и медикаментозную деконтаминацию слизистой полости рта.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методов лазерной терапии представлен в табл. 115, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 115

**Оборудование для лазерной терапии, применяемое для профилактики и лечения мукозитов**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ
МЛ-635-40 <sup>1</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>2</sup>
МЛ-904-80 <sup>1</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>2</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>2</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В начале раздела напомним лишний раз, что реабилитация является завершающим этапом комплексного лечения онкологических больных, включающего также профилактику осложнений и основное лечение (оперативное вмешательство и ХРТ). Именно в контексте непрерывности этой триады мы и рассматриваем методологию оказания эффективной и полноценной помощи онкологическим больным. Данные, которые приводятся в соответствующих разделах выше, например, касающиеся реабилитации больных с опухолями головы и шеи, нет смысла повторять в этой главе. Основной материал посвящён достаточно сложным проблемам, таким как лимфедема и постмастэктомический синдром.

До сих пор основным методом лечения больных раком желудка является радикальное хирургическое вмешательство, которое дополняется в ряде случаев консервативной противоопухолевой терапией [Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка, 2014]. Несмотря на то что ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения постоянно улучшаются, оперативные вмешательства достаточно часто приводят к таким функциональным нарушениям, как рефлюкс-гастриты, эзофагиты, анастомозиты, которые создают неблагоприятный фон для послеоперационной реабилитации и поэтому требуют лечения независимо от клинической симптоматики.

Так, в ряде исследований показано, что реабилитация больных с использованием НИЛИ зелёно-жёлтого спектра в комплексном лечении либо как самостоятельный метод коррекции позволяет эффективно бороться с выраженными пострезекционными синдромами и улучшить качество жизни оперированных больных. Использовали лазер на парах меди (длина волны 510 и 578 нм), освечивали через световод повреждённую слизистую, мощностью на конце световода 150 мВт, суммарная ЭП 10–13 Дж/см<sup>2</sup>. Лазерная терапия проводилась в различные сроки после операций 63 пациентам из двух групп. Первую группу составили пациенты только с ЛТ (29 человек). Во второй группе осложнения купировались комплексным методом – лазерная терапия с медикаментозной (34 человека). После 5–7 процедур в обеих группах наблюдалась положительная динамика. Частота поверхностных гастритов I–II степени в первой группе достоверно снизилась (на 17,23 и 24,13% соответственно), анастомозитов – на 17,24%. Во второй группе частота анастомозитов снизилась на 26,47%, недостаточность анастомоза – на 23,52%, рефлюкса содержимого в культю из тощей кишки – на 26,47%, эзофагита – на 8,82%. Заслуживает внимания тот факт, что практически во всех случаях исчезала функциональная недостаточность желудочно-кишечного анастомоза, что предотвращало рефлюкс, следовательно, снижало количество гастритов и анастомозитов. Даже



в случае сохраняющихся анастомозитов интенсивность гиперемии и отёка слизистой оболочки желудка снижается [Вусик М.В., 1994; Евтушенко В.А. и др., 1993, 1994].

Клинические данные были созвучны гастроскопии. В обеих группах после лечения практически у всех пациентов отмечено исчезновение болей, улучшение аппетита и общего самочувствия. По окончании курса ЛТ боли при приёме пищи сохранялись лишь у 1 пациента (3,45%), отрыжка горечью – у 7 (24,14%), изжога – у 3 человек (10,34%). Во второй группе у 10 пациентов (29,41%) сохранялись боли при приёме пищи, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, отрыжка горечью – у 17 (50%), чувство жжения за грудиной во время прохождения пищи, изжога – у 9 человек (26,47%).

По результатам исследования гастробиоптатов, окрашенных по Ван-Гизону, забор которых осуществлялся из зоны анастомоза, в первой группе отёк стромы и полиморфно-клеточная инфильтрация по частоте встречаемости уменьшились на 65,58%, на 41,38% снизилось число случаев полнокровия сосудов. Во второй группе частота очаговой и диффузной полиморфно-клеточной инфильтрации снизилась на 17,65 и 32,35% соответственно, отёк стромы – на 32,35%. После окончания курса лечения в первой группе в ближайшие 6 мес. при визуальном контроле частота анастомозита оказалась достаточно высока и составила 56,25%. В период с 6 мес. до 1 года и от 1 года до 2 лет анастомозиты встречались ещё чаще – и в том, и в другом случае – 92,9%. Частота их росла пропорционально времени, прошедшему с окончания курса лечения. В первые 6 мес. поверхностный гастрит был найден у 6,25%, в первый год – у 35,7%, от одного года до двух лет – у 46,2%. Наилучшие показатели функции анастомоза, розетки кардии и наименьшее число гастритов, анастомозитов отмечены в сроки от 3 до 6 мес. после лечения, в дальнейшем частота их нарастала. Так, если анастомозит в сроки от 3 до 6 мес. был обнаружен в 56,3% случаев, то в сроки от 1 года до 2 лет – уже в 66,7% случаев. Гастрит в те же сроки был найден в 7,1 и 37,5% случаев соответственно [Вусик М.В., 1994; Евтушенко В.А. и др., 1993, 1994].

Для снижения числа послеоперационных осложнений у 109 больных раком эндометрия до начала специального лечения проводили 5 процедур внутривенного лазерного освечивания крови. Контрольную группу составили 98 пациенток. Установлено, что ВЛОК-635 способствует уменьшению числа послеоперационных осложнений в 2,1 раза, способствуя скорейшему и успешному завершению этапа реабилитации [Литвинова Т.М., 2005].

Наблюдения за 73 больными на ранних сроках оперативного лечения рака лёгкого, мочевого пузыря, матки, желудочно-кишечного тракта и др., показали, что лазерное освечивание обладает выраженным обезболивающим, спазмолитическим и бронхолитическим действием, позволяя использовать ЛТ как высокоэффективный метод профилактики и лечения функциональных нарушений у больных в раннем послеоперационном периоде [Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М., 1994, 1994<sup>(1)</sup>].

Достаточно хорошо известна высокая эффективность ВЛОК-635, проводимая на этапе реабилитации при лечении онкологических больных с гнойно-септическими осложнениями в абдоминальной хирургии [Кошелев В.Н. и др., 1989], в том числе ЛТ при разлитом перитоните после удаления опухоли позволяет сохранить жизнь большей части пациентов [Осипов А.Г. и др., 1994].

На этапе реабилитации онкологических больных используется широкий спектр лазерных терапевтических методов, каждый из которых имеет свои особенности. Как показали экспериментально-клинические исследования, лазерное освечивание в области паравертебральных зон (паравертебральная методика) и лазерная акупунктура вызывают увеличение количества форменных элементов в периферической крови, нивелирование угнетающего кроветворение действия цитостатиков, а также улучшение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета, что, в свою очередь, способствует подавлению иммунодепрессивного действия химиолучевого лечения [Бондарь Н.М. и др., 1989].

Лазерная акупунктура успешно применяется для снижения выраженности и устранения гастроинтестинальных расстройств (тошнота, рвота, болевой синдром) у больных раком шейки и тела матки на этапе предоперационной гамма-терапии (суммарная доза до 30 Гр). Эндоскопическое освечивание НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, НР, ПМ 10 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 5 мин) при хронических гастродуоденальных язвах способствует полному заживлению язвенных дефектов в среднем за 14 дней быстрее по сравнению с контролем, уменьшению выраженности переульцерозного воспаления, очищению дна язв от фибрина, изменению характера гастрограмм в сторону их нормализации. Это позволило внедрить в клинику методики лечения лазерным лучом низкой интенсивности через фиброскоп дефектов слизистой оболочки глотки, пищевода, желудка, кишечника после реконструктивных операций у онкологических больных. Лазерная терапия успешно применяется как самостоятельный способ, так и в сочетании с ультразвуковой терапией для лечения больных с лейкоплакией вульвы [Бондарь Н.М. и др., 1989].

## **Лимфедема, постмастэктомический синдром**

Лимфедема возникает, когда нагрузка превышает транспортную ёмкость лимфатической системы либо из-за сосудистой мальформации (первичная лимфедема), либо приобретённого повреждения лимфатической системы (вторичная лимфедема). В любом случае недостаточный дренаж приводит к накоплению лимфатической жидкости с высоким содержанием белка в интерстициальных тканях. Хронический лимфостаз приводит к воспалению тканей, которое увеличивает пролиферацию фибробластов и соединительной ткани. По мере увеличения тканевого фиброза функциональные нарушения могут ухудшаться. Вторичная лимфедема является достаточно распространённым

осложнением лечения рака и может присутствовать в конечностях, туловище, гениталиях или области головы и шеи [Smith B.G., Lewin J.S., 2010].

При нарушении процессов образования лимфы и её оттока по капиллярам и лимфатическим магистральям от органов и тканей конечностей к основным лимфатическим коллекторам и грудному протоку развивается лимфостаз (лимфатический отёк, лимфедема) у больных РМЖ, является достаточно частым осложнением лечения онкобольных как следствие радиотерапии и мастэктомии [DiSipio T. et al., 2013; Perbeck L. et al., 2006]. Опыт многих клиник говорит о необходимости и целесообразности уже в фазе первичного лимфатического отёка верхней конечности после неэффективной консервативной терапии в течение 3–4 нед. выполнять микрохирургическое лимфовенозное дренирование с лазерной терапией и лимфодренирующим массажем [Онкология. Клинические рекомендации, 2006, 2008; Grabois M., 1994]. Как известно, оба метода не способствуют метастазированию и не должны вызывать опасений [Ганул В.Л. и др., 1999; Жуковец А.Г., 1996; Зырянов Б.Н. и др., 1998, 2003; Godette K. et al., 2006].

Однако лимфедема лишь часть более сложной проблемы, существует достаточно большой ареал больных, у которых после удаления опухоли развиваются сложные симптомокомплексы, в значительной степени ухудшающие качество жизни пациентов. К таковым можно отнести постмастэктомический синдром – наиболее частое последствие радикального лечения рака молочной железы, включающее в себя такие проявления, как отёк мягких тканей на стороне операции, ограничение амплитуды активных и пассивных движений конечности в плечевом суставе, снижение мышечной силы, нарушение чувствительности, вегетативно-трофические расстройства верхней конечности. Все эти факторы приводят к снижению трудоспособности больных, большинство из которых сталкивается с целым рядом медицинских, социальных и психоэмоциональных проблем, отрицательно влияющих на качество их жизни [Стаханов М.Л., 2001; Стражев С.В., 2012].

В России живёт около 3 млн женщин, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы и считающихся практически здоровыми. Однако пациенты, являясь де факто излеченными, в большинстве своём по-прежнему не могут считаться здоровыми, т. к. стойкость возникших после радикального лечения функциональных нарушений верхней конечности нередко не позволяет им даже осуществлять полноценное самообслуживание. Если учесть, что более 40% женщин болеет в трудоспособном возрасте, то становится понятной высокая значимость проблемы реабилитации этой категории больных.

Значительную долю в структуре поздних нарушений при раке молочной железы занимают постмастэктомические анатомо-функциональные расстройства и душевные переживания, которые, усиливаясь в послегоспитальном периоде, требуют активного вмешательства. Реализация последнего задерживается в связи с отсутствием системы поддержки больных раком молочной железы,

что снижает их качество жизни. Проблема организации реабилитационной помощи в целях восстановительного лечения больных РМЖ с постмастэктомическим отёком является весьма актуальной и представляет собой не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость.

С целью ликвидации постмастэктомического синдрома предложены многочисленные как хирургические, так и консервативные методы. Хирургическое вмешательство в основном многостадийно, травматично, требует разработки особой микрохирургической техники и не всегда даёт положительные косметические и функциональные результаты. Поэтому большое значение придаётся консервативным методам лечения. В настоящее время предложено множество вариантов терапии при данной тяжёлой патологии, к которым относятся физиотерапевтические методы лечения (магнитотерапия, электромиостимуляция, массаж, пневматическая компрессия), элевация верхней конечности, бинтование эластичными бинтами, фитотерапия, применение местных противовоспалительных, венотонизирующих средств, антиагреганты, противотромботические средства, приём диуретиков и др. (рис. 85) [Стражев С.В., 2012].



Рис. 85. Комплексный подход к лечению больных РМЖ с лимфедемой (Стражев С.В., 2012)

В своём развитии постмастэктомический синдром (ПМЭС) претерпевает три стадии: на первой стадии сосудистые и неврологические расстройства в верхней конечности и плечевом поясе на стороне радикального лечения протекают по типу нейроваскулярного синдрома; наступление второй стадии ПМЭС характеризуется формированием и развитием на стороне радикального лечения синдрома передней лестничной мышцы, обуславливающего сдавление нервно-сосудистого пучка и более глубокие нейроваскулярные нарушения не только в мягких тканях верхней конечности и плечевого пояса одноимённой стороны, но и определённые изменения в организме больного, в частности, генерализованными расстройствами гемостаза и нарушениями кровообращения в обоих субклявио-каротидных бассейнах: дегенеративные и

некробиотические процессы, развивающиеся в мягких тканях верхней конечности и плечевого пояса на стороне радикального лечения, которые приводят к необратимым процессам разрастания соединительной ткани и её склерозу, свидетельствуют о наступлении конечной, третьей стадии постмастэктомического синдрома. Среди всего многообразия органических и функциональных нарушений верхней конечности и плечевого пояса на стороне радикального лечения, проведённого по поводу РМЖ, ведущее место занимает отёк мягких тканей верхней конечности, который формируется во всех без исключения наблюдениях в результате нейроваскулярных расстройств, возникающих вследствие операционной травмы лимфатических и кровеносных сосудов и периферических нервов, а также повреждения нервов шейно-плечевого сплетения и других мягких тканей ионизирующим излучением при применении в комбинации с хирургическим вмешательством одного из известных видов лучевой терапии [Стаханов М.Л., 2001].

По мнению ряда зарубежных специалистов, при лимфедеме медикаменты, в том числе диуретики, неэффективны, рекомендуется постоянно, снимая лишь на ночь, носить компрессионную одежду [Kligman L. et al., 2004], с помощью комплексной физио- и лазерной терапии, фармакотерапии и хирургии можно лишь контролировать симптомы, но не лечить, полагают E.D. Paskett et al. (2012), ссылаясь в отношении ЛТ всего лишь на две публикации [Ahmed Omar M.T. et al., 2011; Carati C.J. et al., 2003]. К тому же в цитируемых исследованиях, наоборот, получены именно пролонгированные результаты, поэтому обоснованность такого отрицательного заключения не совсем понятна. И ещё один момент, связанный с параметрами НИЛИ. В целом правильно, что авторами используются импульсные лазеры с длиной волны 904 нм, однако высокие частоты (2800 и 5000 Гц) чаще всего недопустимы.

Анализ зарубежных публикаций по ЛТ подтверждает наше мнение – методики освечивания при лимфедеме весьма далеки от обоснованных, необходима их коррекция, что, вне всяких сомнений, позволило бы получить значительно лучшие результаты, даже на фоне уже очень неплохих имеющихся.

Полноценно обсуждать вопрос о включении ЛТ больных с лимфедемами в консенсус Международной ассоциации лимфологов зарубежные коллеги начали около десяти лет назад [Piller N., Carati C., 2009]. О методе, хоть и осторожно, упоминают в специализированных рекомендациях, обзорах и монографиях [Lee B.B. et al., 2011; McCallin M. et al., 2005; McNeely M.L. et al., 2011; Tilley S., 2009], но чаще муссируется тема опасности/безопасности применения ЛТ при лимфедеме с анализом соответствующих исследований. Возможно это и правильно, хотя уже и доказано, что лазерное освечивание, в частности *in vitro*, не меняет клоногенную активность и скорость пролиферации клеток аденокарциномы молочной железы человека [Cialdai F. et al., 2015; Magrini T.D. et al., 2012]. Также не обнаружено связи между ЛТ, проводимой у больных раком молочной железы с лимфедемой после мастэктомии, и ре-

цидивом основного заболевания, из чего сделан вывод о безопасности метода [de Vries D. et al., 2011].

Но отношение врачей к применению физиотерапевтических методик у онкологических больных продолжает оставаться достаточно настороженным, и в этом плане требуется проведение соответствующей работы [Стражев С.В., 2012], да и сама оценка полученных после реабилитации изменений представляет собой весьма непростую задачу [Грушина Т.И., 2018]. Многие авторы полагают, что ЛТ применяется для повышения эффективности восстановительной терапии, воздействие НИЛИ нужно проводить уже в раннем послеоперационном периоде. Установлено, что ЛТ как в комбинации с традиционными методами лечения (медикаментозными препаратами), так и в самостоятельном режиме – на мягкие ткани в области передней лестничной мышцы на стороне операции уменьшает объём отёчной конечности на 6–13%, ликвидирует признаки скаленус-синдрома [Андрианов О.В., 2007; Андрианов О.В. и др., 2011, 2014; Стаханов М.Л., 2001].

Мы также согласны с тем, что необходимо использовать *только комплексную терапию*, и делать это, понимая физиологию, динамику процесса регулирования лимфотока, обеспечивая синхронизацию с его ритмикой. Такой подход позволяет значительно расширить возможности как методов лимфодренажа [Mayrovitz H.N., 2009], так и лазерного освечивания, временные периоды которого и частоты возможной модуляции необходимо соотносить с ритмами физиологических изменений [Стражев С.В., 2012].

Пневматическая компрессия является эффективным способом консервативной медицинской реабилитации больных раком молочной железы. Назначение больным многосекционной пневмокомпрессии с давлением в манжетном рукаве не выше 60–80 мм рт. ст. в течение 45–60 мин в день на протяжении 15 дней увеличивает её результативность при лечении отёка верхней конечности на стороне операции у больных раком молочной железы I–IIIБ стадии III клинической группы. Количество курсов лечения должно определяться в зависимости от степени отёка конечности и полученных результатов, но не реже одно раза в 3–6 мес. [Грушина Т.И., 2014].

Выводы Т.И. Грушиной (2017), основанные на анализе научной литературы, с точки зрения физиологической обоснованности, не вызывают сомнений. Эффективность многосекционной пневматической компрессии повышает дополнительное применение электротерапии и магнитотерапия в среднем для всех степеней отёка на 11,8 и 22,2% соответственно, а при комплексном методе – на 38,6%. Нейростимуляция тонуса гладкой мускулатуры сосудов электрическими импульсами, параметры которых близки к параметрам импульсов эфферентных нервных волокон вегетативной нервной системы, и электростимуляция скелетных мышц, обладающих внутриорганный насосной функцией («мышечный насос»), оказались наиболее эффективными при лечении постмастэктомической лимфедемы I–II степени. Магнитотерапия показала свою эффективность при лечении постмастэктомической лимфедемы



мы III–IV степени, когда преобладают фиброзно-склеротические изменения тканей.

Однако в части лазерной терапии заключение Т.И. Грушиной (2017) не может претендовать на достаточную объективность и фундаментальность, поскольку рассмотрена всего одна работа по этой теме, с сомнительной методикой и отсутствием даже намёка на обоснование механизмов влияния НИЛИ на процессы, регулирующие лимфоток.

В начале главы представим результаты систематического обзора литературы по теме раздела [Baxter G.D. et al., 2017], во-первых, чтобы показать методологию оценки «хороших» и «качественных» публикаций зарубежными коллегами, во-вторых, как аргумент в пользу так называемой «доказательной» медицины, очередной аргумент критикам, утверждающим, что эффективность лазерной терапии якобы не доказана.

Для анализа выбраны 11 клинических испытаний (табл. 116), из них 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), методологическое качество которых было достаточно высоким при явной недостаточности информации о параметрах лечения. Сделан вывод, что имеются убедительные доказательства (3 исследования очень высокого качества), показывающие, что ЛТ более эффективна, чем плацебо для уменьшения окружности/объёма конечностей при краткосрочном наблюдении. Имеются доказательства (1 исследование высокого качества), свидетельствующие о том, что ЛТ более эффективна для обезболивания, чем плацебо, и ограниченные доказательства (1 исследование низкого качества), что ЛТ более эффективно для уменьшения отёчности конечностей при краткосрочном наблюдении, чем плацебо. На основе этого сделан вывод, что ЛТ можно рассматривать как эффективный подход к лечению для женщин с лимфедемой, связанной с раком груди. Из-за ограниченного количества опубликованных исследований существует явная потребность в хорошо продуманных высококачественных испытаниях в этой области и установлении оптимальных, наиболее эффективных параметров методик ЛТ для клинического применения [Baxter G.D. et al., 2017]. Однако авторы косвенно признают бесполезность своей работы.

Когда за основу принимается «дизайн», а не суть (объективная оценка лечебных свойств), то анализ результатов такого исследования порой не имеет смысла, при очевидной подмене условий его проведения, явном подлоге. Если, к примеру, изучая эффективность препарата N, соблюдая все правила «качественного» исследования (рандомизация, плацебо и пр.), не указывают при этом способ его применения, делая при этом вывод, что лекарство бесполезное, – можно такой подход воспринимать серьёзно? Конечно, нет, поскольку препарат N, возможно, втирали в голову (или в тубочку) вместо положенных инъекций. Тогда почему же делаются заключения по поводу эффективности или неэффективности лазерной терапии без анализа качества и эффективности методик?! К сожалению, *чаще всего* вместо применения эффективных методик



Таблица 116

**Исследования, выбранные для систематического анализа: лазерная терапия больных лимфедемой (Baxter G.D. et al., 2017)**

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, диагноз, локализация)	Результат	Оценка результата	Комментарии в обзоре	Методика воздействия, локализация	Режим работы лазера, длина волны, мощность, ПМ, частота	Экспозиция на 1 зону, время сеанса, длительность курса	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	46 женщин Односторонняя лимфедема, связанная с раком груди Группы: 1) ЛТ (15 чел.), в среднем 66,4 года 2) Ручной лимфатический дренаж (16 чел.), в среднем 67,5 года 3) ЛТ + Ручной лимфатический дренаж (15 чел.), в среднем 66 лет Дополнительно компрессионная перевязка после каждого сеанса	ЛТ с перевязкой помогает уменьшить время лечения, аналогичные результаты при лимфодренаже	Окружность конечности: исходный уровень, ежедневно и еженедельно во время лечения, после лечения	Небольшой размер выборки; незатронутая конечность не оценивается	Точечно, об-ласти на руке	904 нм	20–30 с/ точку; 20 мин за сеанс	–	Ridher S.H. et al., 2013
2	58 женщин (по 29 в группах), потом 50 (несколько исключено) Односторонняя лимфедема после мастэктомии 1) ЛТ (25 чел.) 54,76 ± 3,33 2) плацебо ЛТ (25 чел.) 53,36 ± 3,56 Дополнительно: упражнения, уход за кожей, эластичная одежда	ЛТ эффективна для уменьшения объёма конечности, увеличение подвижности плеч и сила сжатия руки приблизительно у 93%	Окружность конечности, подвижность плеча, сила сжатия оценивались: до лечения, через 4, 8, 12 и 16 нед.	Нет анализа, основанного на исследовании выборки, включающей в себя всех пациентов, первоначально отобранных для исследования	Локтевая ямка, 3 точки; подмышечная область, 7 точек, контакт-но, с лёгким нажатием	904 нм, 5 мВт, частота 2800 Гц, 50 нс	2 мин/точку; 20 мин/сеанс, 3 раза в нед., 12 нед.	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	Ahmed Omar M.T. et al., 2011

Продолжение табл. 116

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, диагноз, локализация)	Результат	Оценка результата	Комментарии в обзоре	Методика воздействия, локализация	Режим работы лазера, длина волны, мощность, ПМ, частота	Экспозиция на 1 зону, время сеанса, длительность курса	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
3	21 женщина Односторонняя лимфедема после мастэктомии 1) ЛТ (11 чел.) 50,9 ± 8,6 года 2) контрольная (10 чел.) 51,3 ± 8,9 года	ЛТ была эффективной в лечении постмастэктомической лимфедемы, и эффект сохранялся до 4 нед. наблюдения	Объём конечности до лечения, после лечения и через 4 нед.	Небольшой размер выборки; эксперт по оценке не «ослеплен»	Подмышечная область, 50 см, площадь освещения 144 см <sup>2</sup>	Устройство с 3 лазерными головками: 1 – 808 нм, 500 мВт, 1 – 1500 Гц и 2 – 905 нм (24 мВт, 1–10 000 Гц)	20 мин за сеанс, 3 раза в нед., 4 недели	2 Дж/см <sup>2</sup>	Lau R.W., Cheing G.L., 2009
4	50 женщин, потом 47 (в среднем 48,3 года) Односторонняя лимфедема после мастэктомии 1) Пневматическая компрессионная терапия (25 чел.), 1 чел выбыл 2) ЛТ (25 чел.), 2 чел. выбыло Дополнительно: 1) упражнения 2) гигиена 3) уход за кожей	В обеих группах отмечался положительный эффект, ЛТ имеет лучшие результаты в долгосрочной перспективе	Объём конечности и боль: до лечения, после лечения, через 3, 6 и 12 мес.	Небольшой размер выборки; нет intent-to-treat анализа (не все рандомизированные включены в анализ)	Локтевая ямка – 3 точки, Подмышечная область – 7 точек	904 нм, импульсный, 2800 Гц	20 мин/сеанс, 3 раза в нед., 4 недели	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	Kozanoglu E. et al., 2009
5	20 женщин, односторонняя лимфедема 1) ЛТ (10 чел.) 2) давящая повязка (компрессионный бандаж) (10 чел.) Дополнительно упражнения	ЛТ значительно уменьшает лимфедему и боль по сравнению с группой традиционной терапии	Окружность конечности и боль: до и после лечения	Нет демографии; небольшой размер выборки; отсутствовали внутригрупповые различия	Подмышечная область	633 нм	34 мин/сеанс, ежедневно в течение 10 дней	2,4 Дж/см <sup>2</sup>	Maiya A. et al., 2008

Продолжение табл. 116

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, диагноз, локализация)	Результат	Оценка результата	Комментарии в обзоре	Методика воздействия, локализация	Режим работы лазера, длина волны, мощность, ПМ, частота	Экспозиция на 1 зону, время сеанса, длительность курса	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
6	11 женщин Односторонняя лимфедема 1) ЛТ (6 чел.) 2) плацебо (5 чел.) Закончили терапию: ЛТ (4 чел.) – в среднем 53,7 года плацебо (4 чел.) – 58,7 года	ЛТ эффективна в уменьшении окружности и боли рук, а также в увеличении желаний продолжить терапию	Объём конечности, боль, объём движений: до лечения, через 3, 9, 12, 18 и 22 нед.	Очень маленький размер выборки; нет intent-to-treat анализа (не все рандомизированные включены в анализ	Подмышечная область, 5 точек	890 нм, импульсный, 3000 Гц, 130 нс, 10 Вт	3 раза в нед. в течение 3 нед., далее перерыв в 8 нед. и ещё 3 нед. 3 раза в нед. Всего 18 сеансов	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	Kaviani A. et al., 2006
7	61 женщина Односторонняя лимфедема 1) ЛТ (33 чел.) – в среднем 63 года (35–83) 2) плацебо (28 чел.) – в среднем 65 лет (42–87)	Два курса ЛТ эффективны в снижении объёма поражённой жидкости и твёрдости тканей примерно у 33% пациентов через 3 месяца после терапии	Объём конечности, объём движений: исходный уровень, перед 1-м курсом, в конце 1-го курса, перед 2-м курсом, в конце 2-го, 1 и 3 месяца после 2-го курса	Двухкомпонентное перекрёстное исследование, для анализа был включён только 1-й этап	Подмышечная область, 17 точек Контактно	904 нм, 5 мВт	1 мин/точку; 17 мин/сеанс; 2 курса (3 раза в нед. в течение 3 недель) с интервалом в 8 недель	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	Carati C.J. et al., 2003

Продолжение табл. 116

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, диагноз, локализация)	Результат	Оценка результата	Комментарии в обзоре	Методика воздействия, локализация	Режим работы лазера, длина волны, мощность, ПМ, частота	Экспозиция на 1 зону, время сеанса, длительность курса	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
8	38 женщин Односторонняя лимфедема руки 69,7 ± 15 лет 38 пациентов (19 мужчин/19 женщин) Вторичная лимфедема ноги 69,1 ± 14,7 года Ручной лимфодренаж + 1-я фаза — ЛТ (все 76 чел.), 2-я фаза через неделю после курса ЛТ — плацебо ЛТ (17 чел. лимфедема ноги)	ЛТ уменьшает количество жидкости в коже и инденторную твёрдость ткани	Окружность конечности: исходный уровень, после терапии, после лимфодренажа	Обсервационное исследование в фазе 1 — ЛТ (n = 76), в фазе 2 плацебо-лазер — только вторичная лимфедема ноги	На конечности, 5 точек	904 нм, 5 мВт, импульсный режим	1 мин/точку; 5 мин/сеанс	0,3 Дж на точку, всего 1,5 Дж	Mayrovitz H.N., Davey S., 2011
9	17 женщин Односторонняя лимфедема 51,8 года (44–64) Одна группа: ЛТ + традиционная терапия	ЛТ в сочетании с традиционной терапией способствовала уменьшению конечностей, боли, увеличению движения и подвижности шрамов. Кроме того, было установлено, что два курса ЛТ предпочтительнее	Объём конечности, боль, объём движений: исходный уровень, после первой фазы, после второй	Малый размер выборки; статистические методы не ясны	Подмышечная область, 17 точек	904 нм	1 мин/точку; 2 курса: 3 раза в нед. в течение 3 недель	0,3 Дж на точку	Dirican A. et al., 2011

Окончание табл. 116

№ п/п	Описание выборки пациентов (тип исследования, возраст, пол, диагноз, локализация)	Результат	Оценка результата	Комментарии в обзоре	Методика воздействия, локализация	Режим работы лазера, длина волны, мощность, ПМ, частота	Экспозиция на 1 зону, время сеанса, длительность курса	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
10	10 женщин Односторонняя лимфедема Группа только ЛТ Инструкции по уходу за кожей	ЛТ, по крайней мере на начальном этапе, улучшила большинство объективных и субъективных параметров лимфедемы	Окружность и объём конечности: исходный уровень, каждые две недели во время лечения	Небольшой размер выборки; отсутствовала демография; статистическая значимость неизвестна	Подмышечная область; предплечье; плечо	1 ЛД – 633 нм, 9 мВт и 4 ЛД – 904 нм, 27 Вт импульсная, 7 мВт средняя, длительность импульса 180 нс 1 ЛД – 633 нм, 6,5 мВт и 2 ЛД – 904 нм, 14 мВт	По 10 мин на зону, 30 мин/сеанс Всего 16 сеансов 2 раза в нед. в течение 6 нед., далее 1 раз в нед. ещё 4 нед.	2–4 Дж/см <sup>2</sup>	Piller N.B., Thelander A., 1995, 1998

лазерный свет именно «втирают в тумбочку», радостно констатируя, что он неэффективен.

Мы специально приводим табл. 116 в оригинальном виде, без изменений, чтобы продемонстрировать вполне очевидный факт – *ни в одной из 11 упомянутых работ нет описания методики лазерной терапии в достаточном для понимания её эффективности и воспроизводимости виде*. Зато везде присутствуют пресловутые «дозы», ничего не значащие и никому не нужные. Как вообще можно говорить о «методике», если указана только длина волны и отсутствуют другие необходимые характеристики [Dirican A. et al., 2011; Ridner S.H. et al., 2013]?! Попытки формирования «рекомендаций» по оптимальным параметрам методик с ориентацией только на англоязычные публикации [Bensadoun R.J., 2018] выглядят несерьёзно и обречены на провал. Настоящие методики лазерной терапии можно найти только в русскоязычной литературе, да и то не во всей. С другой стороны, отдадим должное коллегам, положительные результаты лечения ими документируются превосходно.

В этом месте необходимо сделать одно важное уточнение.

Работы, выполненные по известным канонам «доказательности», *безусловно, нужны*, но исключительно для демонстрации их сомневающимся, в первую очередь организаторам здравоохранения, руководителям. Специалист же, занимающийся практической медициной, должен лучше знать и понимать методологию лазерной терапии, как правильно задавать оптимальные параметры методики и варьировать ими для достижения наилучших результатов лечения, а это позволяет реализовать знакомство только с российскими публикациями. В результате все будут довольны: врачи получают удовольствие от результатов своего труда, больные – от качественного лечения, и руководство, отчитавшееся о внедрении «доказательных» методов терапии.

Возьмём, к примеру, недавнюю работу авторов процитированного выше обзора, в которой обосновываются параметры «протокола лечения» (методики лазерной терапии) для планируемого РКИ [Baxter G.D. et al., 2018]. Любому более или менее грамотному *специалисту* понятно, что пациенток с лимфедемой ждут большие неприятности после воздействия контактно на 10 точек по 1 минуте на каждую «НИЛИ» с длиной волны 980 и 810 нм мощностью 500 мВт (непрерывный режим). Будем всё же надеяться хоть на какие-то результаты этого «доказательного» исследования, в смысле отсутствия негативного итога.

Так называемая ХИЛТ-терапия<sup>1</sup>, в которой используются лазеры с предельной высокой мощностью, несмотря на её активное продвижение откровенными шарлатанами, не позволяет получить значимых результатов [Ebid A.A.,

---

<sup>1</sup> Аббревиатура от английского High Intensity Laser Therapy – высокоинтенсивная лазерная терапия, в которой используются мощности 1000 мВт и выше, а также системы охлаждения, чтобы не вызвать ожог у пациента. К *настоящей лазерной терапии* это не имеет никакого отношения.

El-Sodany A.M., 2015], зато способствует повышению риска развития осложнений и рецидивов. В постмастэктомический период чаще всего имеет место *ноцицептивная боль*, по определению А.М. Вейна с соавт. (1999), или *вторичный болевой синдром*, по нашей классификации [Москвин С.В., Киселёв С.Б., 2017], когда обезболивание становится естественным результатом устранения причин, дисфункции, а именно воспаления и отёка (лимфедемы). А это достигается применением исключительно так называемых стимулирующих методик лазерной терапии, т. е. минимальных мощностей (и частот для импульсных лазеров). Даже в случае нейропатии и развившегося вторичного болевого синдрома большие мощности лазерного излучения совершенно недопустимы и бесполезны.

Авторы ещё одного исследования не получили значимых результатов, что вовсе не удивительно, поскольку использовали не только очень мощный «кластер» лазерных диодов (16 шт. × 40 мВт), но и двух спектров одновременно (640 и 980 нм), при этом экспозицию выбрали далеко за пределами допустимой – 10 мин [Storz M.A. et al., 2017]. Является это доказательством неэффективности ЛТ? Разумеется, нет! Просто кто-то не знает метода и не умеет его применять, а такой же безграмотный «инженер» создаёт им соответствующий «инструмент», и вся эта компания не осознаёт трагизма содеянного. Возможно, они вполне искренни в своих заблуждениях, что, впрочем, не отменяет катастрофических последствий.

Значительного уменьшения объёма конечностей в одном из последних РКИ не наблюдалось, а поскольку в работе также нет описания методики ЛО (неизвестно каким лазером на 20 точек пресловутой «дозой»), впрочем, этот факт не вызывает удивления. Интересны результаты, демонстрирующие улучшение психоэмоционального состояния пациенток, которые прослеживались в течение 12 мес. после операции. В сравнении с группой плацебо (83,3%) значительно меньше участников в активной группе (55,6%) сообщили больше чем об одном симптоме лимфедемы ( $p = 0,012$ ), также достоверно больше пациентов в группе лазера (44,4%) сообщили о менее чем двух симптомах нарушения подвижности конечностей по сравнению с группой плацебо (33,3%) ( $p = 0,017$ ). Активная лазерная группа имела статистически значимые улучшения симптомов дистресса печали ( $p = 0,005$ ) с 73 до 11% и самовосприятия ( $p = 0,030$ ) с 36 до 0% в течение времени от исходного до 12-месячного послеоперационного периода [Kilmartin L. et al., 2019].

Проблема посттравматического стрессового расстройства достаточно известна, причём уровень нарушений зависит от выбора используемых методов лечения. Так, в целях изучения психоэмоционального состояния больных РМЖ после различных видов противоопухолевого лечения были протестированы с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии и Опросника выраженности психопатологической симптоматики 172 больные на различных этапах наблюдения. Исследование показало, что через 5–7 дней у всех больных после РМЭ, у всех больных после радикальной резекции (РР) и у 53% после



первичной реконструктивной операции (РК) уровень тревоги был повышен. В те же сроки признаки депрессии отсутствовали у 20,7%, а депрессивное состояние было выявлено у 79,3% больных всех групп. Через год средние значения показателей тревоги, находившиеся на критическом уровне, снизились у больных после РМЭ и после РК, но увеличились у больных после РР. Признаки депрессии отсутствовали у 32,7% больных, субклинически выраженная депрессия была выявлена у 44,0%, клинически выраженная депрессия – у 23,3% больных всех групп. Степень тяжести психологического дистресса зависела от объёма хирургического лечения, причём ни РР, ни РК не защитили больных от его развития. Через 3–4 года после окончания лечения общий индекс тяжести дистресса был вдвое выше у больных, перенесших РМЭ с пред- и/или послеоперационной дистанционной лучевой или лекарственной терапией, по сравнению с получавшими весь комплекс. Психологическое обследование позволяет выявить признаки дистресса, которые могут негативно сказаться на личностной комплаентности больных [Грушина Т.И., Ткаченко Г.А., 2016].

К сожалению, проблема дистресса почти всегда решается психотерапевтическими методами [Эффективная терапия..., 2005] без использования различных способов физиотерапевтического воздействия, в том числе лазерной терапии. Хотя способность НИЛИ оказывать благотворное влияние на психоневрологическое состояние человека хорошо известна, давно и успешно используется в современной психиатрии [Иванова А.А., 2019; Каплан М.А. и др., 1994; Картелишев А.В. и др., 2004; Кожанова А.К. и др., 2014; Мрыхин В.В., 1995; Хандурина Г.Н., 1997].

Обзоров, посвящённых анализу возможных перспектив применения лазерной терапии при лимфедемах, доказывающих эффективность и безопасность метода, сопоставимо с количеством самих оригинальных исследований [Baxter G.D. et al., 2017; De Pauli Paglioni M. et al., 2019; E Lima M.T.B.R.M. 2014; Karki A. et al., 2009; Monteiro S.E. et al., 2014; Omar M.T. et al., 2012; Smoot B. et al., 2015]. Убедительно демонстрируются преимущества лазерного освечивания перед другими методами физиотерапевтического воздействия с доказанной эффективностью [Lasinski B.B. et al., 2012; Leal N.F. et al., 2009; Lemanne D., Maizes V., 2016; Li L. et al., 2016; Merchant S.J., Chen S.L., 2015; Moseley A.L. et al., 2007; Oremus M. et al., 2012; Torres Lacomba M. et al., 2010]. Очевидно, что интерес к этой теме не случаен и обусловлен высокой эффективностью лазерной терапии. Краткие сообщения и описание случаев из практики также вносят свой вклад в продвижение технологии, очень важен обмен мнениями и личным клиническим опытом [Hwang W.T. et al., 2015; Lee N. et al., 2015; Mahram M. et al., 2011; Needham M.B., Martin M.C.H., 2009].

В табл. 41 (см. выше) представлены результаты некоторых клинических исследований, связанных с предотвращением осложнений, обусловленных применением основного метода лечения онкобольных, и значительная часть работ посвящена именно лимфедеме. Среди них есть и российские публикации.

Обследовали 163 женщины, у которых через 3–15 лет после комбинированного лечения по поводу РМЖ развились фиброзные изменения тканей подключичной, надключичной, подмышечной областей с появлением разной степени отёков верхних конечностей на стороне поражения. Лечение включало патогенетически обусловленную медикаментозную терапию и лазеропунктуру, которую проводили ежедневно, на курс лечения 10–12 процедур. Контролем служила группа из 29 больных, в комплексное лечение которых не включали лазерное воздействие. Результаты оценивали по снижению отёка конечности, состоянию лимфотока, иммунологических показателей периферической крови и интерстициальной жидкости, показателей реовазографии плеча и предплечья. После курса ЛТ у всех наблюдали размягчение отёка при уменьшении его объёма, субъективно больные отмечали чувство лёгкости в отёчной конечности и увеличение амплитуды движений [Дегтярева А.А. и др., 1994].

В контрольной группе больных происходило перемещение жидкости из межтканевого пространства в сосудистое русло, обеспечившее снижение отёка на 27,3% от исходного, ускорение периода полувыведения <sup>131</sup>йод-альбумина из отёчной конечности на 50,2%, увеличение реоиндекса на предплечье на 16,6%, на кисти – 12%. В группе больных без лазерной акупунктуры улучшились все иммунологические показатели: нормализовался иммунорегуляторный индекс за счёт восстановления содержания Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров, приближаясь к донорскому соотношению этих лимфоцитов на ФГА, достигая показателей нормы. Таким образом, ЛТ способствует снижению отёков, улучшает тонус и эластичность сосудов, повышается скорость лимфотока, что говорит о значительной степени восстановления проводимости лимфатических, а также кровеносных сосудов отёчных конечностей, ведёт к улучшению иммунологических показателей. В крово- и лимфоток для активного использования возвращается значительное количество пластического материала, а из межтканевого пространства устраняются наиболее активные факторы, участвующие в формировании фиброза [Дегтярева А.А. и др., 1994]. Усилить эффект лазерной акупунктуры позволяет непосредственное освещение сканирующей методикой красным непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм, ПМ 5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 20 мин) и массаж конечности [Дегтярева А.А., Коробченко З.А., 1994].

Исследование С.В. Стражева (2012) посвящено изучению особенностей течения постмастэктомиического синдрома и поиску оптимизации лечебных схем. Под наблюдением 448 больных РМЖ, перенесших радикальную операцию. Больные человек находились в возрасте 32–74 лет, из них 315 находились в социально-активном возрасте (70,3%). Диагноз РМЖ был подтверждён гистологическими и цитологическими данными. Развитие постмастэктомиического синдрома отмечено у всех больных, которым проводилась предоперационная и послеоперационная лучевая терапия. Для объективной оценки состояния больных после мастэктомии и его динамики в процессе восстановительного

лечения послеоперационных осложнений проводились антропометрические измерения и различные инструментальные методы обследования.

Наиболее мощное терапевтическое воздействие на женщин с постмастэктомическим синдромом оказал лечебный комплекс, включавший наряду со стандартной терапией весь набор физиопроцедур: пневмокомпрессия, магнитотерапия, психокоррекционные мероприятия, свето- и лазеротерапия (табл. 117). По динамике изменений большинства показателей, характеризующих мультифункциональность проявлений постмастэктомического синдрома, это комплексное воздействие было на 20–25% более эффективным по сравнению с другими исследовательскими группами, в которых применялась только стандартная терапия и какой-либо физический фактор. Положительные результаты лечения (реабилитации) сохранялись 12 мес.

Таблица 117

**Интегральная характеристика положительной динамики количественных параметров, характеризующих состояние различных функциональных систем, у пациенток с постмастэктомическим синдромом в результате восстановительного лечения, % (Стражев С.В., 2012)**

Параметры	Стандартная терапия	Пневно-компрессия	Магнито-терапия	Психо-терапия	Лазерная терапия	Весь комплекс
Объём и окружность «больной» конечности	2	5	4	3	4	8
Тугоподвижность в плечевом суставе	10	18	12	10	14	35
Сила кисти	19	34	26	19	21	57
Система гемостаза	7	10	17	8	8	19
Болевой синдром	15	44	60	31	33	72
Уровень депрессии	10	16	21	35	22	41
Скорость проведения нервного импульса	2	8	5	1	1	10
Качество жизни	15	20	18	18	19	26
Клинический анализ крови	5	10	8	5	6	12
Средний процент изменений	9,4 ± 2,01	18,3 ± 4,30	19,0 ± 5,69	14,4 ± 4,07	14,2 ± 3,47	31,1 ± 7,43

Статистический анализ позволил выявить, что основополагающими параметрами постмастэктомического синдрома, динамика которых определяет клиническую эффективность физиотерапевтических методик, являются уменьшение тугоподвижности в локтевом суставе, увеличение силы кисти «больной» конечности, уменьшение болевого синдрома и уровня депрессии. При этом в общей динамике этих показателей доля контролируемых влияний (в частности, выбор метода воздействия) обеспечивает лишь около половины достигнутого результата, что свидетельствует о перспективности поиска

новых методов немедикаментозной коррекции патологических проявлений постмастэктомиического синдрома.

Реорганизация медицинской реабилитации женщин, оперированных по поводу рака молочной железы, в условиях онкологического диспансера с упором на широкое применение немедикаментозных технологий и алгоритмов реабилитации может существенно повысить качество жизни пациенток в послеоперационном периоде и способствовать регрессу постмастэктомиического синдрома [Стражев С.В., 2012].

Имеются данные об успешном использовании некогерентных источников света в реабилитации больных с постмастэктомиическим синдромом. В одной из работ показано, что после 10 ежедневных процедур светолечения (использовали СИД красного спектра, длина волны  $654 \pm 10$  нм, воздействие проводили на 3 области: кожу верхней конечности, область плечевого сустава и шейно-плечевого нервного сплетения) у всех больных наблюдали значительное улучшение состояния верхней конечности. При этом 90,8% больных отмечали к окончанию курса полное исчезновение болей и чувства тяжести в руке, восстановление чувствительности кожи и увеличение объёма пассивных и активных движений в плечевом суставе. Все пациенты указывали на существенное повышение функциональной активности конечности (полное или почти полное восстановление мышечной силы руки), восстановление способности длительного выполнения рукой бытовых физических нагрузок, и при этом они обращали внимание на то, что перестали испытывать трудности с выполнением необходимых нагрузок по самообслуживанию (стирка, уборка помещений и т. п.). Среди 96 больных, занимавшихся до заболевания физической работой, 75 (78,1%) восстановили профессиональную пригодность. При этом 97,5% больных после курса реабилитации отметили заметное улучшение общего состояния, значительный эмоциональный подъём, исчезновение психологической подавленности и напряжённости. Данные объективного контроля также подтверждали клинические изменения. Наблюдения за больными в течение полутора лет показали, что в течение 14–28 дней после окончания курса светотерапии продолжает наблюдаться стабильное улучшение функционального состояния конечности. В последующие 4–8 недель показатели объективных исследований оставались стабильными. К окончанию 3-го, началу 4-го мес. после курса светотерапии у 74% больных наблюдались ухудшение самочувствия и отрицательная динамика показателей объективных исследований. В этой связи рекомендуются повторные курсы светотерапии каждые 3 мес., что позволяет большей части пациентов обеспечивать стойкое удовлетворительное функциональное состояние конечности в течение года [Вельшер Л.З. и др., 1999]. Результаты неплохие, но удивляет выбранная экспозиция – от 20 до 40 мин на одну зону, если исходить из описания методики, общее время процедуры составляло 1–2 часа (!), с чем, возможно, и связана минимальная длительность ремиссии.

С целью повышения эффективности реабилитации больных с ПМЭС разработан метод сочетанного применения НИЛИ и некогерентного низкоинтенсивного света (НИНС) красного спектрального диапазона ( $\lambda = 660 \pm 20$  нм). При этом НИНС оказывали воздействие на всю поверхность пораженной отёком конечности, а непрерывным НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм) и/или импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм) осуществляли воздействие на область плечевого сустава и передней лестничной мышцы. Непрерывное НИЛИ красного спектра применяли у больных с сохранённой подвижностью плечевого сустава и отсутствием симптомов скапенус-синдрома. При этом ПМ воздействия на кожу в проекции плечевого сустава составляла  $0,35$  мВт/см<sup>2</sup>, а время воздействия за процедуру 10 мин; на область передней лестничной мышцы ПМ составляла  $0,70$  мВт/см<sup>2</sup>; время воздействия 8 мин. У больных с явлениями тугоподвижности плечевого сустава и наличием скаленус-синдрома лазерное воздействие осуществляли импульсным ИК НИЛИ (частота 80 Гц). При этом ПМ на область плечевого сустава в каждом из трёх полей составляла  $0,35$  мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция на одну зону – 3 мин, воздействие на область передней лестничной мышцы проводили в одну зону с такими же параметрами. В ряде случаев при выраженной ограниченности подвижности сустава и выраженных явлениях скаленус-синдрома дополнительно к ИК НИЛИ проводили воздействие непрерывным НИЛИ красного спектра [Стаханов М.Л., 2001].

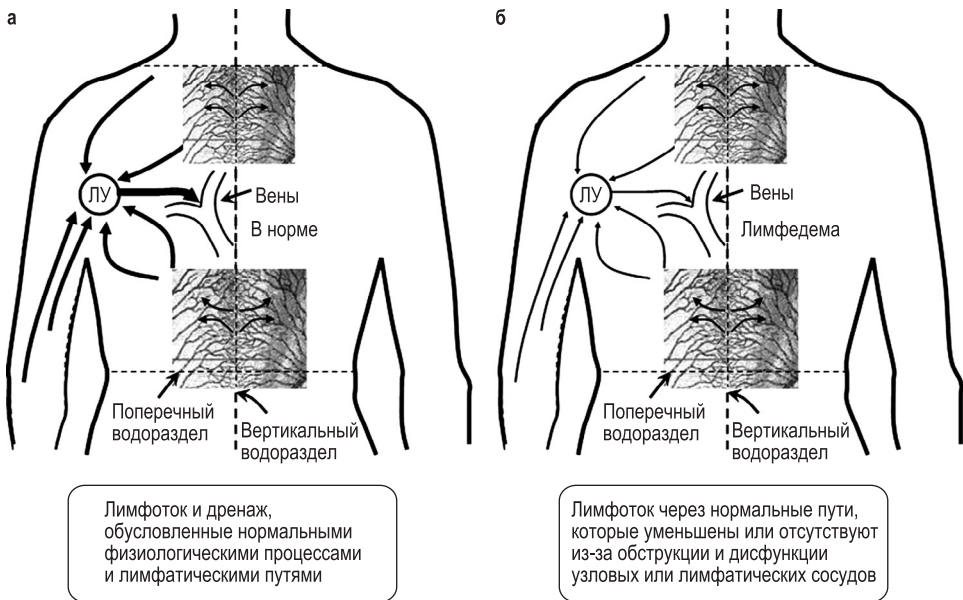
Такой курс лазеро- и фототерапии был проведён 368 больным с постмастэктомическим синдромом, при этом 190 больным комбинированную терапию проводили в комплексе с традиционными методами реабилитации, а 178 пациентам – в качестве самостоятельного вида лечения. Отмечены положительные изменения всех исследуемых показателей кровотока, свёртывающей системы и фибринолитической активности крови, которые коррелировали с уменьшением отёка конечностей. Характерно, что все показатели у больных, получивших процедуры лазеро- и фототерапии, продолжали улучшаться в течение 1,5–2 мес. после окончания курса лечения, а последующие 1,5–2 мес. оставались на достигнутом уровне неизменными. К концу 5–6-го мес. после окончания лазеро- и фототерапии отмечали незначительное, но ухудшение показателей. При этом у больных после традиционного курса реабилитации все показатели оставались на достигнутом уровне в течение 1–1,5 мес., после чего начиналось плавное их ухудшение [Стаханов М.Л., 2001].

В восстановительном отделении РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина в период с 2003-го по 2005 г. было проведено исследование по эффективности лазерной терапии при пластике удалённой молочной железы ректоабдоминальным лоскутом. В исследование вошли 22 женщины, 11 из которых проводилась лазерная терапия локально на область ректоабдоминального лоскута в сочетании с НЛОК. Второй половине лазерная терапия проводилась с отключённым излучением (плацебо). Исследования, проводимые при поступлении (термография, радиоизотопное исследование), свидетельствовали о сниженном кровоснабжении в планируемом к пересадке лоскуте. Для восстановления

нормального кожного кровотока в пересаживаемом лоскуте 11 женщинам назначалась комбинированная лазерная терапия, НЛОК, 5 ежедневных процедур, и местно, на область сниженного кровотока пересаживаемого лоскута, от 10 до 15 процедур. Во всех случаях зафиксирована нормализация кожного кровотока во всём ректоабдоминальном лоскуте. Критериями оценки эффективности ЛТ, которая проводится с целью улучшения трофики кожи, служили данные, полученные методом радиоизотопного исследования системы микроциркуляторного кровоснабжения кожи, а также результаты термометрии [Гусев Л.И. и др., 2013].

### **Лимфодренаж: физиология, механизмы, влияние лазерного света**

Для дренажа верхней конечности в нормальных здоровых условиях (рис. 86, а) подмышечные лимфатические узлы (ЛУ) получают большую часть лимфатической жидкости верхней конечности через поверхностные и глубо-



**Рис. 86.** Схематическое изображение лимфодренажа правой руки и квадранта туловища: в норме (а) и при лимфедеме (б). Нормальный дренаж из плечевого, ипсилатерального и контралатерального квадрантов туловища; лимфа нормально стекает из водораздела в узлы в соответствующем квадранте (а). Удаление лимфатического узла (ЛУ) или повреждение лимфатических сосудов приводит к тому, что нормальные пути становятся менее недостаточными или отсутствуют, тем самым уменьшается отток лимфы из руки и ипсилатерального квадранта (б), лимфоток может быть направлен через водораздел в контралатеральный квадрант при надлежащей терапии (Mayrovitz H.N., 2009)



кие лимфатические каналы и ипсилатеральный магистральный квадрант через несколько путей. Лимфа также дренируется от руки до и через над- и подключичные узлы, минуя подмышечные узлы. Она собирается лимфатическими сосудами, которые соединяют большие стволы, чтобы впасть в венозную систему через соединения в пределах венозного угла. Если узлы удалены или лимфатические каналы повреждены радиацией (например, как часть лечения рака молочной железы), снижается способность лимфатических каналов верхних конечностей и всех стволовых притоков перемещать лимфу за пределы соответствующих областей (рис. 86, б) [Mayrovitz H.N., 2009].

Специфика микролимфодинамики заключается в отсутствии зависимости скорости движения лимфы от диаметра сосуда, но лимфоток, и соответственно, дренажная функция, заметно усиливаются при сочетанной стимуляции фазной сократительной активности и работы клапанов в лимфатическом сосуде [Галанжа Е.И., 2004].

Показано участие оксида азота и  $\beta$ -адренореактивных структур в регуляции функции лимфатических сосудов. Блокада NO-синтаз и  $\beta_1$ -адренорецепторов оказывает влияние на внутренние факторы лимфотока и эффективно стимулирует лимфодренажную функцию на микроциркуляторном уровне.

Известно, что лимфа движется благодаря внутренним и внешним факторам. При этом внутренние силы (фазные сокращения, градиент внутрипросветного давления, работа клапана, реологические свойства лимфы) играют основную роль в продвижении лимфы.

Количественный анализ показал, что в лимфангионах встречаются 2 типа фазных сокращений (табл. 118). Первый тип сокращений регистрируется в 57% лимфангионов и характеризуется тем, что периоды сокращения и расслабления в среднем одинаковы по времени (по 26–27% от длительности цикла). Второй тип сокращений отмечается в 43% микрососудов. В отличие от 1-го типа продолжительность сократительного цикла достоверно увеличивается ( $p < 0,02$ ) за счёт удлинения периода расслабления и уменьшения его скорости [Галанжа Е.И., 2004].

Таблица 118

**Параметры сократительного цикла для разных типов сокращений (M  $\pm$  m)**

Показатель	1-й тип	2-й тип
Продолжительность цикла сокращения, с	2,22 $\pm$ 0,26*	3,31 $\pm$ 0,31*
Время сокращения, с	0,61 $\pm$ 0,08	0,84 $\pm$ 0,12
Скорость сокращения, мкм/с	23,13 $\pm$ 4,32	26,33 $\pm$ 5,90
Продолжительность фазы устойчивой констрикции, с	1,03 $\pm$ 0,16	1,29 $\pm$ 0,27
Время расслабления, с	0,58 $\pm$ 0,07*	1,17 $\pm$ 0,21*
Скорость расслабления, мкм/с	24,13 $\pm$ 4,33	17,00 $\pm$ 3,63

*Примечание.* \* – достоверные изменения между соответствующими показателями двух типов сокращений,  $p < 0,05$ .



Наряду с фазными сокращениями важное значение для продвижения лимфы имеет функция клапанов. В интактных условиях 36% всех исследуемых клапанов являются работающими со средней частотой  $8,9 \pm 1,2$  в 1 мин. Цикл работы клапана состоит из трёх периодов: периода смыкания створок, периода закрытых створок (фаза плато) и периода размыкания створок (табл. 119). Большую часть времени клапаны находятся в разомкнутом состоянии, давая лимфе свободно продвигаться. Соотношение по длительности паузы (створки открыты) к периоду работы клапана равно в среднем 1:5.

Таблица 119

### Параметры работы клапанов лимфатических микрососудов

Показатель	Число наблюдений (n)	Среднее значение, $M \pm m$	Минимальное значение	Максимальное значение
Продолжительность цикла работы клапана, с	26	$1,49 \pm 0,17$	0,64	4,44
Длительность паузы, с	26	$7,73 \pm 2,26$	0,78	58,84
Время закрытия створок, с	26	$0,19 \pm 0,01$	0,08	0,32
Продолжительность фазы плато, с	26	$1,10 \pm 0,16$	0,20	4,00
Время открытия створок, с	26	$0,20 \pm 0,02$	0,08	0,40

По данным литературы, движение створок клапана определяется градиентом давления до и после устья клапана и вязкостью лимфы.

Блокада NO-синтаз, и соответственно, уменьшение образования оксида азота в структурах брыжейки из эндогенных субстратов, вызывает стимуляцию фазной сократительной активности в 18% исходно не активных лимфангионов ( $p < 0,01$ ), что приводит на фоне усиления вазомоций к увеличению на 13% линейной скорости лимфотока ( $p < 0,05$ ) [Галанжа Е.И., 2004].

По данным Е.И. Галанжа (2004), стимуляция  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов изопrenalином оказывает дозо- и времязависимое действие на лимфатические микрососуды. Начиная с концентрации  $10^{-5}$  М, на фоне прогрессирующего угнетения фазной активности и вазоконстрикции определяется снижение скорости лимфотока с  $220,1 \pm 23,0$  до  $110,1 \pm 22,4$  мкм/с ( $p < 0,001$ ).  $\beta_1$ -адреноблокатор (метопролол) и  $\beta_2$ -адреноблокатор (бутоксамин) индуцируют фазные сокращения в исходно не активных лимфангионах, но действие первого является более сильным: количество фазноактивных лимфангионов увеличивается на 66% ( $p < 0,05$ ), у бутоксиамин – только на 33% ( $p > 0,2$ ). В-результате метопролол в отличие от бутоксиамин интенсифицирует лимфоток, и соответственно, дренажную функцию лимфангионов, несмотря на то что блокада  $\beta_1$ -адренорецепторов уменьшает амплитуду фазных сокращений, а блокада  $\beta_2$ -рецепторов ведёт к росту частоты и амплитуды сокращений. Это

является подтверждением важной роли в стимуляции лимфотока увеличения количества лимфангионов, вовлечённых в фазную сократительную активность и имеющих работающий клапан [Галанжа Е.И., 2004].

Известно, что низкоинтенсивный лазерный свет способен существенно влиять на лимфоциркуляцию при непосредственном освещивании лимфатических сосудов [Левин Ю.М. и др., 1989], что вполне объяснимо с точки зрения физиологии и механизмов БД НИЛИ в нашем их понимании [Москвин С.В., 2014].

Возможное непосредственное влияние НИЛИ на систему лимфатических сосудов прямо подтверждают исследования И.М. Байбекова с соавт. (1991), лазерное освещивание, особенно импульсным ИК НИЛИ ( $\lambda = 890$  нм), кроме всего прочего, оказывает стимулирующее влияние на лимфо- и гемоциркуляцию.

Освещивание НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм, непрерывный режим) в эксперименте (брыжейка беспородных крыс) увеличивает диаметр лимфатических микрососудов, активирует насосную функцию лимфангионов, увеличивает скорость лимфотока и повышает эффективность лимфатического дренажа. Существуют различия в изменении фотореактивности сосудов интактных и стрессированных животных, значительную роль при этом играют НО-ергические механизмы регулирования вазодилатационных процессов. Эффект значительно зависит от плотности мощности лазерного излучения [Соловьева А.В., 2002].

Кроме того, усиление кровотока и лимфодренажа и вследствие этого повышение оксигенации тканей, активности нейтрофилов, макрофагов и фибробластов, ускорение обмена дефектных или повреждённых клеток, по мнению ряда авторов, является существенным фактором обезболивания, часто на первых же минутах после воздействия НИЛИ [Gur A. et al., 2004; Nakgüder A. et al., 2003; Ilbuldu E. et al., 2004; Maegawa Y. et al., 2000].

Показано, что непосредственное воздействие НИЛИ на участок брыжейки с лимфатическим микрососудом ( $\lambda = 633$  нм, НР, 450 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 30 мин) вызывает умеренную дилатацию большинства лимфангионов (в среднем 8–12 мкм,  $p < 0,05$ ). При этом после 8–10-минутного латентного периода лазерный свет стимулирует высокоамплитудную сократительную активность в 40–45% исходно спокойных лимфангионов. Следовательно, одним из механизмов стимуляции лимфодренажной функции и ослабления отёка при воздействии НИЛИ является уникальное сочетание эффектов лазерного света: стимуляция фазной сократительной активности при увеличении ёмкости лимфомикроциркуляторного русла [Галанжа Е.И., 2004].

В развитии микроциркуляторных расстройств участвуют и лимфатические микрососуды. Резко нарастающий отёк сдавливает лимфатические микрососуды, приводя к заметному уменьшению их диаметра, подавлению фазной активности и резкому уменьшению скорости лимфотока с  $141,3 \pm 7,3$  до  $53,7 \pm 4,2$  мкм/с ( $p < 0,05$ ). Последнему также способствует нарушение реологиче-

ских свойств лимфы за счёт увеличения в лимфе концентрации форменных элементов и изменения клеточного состава [Галанжа Е.И., 2004].

Основной движущей силой лимфотока являются собственные сокращения лимфатических сосудов и узлов. При этом среднее внутрилимфатическое давление колеблется в небольших пределах и обусловлено фазами сжатия и расширения лимфососудов по типу перистальтической волны. Нейрогуморальные факторы, физические и фармакологические воздействия модулируют сократительную активность лимфатических сосудов и узлов, их ёмкость и пропускную способность, а также регулируют обменные процессы в лимфатических узлах [Swartz М.А., 2001]. Амплитуда спонтанных сокращений лимфатических сосудов увеличивается в гиперкальциевой среде и как результат воздействия ряда нейромедиаторов [Muthuchamy М., Zawieja D., 2008], регуляция которых, в свою очередь, может исключительно эффективно осуществляться НИЛИ. Лимфатические узлы содержат гладкомышечные элементы и могут сокращаться при нейрогуморальных или местных влияниях, поскольку обладают сходной с лимфатическими сосудами сократительной активностью [Swartz М.А., 2001]. Недостаток или отсутствие ионов  $Ca^{2+}$  в крови тормозит сокращения лимфатических сосудов, гипоксия и наркоз подавляют активность сосудов. Поэтому лазерное освечивание непосредственно лимфатических узлов через активацию  $Ca^{2+}$ -зависимых регуляторных механизмов, устраняя различные нарушения ауторегулирования, приводит в том числе к усилению лимфотока.

*Основные факторы гуморальной регуляции лимфотока и лимфообразования* [Агаджанян Н.А., Смирнов В.М., 2009; Орлов Р.С. и др., 1983].

Адреналин – усиливает ток лимфы по лимфатическим сосудам брыжейки и повышает давление в грудной полости.

Гистамин – усиливает лимфообразование за счёт увеличения проницаемости кровеносных капилляров, стимулирует сокращение гладких мышц лимфангионов.

Гепарин – ингибирует сокращения гладкомышечных клеток лимфатических сосудов.

Серотонин – сужает просвет грудного протока.

АТФ – тормозит спонтанные сокращения грудного протока и брыжеечных лимфососудов.

*Нервная регуляция.* Возбуждение симпатической нервной системы ведёт к учащению фазных сокращений лимфангионов с помощью активации  $\alpha$ -адренорецепторов, однако возможны разнонаправленные реакции лимфатических микрососудов на введение катехоламинов – активация и угнетение [Орлов Р.С. и др., 1983].

*Гуморальная регуляция.* Гистамин, серотонин, вазопрессин усиливают лимфоток, повышают тонус, учащают фазные сокращения лимфангионов и снижают их амплитуду. Окситоцин оказывает противоположное действие. Холинергические влияния неоднозначны, но, как правило, низкие концен-

трации ацетилхолина уменьшают частоту спонтанных фазных сокращений пейсмекеров лимфангионов [Агаджанян Н.А., Смирнов В.М., 2009].

*Миогенная регуляция.* Заполнение лимфой проксимального лимфангиона ведёт к увеличению его растяжения, возрастанию силы сокращения и перекачиванию лимфы в соседний лимфангион и т. д. При этом клапанный аппарат лимфатических сосудов обеспечивает, как и в венах, ток лимфы только к сердцу. Потенциал действия миоцитов лимфангиона и одиночное сокращение последнего подобны таковым сердечной мышцы [Лобов Г.И., Панькова М.Н., 2012].

Имеются единичные исследования, посвящённые изучению механизмов влияния НИЛИ на лимфодренаж в экспериментальных моделях (табл. 120).

Результаты недавней работы S. Kashiwagi et al. (2011) указывают, что СОХ-2 играет ключевую роль в лимфангиогенезе и восстановлении лимфатического потока при вторичной лимфедеме. В свою очередь, Т.-С. Chang et al. (2013) продемонстрировали влияние СОХ-2 через развитие оксидативного стресса и образование АФК. Центральная роль, которую играют СОХ-2 и АФК в патогенезе лимфедемы, позволяет предположить, что для устранения лимфостаза необходимо использовать средства (методы), обладающие антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, к которым, безусловно, можно отнести низкоинтенсивный лазерный свет.

К вторичной лимфедеме, распространённому патологическому состоянию, которое, несмотря на его частоту, всё ещё не поддаётся лечению, могут привести нарушения микроциркуляции. Лимфедема клинически хорошо описана, но в то время фундаментальные основы процессов, патофизиология и патобиология вторичной лимфедемы остаются недостаточно изученными, частично из-за отсутствия хорошо описанных экспериментальных моделей. Показано, что вторичная лимфедема в хвосте мыши коррелирует с развитием опухания ткани и изменениями в её структуре, инфильтрацией иммунных клеток, отложением липидов, а также пролиферацией и морфологией лимфатических сосудов. Устойчивый отёк приводит к гиперплазии лимфатической системы и увеличению VEGF-С, усугубляя процесс из-за плохого функционирования сосудов. Лимфатическая гиперплазия наступает до начала накопления липидов и пика экспрессии VEGF-С. Дендритные клетки Лангерганса обнаружены в дерме, мигрирующей из эпидермиса в лимфатические капилляры в отёчной ткани. Эти результаты были идентичны для мышей двух различных нормальных штаммов, но отёк был значительно выше у штамма с отсутствием матриксной металлопротеиназы (ММП-9). Поэтому предполагается, что активация VEGF-С и лимфатическая гиперплазия, возникающая в результате кожного лигирования лимфатических узлов и лимфедемы, приводит к снижению дренажной функции, а ММП-9 играет важную роль в противодействии набуханию тканей [Rutkowski J.M. et al., 2006].

Освечивание НИЛИ проекции тимуса в условиях хронической интоксикации  $CCl_4$  и алкоголем активирует транспортную функцию печёночного лим-

Таблица 120

Экспериментальные отёки, результаты освечивания НИЛИ *in vivo*

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	PP; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
1	Крысы Wistar; каррагинан-индуцированная лимфедема	Уменьшение отёка, противовоспалительное действие (снижение миграции клеток воспаления и экспрессии мРНК для цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ и IL-6 в мышечной ткани лапы), происходит выброс кортикостероидов; результат зависит от длины волны и ЭП	–	HP; 650; 1, 2,51 и 51 мВт; 0,08 см <sup>2</sup> HP; 660; 30 мВт; 0,785 см <sup>2</sup> HP; 684; 30 мВт; 0,785 см <sup>2</sup>	80 196 196	1, 2,5 и 5 7,5 7,5	Albertini R. et al., 2004, 2007, 2008
2	Самки мышей линии Albino Swiss (20–30 г); отёк лапы, вызывали различными медиаторами: браджкинин, гистамин, PGE <sub>2</sub> (вводили в правую заднюю лапу)	Противовоспалительное действие, уменьшение отёков, температура и уровня свободных радикалов	На акупунктурную точку E36 (цзу-сан-ли)	HP; 830; 30 мВт; 6 мм <sup>2</sup>	10	4	Erthal V. et al., 2015
3	6-недельные самки мышей; индуцирование лимфедемы по известной методике [Chang T. C. et al., 2013; Rutkowski J.M. et al., 2006]	ЛО оказывает противовоспалительное действие, стимулирует рост новых лимфатических сосудов за счёт высвобождения различных сосудистых факторов роста, в большей степени VEGFR3, уменьшается отёк	Чуть ниже места травмы, контактно, 10 ежедневных сеансов	ИР (длительность импульса 200 нс, частота 5000 Гц); 904; 5 Вт, 5 мВт, 25 мВт/см <sup>2</sup> ; 0,2 см <sup>2</sup>	10 мин	1,5	Jang D.-H. et al., 2016

Окончание табл. 120

№ п/п	Модель эксперимента (название животного, чем был вызван мукозит и пр.)	Результат	Методика воздействия, локализация	РР; длина волны (нм); мощность, ПМ; СП	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	Ссылка
4	Мыши Albino Suisse, отёк вызван воспалением раны	Значительно более быстрое исчезновение отёка, ускоренная регенерация кровеносных и лимфатических сосудов	На область раны на расстоянии 2 см	НР; 633; 5 мВт; 1 см <sup>2</sup> ИР; 904 (длительность импульса 200 нс, частота 1000 Гц); 6,8 Вт, 8,8 мВт; 1 см <sup>2</sup>	4 МИН	1,2 2,1	Lievens P.C., 1991
5	Мыши Albino Suisse, отёк вызван воспалением раны	ЛО стимулирует вазодилатацию вен, артерий и лимфатических сосудов	На область раны на расстоянии 2 см	ИР; 904 (длительность импульса 200 нс, частота 1000 Гц); 6,8 Вт, 8,8 мВт; 1 см <sup>2</sup>	4 МИН	2,1	Lievens P.C., 1991
6	Мыши Swiss, самцы; каррагинан-индуцированная лимфедема	Уменьшение воспаления и отёка, высказывается предположение, что реализация эффектов происходит через активацию Ca <sup>2+</sup> -зависимых процессов в лимфоцитах, стимулирования лимфотока [Boschi E.S. et al., 2008; Tong M. et al., 2000].	Участки ЛО: середина левой задней лапы, левый паховый лимфатический узел или обе зоны	НР; 810; 100 мВт, 3,5 Вт/см <sup>2</sup> ; 0,028 см <sup>2</sup>	10	1 Дж, 35,7 Дж/см <sup>2</sup>	Meneguzzi D.T. et al., 2013
7	Мыши Swiss; отёк вызван миотоксинами МТХ-I и МТХ-II	Значительное уменьшение отёков	На область инъекции	НР (лазер); 685; 30; 0,2 см <sup>2</sup> НР (СИД); 945; 110; 1,2 см <sup>2</sup> НР (СИД); 535; 130; 1,2 см <sup>2</sup>	15 41 38	0,45 Дж, 2,2 Дж/см <sup>2</sup> 4,51 Дж, 4 Дж/см <sup>2</sup> 4,56 Дж, 3,8 Дж/см <sup>2</sup>	Nadur-Andrade N. et al., 2014

Примечание. ИР – импульсный режим; ЛО – лазерное освечение; М – модуляция; НР – непрерывный режим; РР – режим работы источника света; СП – световое пятно.

фатического узла (увеличение площади мозгового вещества), увеличивает размеры Т-зависимой зоны брыжеечного и печёночного лимфатических узлов, способствует восстановлению кровообращения в печени и содержания свободных жирных кислот (СЖК) в центральной лимфе и периферической крови [Юрова Е.Г., 2004].

Чрескожное освечивание непрерывным НИЛИ ( $\lambda = 633$  нм) конечностей крыс-самцов линии Wistar в условиях нормальной жизнедеятельности приводит к характерным структурно-функциональным преобразованиям в лимфоидных органах, центральной лимфе: в тимусе выявлено увеличение площади коркового вещества, числа незрелых лимфоидных клеток и макрофагов; в селезёнке увеличивается площадь белой пульпы, размеры В-зависимой зоны, число зрелых лимфоидных клеток; в паховых лимфатических узлах усиливается транспортный потенциал (увеличивается площадь краевого и мозговых синусов); в подвздошных ЛУ активируется лимфопролиферативная функция – увеличивается площадь вторичных лимфоидных узелков, паракортикальной зоны, количество незрелых лимфоидных клеток в них. При постишемической рециркуляции (7-е сутки) в условиях воздействия лазерным излучением в сравнении с группой без коррекции преобразования в ЛУ указывают на активацию процессов восстановления их структурной организации: в подвздошных лимфатических узлах выявлено увеличение площади В-зависимой зоны, числа незрелых лимфоидных клеток в герминативных центрах, паракортикальной зоне и мозговых тяжах, восстановление соотношений свободных жирных кислот; в паховых лимфатических узлах отмечено увеличение площади Т-зависимой зоны, количества незрелых лимфоидных клеток и уменьшение размеров мозговых тяжей и мозговых синусов. При воздействии НИЛИ в сравнении с группой без коррекции в лимфоидных органах, лимфе и крови выявлены преобразования, свидетельствующие об активации восстановления структурных соотношений и уменьшении активности процессов ПОЛ: в тимусе увеличивается площадь коркового и мозгового вещества, уменьшается количество незрелых форм лимфоидных клеток и макрофагов; в селезёнке увеличивается площадь В-зависимой зоны, синусов красной пульпы, уменьшается площадь Т-зависимой зоны, количество макрофагов; в лимфе и крови в пуле СЖК уменьшается долевым вклад ненасыщенных жирных кислот [Анцырева Ю.А., 2004].

При воздействии непрерывным НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм) на область лимфосбора регионарного лимфатического узла наблюдается выраженное биомодулирующее влияние как непосредственно на данный ЛУ, так и на лимфоузел, следующий по лимфоток (лимфоузел 2-го этапа), а также на лимфоузлы 1-го и 2-го этапа контрлатеральной конечности, т. е. реализуется системная реакция лимфоидных органов на лазерное освечивание. Основными структурными изменениями, отражающими лазер-индуцированный эффект, являются увеличение объёма ЛУ за счёт нарастания в ранние сроки эксперимента площади вторичных лимфоидных узелков, паракортикальной зоны, а в



поздние сроки – площади мозговых тяжей. Основными клеточными реакциями, отражающими эффект лазерной биомодуляции в структурах ЛУ, являются в ранние сроки эксперимента уменьшение численности малых лимфоцитов, увеличение количества бластов, митотически делящихся клеток, средних лимфоцитов, возрастание в отдалённые сроки эксперимента численности средних и малых лимфоцитов, незрелых и зрелых плазматических клеток, что свидетельствует о стимулировании Т- и В-зависимых зон ЛУ. Особенность реагирования контрлатеральных лимфоузлов при воздействии НИЛИ на регионарный ЛУ состоит в ранние сроки эксперимента в отсутствии нарастания размеров ЛУ, площади вторичных лимфоидных узелков, бластов, митозов, выраженное увеличение доли мягкотных тяжей, а в отдалённых – более выраженная тенденция к нормализации показателей. Данная особенность проявляется в большей степени при воздействии на зону проекции регионарного ЛУ по сравнению с освещением области лимфосбора лимфоузла [Загуменников С.Ю., 1997].

Воздействие НИЛИ при экспериментальной недостаточности лимфообращения позволяет уменьшить сроки восстановления проходимости лимфатических путей и регенерацию удалённого лимфатического узла в 2–3 раза в сравнении с группой без лазерной коррекции, что наиболее выражено при лазерном воздействии на область проекции удалённого органа по сравнению с действием на область лимфосбора. Лазерное воздействие способствует более ранней нормализации площади интерстициального пространства и лимфатических микрососудов области лимфосбора удалённого лимфоузла по сравнению с группой без лазерного освещения. При освещении подвздошных лимфатических узлов на стороне операции, а также контрлатеральных лимфоузлов наблюдается структурно-клеточная реакция, отражающая биомодулирующий эффект НИЛИ, сочетающийся с реакцией лимфоидной ткани на оперативное разрушение тканей, заключающееся в выраженном увеличении размеров лимфоузла в ранние сроки за счёт повышения доли вторичных лимфоидных узелков и синусной системы, увеличении макрофагов, бластов, средних лимфоцитов, незрелых плазматических клеток, а в отдалённые сроки за счёт увеличения площади мозговых тяжей, при увеличении пула плазматических клеток, более выраженном в отдалённые сроки эксперимента, по сравнению с группой без лазерного освещения. Воздействие НИЛИ на область лимфосбора удалённого лимфоузла приводит к восстановлению структурно-клеточного состава органа, который в большей мере соответствует паренхиматозно-стромальным отношениям ЛУ контрольной группы, чем в случае, когда воздействию НИЛИ подвергается проекция удалённого регионарного лимфатического узла [Загуменников С.Ю., 1997].

Доказано, что освещением НИЛИ стимулирует лимфогенез, восстанавливает лимфатический дренаж за счёт усиления моторики лимфатических сосудов и снижения образования интерстициальной жидкости, благоприятно воздействуя на эндотелиальную дисфункцию кровеносных сосудов [Lievens P.C., 1991]. Изучены также дополнительные эффекты этого воздействия – редукция

фиброза и склероза лимфедематозных тканей за счёт протективных эффектов фибробластов, а также стимуляция иммунитета вследствие активации макрофагов [Thelander A., 1994; Thelander A., Piller N.B., 2000].

Разработаны современные методики лазерной терапии восстановительного лечения больных с лимфедемой, применяемые в комплексном физиотерапевтическом лечении. Показано, что необходимо применять импульсное ИК НИЛИ и матричные лазерные излучающие головки в силу их большей эффективности. Комплексное применение магнитной стимуляции и лазеротерапии оказывает более выраженное влияние на микроциркуляторные процессы (регуляцию тонуса артериол, капилляров, веноулярный отток). Это приводит к снижению реабсорбции и лимфообразования, что снижает общую лимфатическую нагрузку и наряду с лимфодренажным эффектом уменьшает тканевую гипоксию и способствует улучшению трофики кожи и подкожной клетчатки [Апханова Т.В., Князева Т.А., 2008; Апханова Т.В. и др., 2019; Князева Т.А., Апханова Т.В., 2008].

Сочетанное применения дискретного плазмафереза и УФО аутокрови у больных лимфедемой нижних конечностей оказывает положительное влияние на гемо- и лимфоциркуляцию в регионе нижних конечностей, что выражается в увеличении скорости лимфатического оттока – в 1,2 раза, объёма оттекающей лимфы – в 1,9 раза, уменьшении термоасимметрии – в 1,9 раза по сравнению с исходным состоянием. По результатам лазерной доплеровской флоуметрии отмечено уменьшение среднего арифметического значения показателя микроциркуляции в 2 раза, увеличение индекса эффективности микроциркуляции – в 1,4 раза [Кочеткова М.В., 2009].

Известен факт возрастания лимфотока при венозной недостаточности [Потапов И.А., 1997; Русняк И. и др., 1957], в то же время нами доказан венотонический эффект при воздействии импульсным НИЛИ красного и ИК-спектров (матричные лазерные излучающие головки, длина волны 635 и 904 нм) на общие сонные и позвоночные артерии [Москвин С.В. и др., 2007], следовательно, методика НЛОК на левую надключичную область будет способствовать, в том числе, усилению лимфотока.

Для лимфостимуляции при ишемии миокарда у больных среднего и пожилого возраста Л.П. Свиридкина (2004) выбрала метод ВЛОК, наибольшее влияние лазерное освечивание оказывает на ток лимфы по внесердечным лимфатическим путям: первый этап лимфодренажа ускоряется в 2,2 раза, второй – в 2,6–2,7 раза. Однако при инфаркте миокарда лазерное освечивание более значительно влияет на состояние интерстициального гуморального транспорта и лимфодренажа сердца: первый этап увеличивается в 2,4–2,3 раза, а второй – в 1,9–1,7 раза.

Выявлены характерные структурные преобразования в ЛУ, зависящие от способа подведения к организму НИЛИ. При чрескожном освечивании тимуса усиливается транспортная функция лимфатических узлов и биологическая обработка оттекающей лимфы, о чём свидетельствует увеличение числен-

ности клеток плазматического ряда и макрофагов в мозговом веществе. При чрескожном воздействии НИЛИ на кровь и ЛУ по своей структурно-функциональной специализации относятся к выраженному компактному типу, в них преобладает непрямой транспорт лимфы, способствующий её застою, о чём свидетельствует расширение промежуточных синусов в корковом веществе лимфатических узлов и активация процессов склерозирования. Также выявлено усиление транспортной функции передних средостенных лимфатических узлов при воздействии НИЛИ, на что указывает изменение типа их структурно-функциональной специализации с компактного на промежуточный и увеличение размеров краевого и мозговых синусов. В структурно-функциональных зонах средостенных ЛУ активируются процессы пролиферации и бласттрансформации (увеличение числа зрелых и незрелых форм клеток лимфоидного и плазматического рядов). В подвздошных ЛУ при воздействии НИЛИ выявлено угнетение транспортной функции и активация миграции клеток внутри лимфатического узла, на что указывает изменение типа их структурно-функциональной специализации с промежуточного на компактный, разрыхление глубоких отделов коркового вещества, возрастание числа плазматических клеток в мозговых синусах [Астахов В.В., 1997, 2008].

Освечивание НИЛИ усиливает лимфостимулирующее действие циклического пептида, начинается активная работа клапанов и ускоряется кровоток. После лазерного освечивания сокращается латентный период реакции: уже в первую минуту в фазные сокращения вовлекается большее число сосудов, при этом амплитуда фазных сокращений значительно превышает таковую в сосудах без воздействия НИЛИ [Степанова Т.В. и др., 1992].

Показано, что освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра ( $\lambda = 633$  нм) в течение 5 мин изменяет проницаемость венозной стенки для различных ионов. В экспериментах с различной концентрацией  $\text{Ca}^{2+}$  (от 2,25 до 4,25 мМ) в растворе Кребса выявлена корреляция между концентрацией  $\text{Ca}^{2+}$  и эффектом лазерного влияния на изолированные сосуды, что выразалось в увеличении амплитуды и снижении частоты спонтанных сокращений венозной стенки. Освечивание НИЛИ лимфангионов брыжейки также в течение 5 мин не приводило к достоверным изменениям моторики лимфатических сосудов [Захарова Л.Б., Ерофеев Н.П., 2008]. Другими словами, особенности физиологии (ритмики) сосудистой регуляции обуславливают необходимость выбора различной экспозиции при воздействии НИЛИ на кровеносные и лимфатические сосуды.

В то же время А.В. Борисов с соавт. (1985), изучая преобразования лимфо- и гемомикроциркуляторного русла некоторых органов (кожа, сердце, брыжейка и стенка тонкой кишки) и состояние тучных клеток при воздействии НИЛИ в эксперименте, показали улучшение условий циркуляции крови и особенно лимфы в поражённом органе за счёт расширения как кровеносных, так и лимфатических сосудов. Но только после 15 ежедневных процедур освечивания.

### Частные методики лазерной терапии

Основным методом лазерной терапии является ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Как один из вариантов может рассматриваться НЛОК (табл. 10), например, при отсутствии оборудования или специальных условий для проведения внутривенного лазерного освечения крови.

Дополнительно к ВЛОК местное освечение подмышечной области симметрично импульсным ИК НИЛИ (матричная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 1,5 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс до 15 ежедневных процедур; воздействие на проекцию тимуса (табл. 9), до 10–12 процедур.

У пациентов, которым проводится курс химиотерапии, с целью детоксикации дополнительно освещать область проекции печени импульсным ИК НИЛИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), контактно через насадку ПМН, стабильно, на курс 8–10 процедур, периодичность которых определяется схемой лечения.

Перечень рекомендуемого оборудования для максимально эффективной реализации всех методик лазерной терапии представлен в табл. 121, при необходимости он всегда может быть дополнен лазерными излучающими головками и насадками.

Таблица 121

#### Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении больных с лимфедемой

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТ

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-365-2	Длина волны 365 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ЛУФОК®	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
МЛ-635-40 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 635 нм Мощность не менее 35 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	НЛОК	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, пара-вертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ЗМ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	2	–	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение №ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## Остеогенная саркома

Наиболее частая первичная злокачественная опухоль костей, составляет у взрослых до 30–40% всех сарком скелета, а у детей – до 60% от первичных злокачественных опухолей костей. Преимущественно молодой возраст больных и быстрое развитие клинической картины болезни, раннее гематогенное метастазирование, малоудовлетворительные результаты лечения, несмотря на применение всех современных методов терапии, позволяют рассматривать проблему лечения этого заболевания как одну из актуальных в онкологии. Лечение больных злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата предусматривает комплексное использование лучевой терапии, химиотерапии и хирургического вмешательства. На сегодняшний день основным и завершающим звеном в этом комплексе для большинства опухолей остаётся адекватная операция, выполненная радикально и абластично и одновременно максимально сохраняющая функцию конечности [Курильчик А.А., 2002].

Показано, что использование лазерной терапии на этапе реабилитации больных остеогенной саркомой позволяет снизить число послеоперационных осложнений с 43,4 до 30%. На фоне ЛТ улучшается микроциркуляция, стимулируются местные репаративные процессы, способствуя заживлению послеоперационных ран, поэтому метод является перспективным в профилактике осложнений в случаях оперативных вмешательств на гамма-облучённых тканях [Бизер В.А. и др., 1997; Курильчик А.А., 2002]. Также имеются данные, позволяющие говорить о некотором положительном эффекте воздействия инфракрасного НИЛИ в сочетании с гамма-излучением на метастазы остеогенной саркомы в лёгкие и перспективе дальнейших исследований в этой области с целью накопления и обобщения результатов [Бизер В.А. и др., 1997<sup>(1)</sup>].

Непосредственно перед сеансом ЛТ рана очищалась от некротических и гнойных масс и затем освещивалась в течение 15 мин. Параметры лазерного освечивания были следующие: длина волны 890 нм, импульсная мощность не менее 20 Вт, длительность импульса не более 80 нс, частота от 300 до 6000 Гц. У 6 больных количество процедур колебалось от 10 до 20, у одного больного – 6 процедур. В результате комбинирования лазерной терапии с традиционными методами лечения гнойных ран у двух больных состояние раны после лечения осталось без изменения, у остальных больных на непродолжительный период рана частично очищалась от гнойно-некротических масс, появились вялые грануляции и отмечено незначительное уменьшение размеров раны. Ни у одного больного не удалось добиться заживления раны, поэтому 2 больным произведено иссечение раны с удалением пересаженного трансплантата, одному больному после очищения раны произведена пластика местными тканями по Девису. После прекращения лазерного освечивания гнойно-воспалительный процесс у 4 больных продолжал прогрессировать с переходом на кость, в связи с чем им сделана ампутация [Бизер В.А. и др., 1996; Каплан М.А. и др., 1996]. Следует заметить, что невпечатляющие результаты, полученные в данной

работе, на наш взгляд, обусловлены абсолютно недопустимыми параметрами методики: слишком высокие частоты и мощность, превышена в несколько раз экспозиция. Что, собственно, признают и сами авторы.

### **Частные методики лазерной терапии**

Лазерная терапия проводится на этапе ранней послеоперационной реабилитации, используются ВЛОК-635 или ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 13, 14). Дополнительно освещивается область раны импульсным ИК НИЛИИ (матричная лазерная излучающая головка, длина волны 904 нм, частота 80–150 Гц, ПМ 5–7 Вт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 мин), дистантно, стабильно, на курсе 8–10 ежедневных процедур.

Перечень необходимого оборудования представлен в табл. 122, но может быть расширен при необходимости.

Таблица 122

#### **Оборудование для лазерной терапии, применяемое в комплексном лечении онкологических больных с остеогенной саркомой**

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-01»	Базовый блок: 2 канала Масса, кг, не более: 1,0 Габаритные размеры, мм, не более: 280 × 195 × 100 Таймер: фиксированные значения: 2, 5 и «Н» (неограниченно); диапазон регулирования произвольной экспозиции: от 1 с до 90 мин Диапазон частот: фиксированные частоты: 10, 80, 3000, 10 000 Диапазон регулирования частоты – от 0,5 до 10 000 Электропитание: напряжение 100–240 В, частота 50–60 Гц Мощность, потребляемая аппаратом, не более 14 ВА Возможность внешней модуляции лазерного излучения	1	–	Базовый блок предназначен для подключения лазерных излучающих головок, задания и контроля параметров методики ЛТТ
КЛ-ВЛОК-635-2	Длина волны 635 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-635	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>
КЛ-ВЛОК-525-2	Длина волны 525 нм Мощность не менее 2 мВт	1	ВЛОК-525	Применяются с одноразовыми стерильными световодами <sup>1</sup>



Окончание табл. 122

Наименование аппарата или лазерной излучающей головки	Основные параметры	Кол-во, шт.	Методика	Примечание
МЛ-904-80 <sup>2</sup>	Импульсный режим Длина волны 904 нм Мощность не менее 50 Вт Длительность импульса не менее 70 нс	1	Местно, паравертебрально, в проекцию внутренних органов, на иммунокомпетентные органы	С насадкой ПМН <sup>3</sup>
Прозрачная насадка для матричных головок (ПМН)	Насадка выполнена из прозрачного ударопрочного поликарбоната, крепится на матричной лазерной излучающей головке	2	Обеспечивая контакт лазерной головки с кожей	–
Магнитная насадка ММ-50	Индукция магнитного поля в плоскости выходного окна насадки 50 мТл	1	Для магнитолазерной терапии (МЛТ)	–
Световод одноразовый для внутривенного облучения крови КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим	Стерильный одноразовый световод с иглой для ВЛОК по ТУ 9444-005-72085060-2008 Регистрационное удостоверение №ФСР 2009/04331 от 16.02.2009	По количеству процедур	ВЛОК	–

*Примечание.* <sup>1</sup> – КИВЛ-01 к аппаратам лазерным терапевтическим по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс»; <sup>2</sup> – матрица из 8 лазерных диодов; <sup>3</sup> – прозрачная насадка, в комплекте может поставляться магнитная насадка ММ-50 для МЛТ.

## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Вполне логично начать раздел с упоминания недавно вышедшей монографии по данной тематике, в которой, правда, несмотря на обобщающее название, рассматриваются лишь вопросы профилактики развития оральных мукозитов у детей [Притыко Д.А., 2018]. Впрочем, результаты продемонстрированы более чем обнадеживающие, и мы их с удовольствием проводим в этом разделе (также цитировали и в других главах).

Представленный в монографии материал обобщает проведённые в России исследования, доказывающие целесообразность применения лазерной терапии в детской онкологии и паллиативной педиатрии. В монографии впервые сформулированы медико-социальные и экономические принципы профилактики и лечения детей с осложнениями после полихимиотерапии и в комплексе паллиативной медицинской помощи методами лазерной терапии. Описана эффективность многокомпонентного лазерного воздействия (противовоспалительное, регенерирующее, стимулирующее фагоцитоз), позволяющего проводить эффективную профилактику осложнений и лечить больных детей с уже возникшими осложнениями, такими как ранние лучевые повреждения кожи и слизистых оболочек, часто возникающие после химиотерапии мукозиты, в том числе после высокодозной полихимиотерапии. Впервые предложена методика лазерной терапии детей с эзофагитами с целью профилактики оральных мукозитов в результате высокодозной химиотерапии, внедрена методика стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов.

Лазерная терапия, воздействуя на все звенья патологического процесса, способствует без осложнений и привыкания восстановлению целостности гомеостаза у детей, которым показана лечебная и паллиативная помощь. Многочисленность существующих моделей лазерной терапевтической аппаратуры затрудняет её выбор для применения в детской онкологии и паллиативной педиатрии. Авторы рекомендуют российские аппараты, поскольку сравнительный анализ исследований, проведённых в России и за рубежом, однозначно демонстрирует преимущества отечественных методик лазерной терапии.

В предисловии к монографии В.Г. Поляков, академик РАН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой детской онкологии РМАНПО МЗ РФ, высказал обоснованное сожаление, что в силу недостаточной осведомлённости о возможностях лазерной терапии врачи не очень активно используют этот эффективный и недорогой метод лечения в своей клинической практике. Поэтому настоящая монография, безусловно, будет полезной для педиатров и специалистов, занимающихся детской онкологией и паллиативной медицинской помощью детям, студентов старших курсов, интернов и аспирантов.

Если говорить о более активном внедрении лазерной терапии в клиническую практику, то необходимо осознавать наличие широкого спектра проблем, с которыми приходится сталкиваться. Это вопросы организации, администрирования, обучения специалистов, и как ни странно, вообще признания наличия в России своей научной медицинской школы.

Нельзя не согласиться с утверждением Т.И. Грушиной (2018<sup>(1)</sup>), что подход к лечению онкобольных детей должен быть мультидисциплинарным, абсолютно не оправданным является, с одной стороны, полное отсутствие физиотерапии, а с другой – безоглядное применение различных физических факторов. Включаемые в реабилитационный комплекс физические факторы должны быть безопасными, с доказанным отсутствием отрицательного влияния на течение основного заболевания у детей.

Однако развитие этой темы в цитируемой работе сталкивается с серьёзными проблемами. Абсолютно непонятно, как проводить «анализ отдалённых результатов уже проведённых исследований», кто их должен проводить и каким образом – нет даже общих представлений этого. Вполне очевидно, что любые исследования должны проводиться совместно с врачами-онкологами, под наблюдением которых находятся дети, но только не «реабилитологами», какими-то непонятными специалистами интегрального направления, а *физиотерапевтами*, использующими физиотерапевтические методы *профилактики, лечения и реабилитации* [Лазерная терапия..., 2915], т. е. на всех этапах ведения онкобольных детей. Причём безопасность этих методов доказана многими десятилетиями их успешного применения. Есть вопросы также и с тем, что необходимы «дальнейшие хорошо организованные контролируемые рандомизированные научные исследования на большом клиническом материале» [Грушина Т.И., 2018<sup>(1)</sup>]. Как родителям объяснить, что есть эффективный метод профилактики развития мукозита [Moskvin S. et al., 2019], но для «доказательности» именно их дети будут страдать, не получая профилактических процедур? Также есть «реабилитологи», которые буквально пытаются запретить профилактику и делают это весьма агрессивно.

И в завершение пару слов на общую тему: «А судьи кто?». С одной стороны, хорошо и даже замечательно, что в статье Т.И. Грушиной (2018<sup>(1)</sup>) проанализированы исследования из баз данных Scopus и аналогичных источников. Однако проблема кроется в отсутствии физиотерапии в «западной» медицине, у них нет соответствующей научной и клинической практики, юридически не существует такого понятия и специалистов-физиотерапевтов. Что можно искать в их базах и чему там можно научиться? Буквально совсем, абсолютно ничего позаимствовать у них нельзя! Активное продвижение некоторыми нашими «организаторами здравоохранения» на самом высоком уровне стратегии отказа от 200-летней истории российской физиотерапии, величайших научных достижений, только на основе тезиса «на Западе всё хорошо – у нас всё плохо», абсурдно и крайне недальновидно.

Оральные мукозиты (ОМ) у детей представляют серьёзную проблему для онкологов, стоматологов, химиотерапевтов и специалистов, занимающихся лучевой терапией. Актуальность проблемы заключается в том, что ОМ, развивающиеся на фоне нейтропении, существенно удорожают лечение онкологических больных. К причинам этого, в первую очередь, следует отнести прерванное лечение, ведущее к удлинению сроков пребывания больных в стационаре, проведение таким больным энтерального питания, назначение им медикаментозной терапии, порой весьма дорогостоящей. Помимо этого, доказано, что перерывы в лечении и снижение дозировок химиопрепаратов приводят к снижению выживаемости этих больных [Притыко Д.А., 2018].

На сегодняшний день химиолучевая терапия, увеличивающая выживаемость больных со злокачественными новообразованиями, является одним из прогрессивных методов лечения многих опухолей. Этот вид лечения используется для быстрого уничтожения злокачественных пролиферативных клеток. Но при этом химиолучевая терапия оказывает нежелательное влияние на нормальные ткани с быстро делящимися клетками, включая слизистую оболочку полости рта, желудочно-кишечный тракт и гемопоэтические ткани. По разным данным, у около 40% пациентов со злокачественными новообразованиями, подвергшихся химиотерапевтическому лечению, развивается оральная мукозит, возникающий в результате стоматотоксичности, с общим началом воспаления и изъязвления слизистой оболочки полости рта (мукозит), которая клинически проявляется в отёчной, эритематозной и рыхлой форме. Всё это приводит к боли, дискомфорту, дисфагии и системной слабости, являющихся оральным осложнением, вызванным антинеопластической химиотерапией [Притыко Д.А., 2018].

Следует отметить, что у детей данная патология возникает чаще. Если у взрослых на фоне стандартной химиотерапии частота возникновения мукозитов колеблется от 10 до 50%, то у детей она варьирует, по разным данным, от 50 до 100%. Чаще всего ОМ у детей связан с применением высоких доз метотрексата (ВД МТХ). Также установлено, что частота тяжёлых случаев орального мукозита повышается при сочетании ВД МТХ с другими цитостатическими лекарственными средствами. Оральный мукозит значительно снижает качество жизни детей, а в тяжёлых случаях требует введения наркотических анальгетиков и парентерального питания. В последние десятилетия в мире продолжен активный поиск средств и способов лечения мукозита, однако стандартные протоколы помощи всё ещё не разработаны. Актуальность проблемы оральных мукозитов подтверждается и тем фактом, что ОМ был включён в список десяти тем, наиболее часто цитируемых онкологами и стоматологами, занимающимися злокачественными новообразованиями у взрослых и детей [Притыко Д.А., 2018].

Наиболее эффективным методом лечения и профилактики ОМ сегодня исследователями признаётся лазерная терапия (ЛТ). Отличительной особенностью этого метода лечения и профилактики ОМ являются быстро достига-

мый эффект и отсутствие побочных проявлений. По сравнению, например, с медикаментозной терапией срок достижения полноценного результата после ЛТ меньше в 2 раза. Соответствующий обзор литературы мы приводим выше в главе «Профилактика...», в которой продемонстрированы результаты многочисленных исследований. Причины же низкой эффективности ЛТ в ряде работ следует искать в отсутствии единых рекомендаций и использовании авторами многих исследований очевидно недопустимых параметров методики, о чём мы уже неоднократно говорили выше в этой книге и других публикациях [Moskvin S. et al., 2019].

Заметим, что Д.А. Притыко (2018), соглашаясь с нашей позицией в этом вопросе, тут же апеллирует к пресловутой «дозе», несуществующему параметру, который совершенно невозможно применять в лазерной терапии, и вся дальнейшая риторика в части конкретных рекомендаций по оптимальным параметрам сводит на нет достижения практического опыта и замечательных результатов исследований, которые приводятся в книге.

Что касается обзора литературы в этой в целом очень хорошей монографии, то он оставляет желать лучшего, поскольку не сделан акцент на методологических ошибках и не объясняются их причины. Единственное верное заключение, сделанное в отношении методологии, что эффективность светотерапии (она же квантовая, фото- и РВМ) существенно ниже лазерной терапии [Притыко Д.А., 2018]. Но парадокс заключается в том, что автор использует сам и рекомендует другим аппарат, который полностью дискредитировал себя под названием «квантовый» и переименован в настоящее время в «лазерный», продвигается уже под этим брендом, хотя ничего в конструкции и технических характеристиках не поменялось.

На начало 2017 года в республиках, краях и областях РФ функционирует 52 стационара с детскими онкологическими и онкогематологическими койками [Рыков М.Ю. и др., 2017], но только в трёх таких стационарах для лечения и профилактики ОМ применяется лазерная терапия. В 49 стационарах лечение ОМ медикаментозными препаратами существенно удорожает лечение основного заболевания и ведёт к снижению выживаемости. Всё это делает актуальным разработку единой методологии лазерной терапии орального мукозита с повсеместным внедрением метода [Притыко Д.А., 2018].

Успех лечения детей с острым лейкозом может быть обеспечен только при наличии адекватной сопроводительной терапии, основной задачей которой является сведение к минимуму последствий противоопухолевой терапии и создание оптимальных условий для её продолжения. Роль стоматолога состоит в том, чтобы с использованием современных технических разработок и достижений медицинской науки максимально нивелировать побочные эффекты высокодозной химиотерапии (ХТ). Вследствие токсического влияния химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом возникают одноимённые стоматиты различной степени тяжести, первичные изменения характеризуются отёком, гиперемией, эрозивно-язвенными элементами и сухостью слизистой

оболочки полости рта (СОПР). Вторичные осложнения проявляются грибковой, бактериальной, вирусной инфекциями, а также геморрагическими осложнениями [Бородина И.Д. и др., 2003; Гилёва М.А., 2002].

Применение комплексного лечения химиотерапевтических стоматитов с использованием лазерной терапии и полисорба показало, что данный метод обладает более выраженным терапевтическим эффектом по сравнению с традиционной терапией. Лазерно-сорбционное воздействие способствует ускорению сроков эпителизации элементов, обладает высоким анальгезирующим, противовоспалительным и противоотёчным эффектом. Выявлены характерные изменения в полости рта под воздействием ХТ, которые проявляются обнаружением в эксфолиативном материале воспалительно-альтеративных признаков, а также развитием дисбактериоза и ухудшением состояния местной резистентности в виде снижения уровня IgA, IgG, sIgA. Лазерная терапия оказывает многофакторное патогенетическое действие: способствует нормализации процессов дифференцировки эпителиальных клеток слизистой оболочки полости рта, стимулирует местный иммунитет, приводит к восстановлению естественного микробиоценоза ротовой жидкости [Гилёва М.А., 2002].

В исследовании приняли участие 63 ребёнка в возрасте от 1 года до 15 лет, больных острым лейкозом, из них 35 мальчиков и 28 девочек. В зависимости от метода лечения химиотерапевтических поражений СОПР были сформированы 2 группы: основная – 38 чел., в комплексном лечении которых использованы ЛТ (импульсное ИК НИЛИ, длина волны 890 нм, мощность 4 Вт, экспозиция 1–4 мин, на курс 10–12 процедур в два этапа, вначале частота 80–100 Гц, после купирования воспаления частота увеличивалась до 1500–1800 Гц), полисорб (5% гель высокодисперсного кремнезёма) и медикаментозные средства; группа сравнения (контрольная) – 25 чел., при лечении которых применялась только стандартная медикаментозная терапия, включающая применение: местноанестезирующих (0,5% анестезиновая мазь, 0,5% раствор дикаина, 0,5% раствор тримекаина); антисептических (0,5% раствор хлоргексидина, 0,02% раствор фурациллина); противогрибковых (нистатиновая мазь, амфотерицин В); ферментных (трипсин, химотрипсин) и эпителизирующих (масло облепихи и шиповника, аекол, винилин) медикаментозных средств [Гилёва М.А., 2002].

Анализ клинических наблюдений в динамике лечения детей свидетельствует о качественном отличии результатов лечения между группами (рис. 87). По объективным данным, выраженный терапевтический эффект наблюдался у 89,5% больных основной группы. Так, сроки купирования отёка мягких тканей в полости рта у детей этой группы составили  $2,6 \pm 0,28$  сут, а в контрольной –  $4,55 \pm 0,66$  ( $p < 0,05$ ). Эпителизация элементов поражения СОПР наступала на  $9,14 \pm 0,4$  сут у детей, которым проводилась лазерно-сорбционная терапия, а в группе сравнения – только на  $15,75 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ). Улучшение самочувствия, нормализацию функции питания и речи у пациентов основной группы наблюдали в более ранние сроки, на  $3,09 \pm 0,31$  сут, тогда как у больных, получавших традиционное лечение – на  $5,22 \pm 0,57$  ( $p < 0,05$ ). Эти клинические

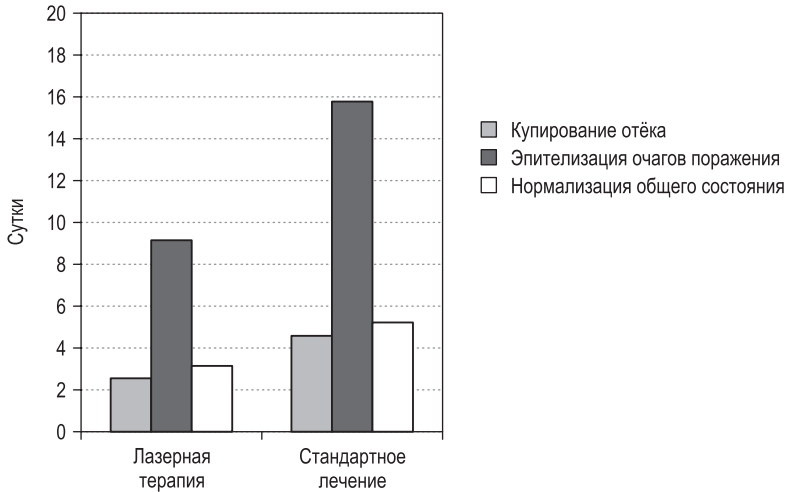


Рис. 87. Клинические показатели эффективности лечения химиотерапевтических поражений СОПР у детей с лейкозом (Гилёва М.А., 2002)

результаты, высокий анальгезирующий эффект после процедуры лазерной терапии, выраженная очищающая способность полисорба и отсутствие каких-либо осложнений в процессе лечения позволяют говорить о значительной клинической эффективности метода по сравнению с известными схемами применения традиционных медикаментозных средств [Гилёва М.А., 2002].

Об одном из первых опытов применения лазерной терапии в детском отделении ВОНЦ АМН СССР (ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ России) сообщают Г.В. Лобанов и В.Г. Поляков (1988, 1989). У 10 детей со злокачественными опухолями в области головы и шеи, получавших лучевую терапию в составе комбинированного и комплексного лечения. У 8 детей метод был использован для лечения ранних местных лучевых реакций (у 6 – поражение слизистых оболочек у 2 – кожных покровов). У 2 детей ЛТ проводилась для лечения длительно не заживающей язвы, после комбинированного лечения (оперативное вмешательство, полихимиотерапия, термолучевое лечение). Освечивание проводили непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, мощность 20 мВт, время процедуры от 5 до 10 мин, на курс 5–15 процедур), лазерный луч направляли перпендикулярно на раны с захватом до 1–1,5 см здоровой ткани. В результате у всех детей с лучевыми реакциями отмечено полное заживление раны, что позволило без перерыва закончить курс противоопухолевой терапии. При поздних лучевых повреждениях также удалось получить 100% результат, тогда как стандартное лечение оказалось неэффективным. В следующей публикации этих же авторов говорится уже о 35 детях, также с прекрасными результатами лечения [Лобанов Г.В. и др. 1989, 1990], судя по всему, лазерную терапию продолжали применять и позже.



В процессе проведения комбинированного лечения по поводу злокачественных опухолей различной локализации у 50 детей отмечены местные трофические нарушения (38 детей – ранние местные лучевые реакции различной интенсивности, 12 детей – поздние лучевые повреждения). Площадь поражения колебалась от  $2 \times 2$  до  $8 \times 12$  см<sup>2</sup>. Из 38 больных с ранними местными лучевыми реакциями у 22 детей отмечен радиоэпителиит и у 16 – эпидермит (в 12 случаях – сухой, в 4 – влажный). У больных с поздними лучевыми повреждениями (12 детей) в 9 случаях в клинике имели место глубокие трофические нарушения в виде патологических свищей и в 3 – поверхностные язвы.

Лазерную терапию проводили с использованием трёх лазерных установок:

- ГНЛ, длина волны 633 нм, непрерывный режим, выходная мощность 20 мВт, экспозиция 5–10 мин, число процедур 5–15;
- лазер на основе красителя, жёлтый спектр, ПМ 200 мВт/см<sup>2</sup>, импульсный режим, частота 50–200 Гц, экспозиция 1–15 мин, число процедур 2–20;
- твердотельный лазер, длина волны 560–610 нм, импульсный режим, энергия импульса излучения не менее 1 мДж, длительность импульса излучения 1 мкс, частота повторения импульсов излучения 2–12 Гц, экспозиция 1–5 мин, число процедур 2–20.

В результате лечения у всех детей получен стойкий положительный эффект. В 21 случае из 22 у детей с радиоэпителиитом уже на второй процедуре наблюдали стихание или полное исчезновение лучевой реакции. При лечении поздних лучевых повреждений – трофическая язва, к 15-й процедуре получен полный клинический эффект. Из 9 свищей в 7 случаях их полное закрытие. Лазерная терапия позволила проводить основное противоопухолевое лечение без перерыва. Нет сомнений, что освечивание НИЛИ можно считать эффективным в лечении местных лучевых реакций и осложнений, но остаётся ряд вопросов с оптимальными параметрами методики, какие необходимы энергия излучения, длительность и частота импульсов, и это требует дальнейшего изучения [Лобанов Г.В., Андронов А.В., 2006].

Широкое применение ПХТ, большие оперативные вмешательства и радиотерапия приводят к значительным повреждениям кожи и слизистых у детей со злокачественными опухолями. Применяли расфокусированное ЛО непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм) для снятия местных лучевых повреждений на коже и слизистых в промежности у девочек, во время лечения тератомы крестцово-копчиковой области. Во всех случаях после ЛТ снимались проявления лучевой реакции, что не удавалось получить при традиционном лечении. Убедившись в высокой эффективности метода, затем успешно проводили ЛО на другие участки тел более чем у 120 различных больных детей с повреждениями кожи и слизистых [Громов Г.Б., 1993].

Методики профилактики и лечения осложнений противоопухолевой терапии у детей с применением ЛПМ не демонстрируют убедительных результатов. Использование такого варианта ЛТ в качестве профилактики и в составе

комплексной терапии позволяет сократить число осложнений химиотерапии на 8–10%, лучевой терапии – на 38%, хирургических вмешательств – на 11% по сравнению с традиционными методами и добиться непрерывности курса противоопухолевой терапии. В 1,3–2 раза сокращаются сроки лечения возникших осложнений и в 1,25 раза сроки госпитализации ребёнка, обеспечивается гладкое течение послеоперационного периода [Масенко Я.Л., 2000]. Вполне очевидно, что это результат как далеко не оптимальных параметров НИЛИ, так и методики освечивания.

Представленные Ж.В. Ивановой с соавт. (1999) результаты демонстрируют успешный опыт лазерной терапии 140 детей в возрасте от 6 мес. до 15 лет, у которых выявлены афтозные стоматиты (80 случаев), постинъекционные некрозы вследствие попадания химиопрепаратов под кожу (14), флебиты периферических вен (10), воспалительные процессы в области носоглотки (16), лучевые дерматиты (7), пролежни (6), парапроктиты (3). В 11 случаях осуществлялось лазерное освечивание послеоперационной раны с целью стимуляции регенерации и предотвращения гнойных осложнений, в 23 случаях поражения имели сочетанный характер. Показано, что после 5–15 процедур ЛТ во всех случаях достигался клинический эффект, который выражался в уменьшении и исчезновении болевого синдрома, отёка и гиперемии кожи и слизистых оболочек, быстрой регенерации поражённых тканей, очищении гнойных ран, причём значительное улучшение отмечалось уже после 2–3 процедур. При этом общее время лечения сокращается почти в 2 раза, что позволяет выдерживать программные сроки проведения комплексной терапии [Balakirev S.A. et al., 1999].

В своей публикации А.А. Усейнов и С.А. Балакирев (2004) делятся успешным опытом применения лазерной акупунктуры в детской онкологии и дают соответствующие рекомендации. В НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ России метод применяется для устранения болевого синдрома у детей, перенесших ампутацию конечности по поводу основного патологического процесса. Фантомная боль характеризуется как очень интенсивная, жгучая, напоминающая удары электрического тока, она может свидетельствовать о вращении регенерирующих нервных волокон в рубец культи с развитием невромы. Выбор точек для лазеропунктурной анальгезии проводится в соответствии как с традиционными восточными концепциями, так и с данными собственных клинических наблюдений, с учётом данных статистического анализа эффективности отдельных точек акупунктуры (ТА) и локализации симптомокомплекса боли у конкретного больного.

Воздействие осуществляется с помощью специальной акупунктурной насадки на ТА здоровой конечности, симметричные болевому пути, на меридиан, по ходу которого наблюдается иррадиация боли, но никогда на точки ампутированной конечности. Одновременно в рецептуру включаются так называемые «стратегические» ТА, широкого спектра действия. Рекомендуется сочетать корпоральную и аурикулярную лазеропунктуру. У детей с длительным боле-

вым синдромом необходимо воздействовать на изменённую реактивность и функциональное состояние нервной системы: E36, GI4, T4, T14, TR5, MC6, P7, RP6, GI11, R6.

При проведении аурикулярной лазеропунктуры используются следующие точки: антистрессовая (точка наркоза, шэнь-мэнь) – AP55; почки – AP95; сердца – первая AP100; коры головного мозга – AP34; лба – AP33; затылка – AP29; продолговатого мозга – AP25.

Целесообразно также использование различных вариантов сочетаний точек, выбор которых должен осуществляться на основании индивидуального анализа клинической симптоматики больного. Так, для усиления седативного эффекта наиболее результативны взаимодействия таких точек, как лоб, затылок, шэнь-мэнь, кора. Напротив, наиболее выраженное тонизирующее влияние лучше всего достигается сочетанием основных и вспомогательных точек:

- **основные точки:** сердца (первая AP100), симпатической нервной системы (AP51), надпочечника (AP13), придатка мозга (AP28), ствола мозга (AP25);
- **вспомогательные точки:** печени (AT97), лёгких (AT101), тонкого кишечника (AT89).

Лазеропунктурная аналгезия больным с фантомными болями проводилась 1 раз в сутки, в утренние часы, длительность процедуры – 5 мин. Использовались следующие точки классической китайской акупунктуры: AP55, AP82, AP22, AP34, AP5, AP101, AP95, AP40, AP38, AP43, AP49, AP50, GI4, E36, V60, RP6 и некоторые другие в различных комбинациях.

Положительный эффект разной степени выраженности был достигнут у всех пациентов, при этом следует отметить стойкость полученного эффекта, хорошую переносимость лазерной терапии больными, а также улучшение общего состояния (сон, аппетит, эмоциональный тонус) детей, получавших этот вид лечения. Даже в тех случаях, когда полностью купировать или существенно ослабить интенсивность болевого синдрома не удавалось, объективно у таких детей было достигнуто снижение дозы анальгетиков (в т. ч. наркотических) [Усеинов А.А., Балакирев С.А., 2004].

Эти лечебные схемы применили у 100 детей с целью аналгезии, проводя как лазерную, так и КВЧ-пунктуру, в том числе при фантомных болях, когда медикаментозные анальгетики были малоэффективными. Положительный эффект разной степени выраженности был достигнут у большинства пациентов (свыше 90%), при этом авторы отмечают стойкость полученного эффекта, хорошую переносимость терапии больными, а также улучшение общего состояния (сон, аппетит, эмоциональный тонус). Акупунктура позволяла существенно снизить дозы анальгетиков. Осложнений и побочных проявлений указанных методов авторами не установлено [Балакирев С.А., Усеинов А.А., 2007; Дурнов Л.А. и др., 1999].

Эффективность лазерной акупунктуры в детской онкологии подтверждают и другие специалисты, хотя значительно больше публикаций, в которых

используется классический вариант методики (с использованием игл). Рецептура применения акупунктуры для помощи больным лимфогранулематозом и лимфосаркомой известна давно [Чжу-Лянь, 1959]. Относительно недавно D.S. Rosenthal и E. Dean-Clover (2005) опубликовали обзор «Интеграционная медицина в гематологии/онкологии: польза, этические соображения и противоречия». Это активно развивающееся в настоящее время направление, к методам относятся разнообразные системы медицины, методики и лекарственные средства, которые в настоящее время не рассматриваются как часть так называемой западной медицины. В США исследования по применению интегративной медицины в онкологии проводятся с начала 1990-х годов, которые координируются Национальным институтом рака. Хотя не все предложения были одобрены, но акупунктура в США считается методом, безопасность и эффективность которого доказана [Stone J.A.M., Johnstone P.A.S., 2010]. Анализ англоязычной литературе выявил исследования, доказывающие влияние иглоукалывания на клетки фибробластов, уменьшение количества воспалительных цитокинов, увеличение количества Т-лимфоцитов, аденозина, нейропептидов, опиоидных пептидов, пептидных гормонов и стволовых клеток. Предпринимаются попытки выявить некоторые возможные механизмы действия акупунктуры при облегчении симптомов в условиях онкологии [Stone J.A.M., Johnstone P.A.S., 2010].

Несколько рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали эффективность акупунктуры для снятия тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией [Ezzo J.M., 2006; Roscoe J. et al., 2003; Shen J. et al., 2000], получены данные о том, что метод облегчает хроническую боль при онкологических заболеваниях [Alimi D. et al., 2003; Deng G., Cassileth B.R., 2005], эффективен при синдроме персистирующей усталости после химиотерапии [Vickers A.J. et al., 2004]. Имеется также положительный опыт применения акупунктуры и в детской онкологии [Ladas E.J. et al., 2006], заслуживают внимания обнадеживающие результаты, полученные канадскими исследователями по применению акупунктуры при периферической нейропатии, вызванной химиотерапией [Wong R., Sagar S., 2006]. Исследования в данной области проводятся и в Китае, родине метода.

Большой опыт в применении акупунктуры у онкологических больных накоплен также в нашей стране. В диссертации Н.Д. Зубовой (2007) в первой группе (326 больных) акупунктура осуществлялась в период после лучевого или комбинированного лечения ряда онкологических заболеваний. Вторую группу составили 118 больных с прогрессирующим раком различных локализаций, акупунктура у них проводилась по поводу болевого синдрома, тошноты, рвоты, анорексии, бессонницы, депрессии. Использовали классический вариант методики: микроиглотерапия корпоральных и аурикулярных точек. У 82% пациентов с постлучевой миелопатией удалось достичь значительной положительной динамики (восстановление кожной чувствительности, увеличение объёма движений, восстановление функции тазовых органов). В случаях

прочих лучевых неврологических нарушений в сочетании с вторичными лучевыми отёками акупунктура привела к выраженному уменьшению симптомов у 75% больных. При отсутствии отёков эффективность лечения лучевых неврологических нарушений достигла 85%. Акупунктура демонстрировала также значимый иммуномодулирующий эффект.

В группе пациентов с прогрессированием онкологических заболеваний наблюдался выраженный анальгетический эффект, особенно при единичных метастазах в кости скелета. При метастазах в кости и внутренние органы снижение уровня боли с 3–4-й до 2-й степени отмечено у 64% больных, что позволило существенно уменьшить дозы наркотических анальгетиков. Анальгетический эффект при этом сохранялся в течение 3 мес. и вызвал улучшение общего состояния. Примечательно, что ни у одного больного в данном исследовании акупунктура не привела к каким-либо отрицательным последствиям. При этом иглы не вводились в зоне опухоли или лучевого повреждения [Зубова Н.Д., 2007].

Одной из первых работ по применению также классической акупунктуры у онкологических больных в нашей стране явилось исследование Ю.А. Ткаченко (1989) по иммунокоррекции при хроническом лимфолейкозе. Акупунктура с этой целью проведена у 77 больных, по сравнению с контрольной группой отмечено достоверное снижение частоты инфекционных осложнений и улучшение показателей иммунитета.

Назначение лазерной терапии на первом этапе реабилитации детей с лимфомами позволяет максимально быстро ликвидировать возникшие осложнения, предотвратить прогрессирование воспалительно-склеротических реакций со стороны вен, серьёзных повреждений кожи и клетчатки, снизить медикаментозную нагрузку и продолжать внутривенную химиотерапию [Грушина Т.И., 2019].

В исследовании А.В. Алясовой (1996) акупунктура проводилась у больных злокачественными лимфомами с целью иммунокоррекции и устранения дисфункции нервной системы. В акупунктурный рецепт вошли точки, способные оказывать влияние на центральную нервную систему, на состояние органов иммуногенеза, обладающие общеукрепляющим действием. Использовались аурикулярные точки AP26a (гипоталамуса), AP45 (щитовидной железы), корпоральные точки: VC20 (хуа гай), VC21 (сюань цзи), VC22 (тянь ту), MC6 (нэй гуань), TR5 (вай гуань), E36 (цзу сань ли), RP2 (да ду), RP3 (тай бай), RP4 (гун сунь). Воздействие на ТА осуществлялось инфракрасным излучением, «действующим подобно инфракрасному лазеру» (длина волны 1200 нм, мощность 10 мВт, экспозиция на каждую точку 4–5 мин), начинали одновременно с курсом химиотерапии и выполняли ежедневно в течение 10–12 дней в утренние часы до введения химиопрепаратов. За 1 сеанс использовались 5–6 точек. Курс иммунокорректирующей терапии провели 35 больным, все эти пациенты на фоне акупунктуры отмечали улучшение качества жизни: уменьшение симптомов интоксикации, тошноты и рвоты, повышение работоспособности,

ощущение прилива энергии и сил, улучшение настроения и сна. Акупунктура способствовала нормализации показателей периферической крови, прежде всего лейкоцитов, что позволило у всех испытуемых, не прерывая, провести курс полихимиотерапии. По сравнению с начальными значениями возросло содержание гемоглобина и тромбоцитов. Также в процессе лечения улучшилось состояние Т-клеточного иммунитета, напротив, у больных, получавших только цитостатики, показатели Т-клеточного иммунитета снижались.

На основании результатов этих исследований и собственных данных О.И. Щербенко с соавт. (2010) пришли к выводу, что лазерная акупунктура может рассматриваться как перспективный метод в комплексе сопроводительной терапии у онкологических больных по следующим направлениям:

- 1) улучшение психоэмоционального состояния;
- 2) купирование болевого синдрома, тошноты, рвоты;
- 3) иммуномодуляция и стимуляция кроветворения на фоне химиолучевого лечения и после него.

Результаты лечения значительно лучше, если ЛТ начинается одновременно с противоопухолевым лечением. Следует отметить, что лазерная акупунктура неинвазивна, что существенно облегчает её применение в педиатрической практике [Щербенко О.И. и др., 2010].

Одной из целей исследования Р.А. Пархоменко (2013) было изучение возможности применения НИЛИ в качестве компонента сопроводительной терапии детей и подростков со злокачественными новообразованиями во время противоопухолевого лечения. Проведено клиническое наблюдение за 40 больными в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 7 лет), получавшими лучевое или химиолучевое лечение в детском рентгенорадиологическом отделении РНЦРР по поводу злокачественных опухолей различных локализаций: лимфома Ходжкина (7), опухоли ствола головного мозга (10), медуллобластомы мозжечка (12), анапластические эпендимомы (2), рабдомиосаркомы различных локализаций (9). Показаниями к ЛТ явились осложнения лучевой терапии (или химиолучевого лечения): эпидермит, эзофагит, гастрит, миелодепрессия, стоматит. У части детей имелось несколько из перечисленных показаний (например, эзофагит и миелодепрессия).

Для лазерной терапии применяли аппарат «Матрикс» с излучающими головками КЛОЗ (красный лазер, длина волны 635 нм, непрерывный режим) и/или ЛОЗ (инфракрасный лазер, длина волны 904 нм). Красный лазер использовали для лечения эпидермитов, мощность 10 мВт, дистантно, расстояние до кожи 5–10 мм, число зон воздействия зависело от площади поражения (например, 4–6 зон на 1 ушную раковину), время экспозиции колебалось от 30 с до 2 мин (в зависимости от выраженности реакции), а также для лазерной акупунктуры (мощность 3 мВт акупунктурной насадки АЗ, частота модуляции 2,4 Гц, экспозиция 60 с на корпоральную точку, 10 с – на аурикулярную), точки ВМ6 и Е36 с обеих сторон, ВВ38, другие точки «базового рецепта» в зависимости от показаний. Инфракрасный импульсный лазер применяли для воздействия



на глубоко расположенные очаги воспаления (лучевые эзофагиты, гастриты), частота от 80 до 1500 Гц (высокие частоты использовались при сильном болевом синдроме, низкие – с целью репарации слизистой), импульсная мощность 3–5 Вт. При этом воздействовали на зоны наибольшей болезненности. Кроме того, применяли красный и/или ИК-лазер для НЛОК: красный лазер с максимальной мощностью (12,5 мВт) в непрерывном режиме, при этом, как правило, излучатель помещался над кубитальной веной; инфракрасный лазер с частотой 50–80 Гц, мощностью 4–5 Вт, экспозиция по 10–15 мин над более глубокими венами, до 7 ежедневных процедур. Процедуры проводили по рабочим дням, общее число колебалось от 2 до 10. Особое внимание обращали на то, чтобы лазерный луч не проходил через опухолевую ткань [Пархоменко Р.А., 2013].

Больные хорошо переносили ЛТ, не испытывали неприятных ощущений. Перед первыми процедурами самые младшие из детей опасались нового неизвестного лечения, но, поняв его безболезненность, впоследствии охотно шли на эту процедуру. Побочных действий, осложнений ЛТ не отмечено, наибольший терапевтический эффект наблюдался при лучевых эзофагитах и гастритах. У 13 из 14 пациентов с этими осложнениями наблюдалось значительное уменьшение болей уже после 1-й или 2-й процедуры ЛТ, лишь у 1 больной явления эзофагита стали существенно ослабевать только к 5-й процедуре. Быстрое и успешное купирование проявлений эзофагита и гастрита, несомненно, улучшало состояние детей и позволяло продолжать лучевую терапию либо без перерыва, либо при минимальном перерыве. Выраженный эффект лечения лучевых эпидермитов (уменьшение или исчезновение участков влажного эпидермита, уменьшение эритемы, зуда) наблюдался у 12 из 18 (67%) пациентов с данным осложнением, у 5 больных имела место стабилизация лучевой реакции кожи или незначительное улучшение, у 1 больной отмечено прогрессирование лучевой реакции, несмотря на ЛТ и нанесение мазей. После лазерной акупунктуры и НЛОК у всех детей отмечено улучшение общего самочувствия, аппетита, сна [Пархоменко Р.А., 2013].

Прослеживалась тенденция: чем более выраженной была реакция кожи к началу проведения ЛТ, тем труднее она поддавалась лечению. Наряду с этим определённую роль в степени эффективности лечения играла индивидуальная чувствительность больного к лазерному свету. Показателен такой случай. Мальчик 7 лет с рабдомиосаркомой носоглотки получал лучевую терапию на область первичной опухоли и на область шеи по поводу её метастазов в лимфатические узлы. При достижении дозы на шею около 30 Гр началась лучевая реакция кожи шеи в виде эритемы и сухого эпидермита. Данное осложнение усугубилось мацерацией от лейкопластыря, фиксировавшего повязку в области подключичного катетера, что вызвало сильный болевой синдром. Но боли значительно уменьшились уже после первой процедуры ЛТ красным НИЛИ, а после 3-й процедуры началась эпителизация дефекта эпидермиса, несмотря на продолжение лучевой терапии [Пархоменко Р.А. и др., 2012].



В последние годы достаточно активно и вполне, на наш взгляд, справедливо лазерная терапия рассматривается как полноценный компонент паллиативной помощи детям [Притыко Д.А., 2018; Сергеенко Е.Ю. и др., 2019].

Американская ассоциация паллиативной помощи детям разработала классификацию угрожающих жизни и приводящих к преждевременной смерти состояний, при которых осуществляется паллиативная помощь детям [A Guide to the Development..., 2009].

**Категория 1.** Угрожающие жизни заболевания, при которых радикальное лечение может быть осуществимо, но часто не даёт результатов (например, злокачественные новообразования, необратимая/злокачественная сердечная, печёночная и почечная недостаточность). При неудаче радикального лечения ребёнок получает паллиативную помощь (терминальные стадии инкурабельных заболеваний). В эту группу не входят дети, находящиеся в длительной ремиссии или после удачно проведённого радикального лечения.

**Категория 2.** Состояния, при которых преждевременная смерть неизбежна, но длительное интенсивное лечение может увеличить продолжительность жизни ребёнка и позволит сохранить его активность (например, кистозная гипоплазия лёгких / поликистоз лёгких).

**Категория 3.** Прогрессирующие инкурабельные состояния, обычно длящиеся многие годы, когда возможно проведение лишь паллиативной терапии (например, болезнь Баттена / нейронный восковидный липофусциноз / болезнь Тея–Сакса; мукополисахаридоз; мышечная дистрофия).

**Категория 4.** Необратимые/неизлечимые, но не прогрессирующие состояния/заболевания, обуславливающие тяжёлую инвалидизацию ребёнка, предрасположенность к частым осложнениям и возможность преждевременной смерти (например, тяжёлый церебральный паралич; множественные тяжёлые инвалидизирующие последствия заболеваний и травм, например, последствия травмы головного или спинного мозга).

Выделяют следующие группы незлокачественных заболеваний, которые потенциально могут обусловить потребность в паллиативной помощи:

- болезни дыхательной системы (22%) – муковисцидоз, атипичные формы туберкулёза, бронхолёгочная дисплазия;
- патология ЦНС (20,3%) – ДЦП, микроцефалия, перинатальная асфиксия, спинномозговая грыжа, гидроцефалия;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (14,6%) – кардиомиопатии, комбинированные врожденные болезни сердца;
- нервно-мышечная дегенерация (12,2%) – мышечная дистрофия Дюшенна, спинальная мышечная атрофия, прогрессирующая нейропатия;
- дегенеративные заболевания ЦНС (8,1%) – болезнь Нимана–Пика, рассеянный склероз, неустановленные дегенеративные состояния;
- наследственные синдромы (6,5%) – Ретта, Нагера, Эдвардса, хромосомные деления и др.;

- печёночная патология (4,9%) – билиарная атрезия, дефицит ал-антитрипсина;
- почечная недостаточность (4,1%) – двустороннее уретероцеле, множественные аномалии развития, задние уретральные клапаны, посттрансплантационная почечная недостаточность;
- метаболические заболевания (4,1 %) – митохондриальные болезни, тирозинемия и др.;
- другие болезни (3,3%) – гастрошизис, синдром короткой кишки, тяжёлый несовершенный остеогенез, буллёзный эпидермолиз.

Известно, что лазерная терапия позволяет существенно снизить расходы в детской паллиативной помощи. Если американские специалисты лишь констатируют всё возрастающие затраты при лечении муковисцидоза, то исследования российских учёных доказывают, что применение лазерной терапии при данной патологии не только повышает качество лечения, но и значительно снижает затраты на него [Сергеенко Е.Ю. и др., 2019].

Нередки случаи возникновения у детей, нуждающихся в паллиативной помощи, бронхолёгочной патологией. Клинические исследования детей с хроническим бронхитом, острой и хронической пневмонией показали, что импульсное ИК НИЛИ, включённое в комплексную терапию, ведёт к более быстрому исчезновению основных клинических симптомов, сокращению сроков пребывания больных в стационаре, ускорению регрессии эндобронхита с 33 до 17 дней. Лазеротерапия способствует быстрой и стабильной нормализации таких показателей иммунитета, как интерфероновый статус и Т-лимфоцитарная система. Проводимая антибактериальная терапия снижает активность выработки  $\alpha$ -интерферонов, а воздействие лазерного излучения нивелирует отрицательное действие антибиотиков. Повышенный сывороточный интерферон снижается у всех больных до нормы, содержание  $\alpha$ -интерферона повышается в 100% случаев, а содержание  $\gamma$ -интерферона повышается в 56% случаев. Нормализация содержания Т-лимфоцитов происходит в 89% случаев. Достиженные результаты сохраняются в течение 3,5–4 мес. [Сергеенко Е.Ю. и др., 2019].

Потенцирующее действие лекарственных препаратов при включении лазерной терапии в комплексное лечение также является немаловажным фактором, поскольку такой подход способствует повышению защитных сил организма и его физиологических функций и систем: нервной, сосудистой, эндокринной и иммунной [Сергеенко Е.Ю. и др., 2019].

В методичке Л.А. Дурнова с соавт. (2002) даются некоторые рекомендации по применению ЛТ в детской онкологии. При локализации патологического очага на коже или видимых слизистых оболочках воздействие НИЛИ осуществляется непосредственно на него. В НИИ детской онкологии и гематологии широко применяется лазерная терапия в лечении стоматитов, воспалительных явлений носоглотки, флебитов, длительно не заживающих послеоперационных ран, пролежней. На период написания брошюры было пролечено более

200 больных. Повреждение слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта – серьёзная проблема для детей, получающих химиотерапевтическое лечение. Слизистая оболочка полости рта при стоматите болезненна, на ней образуются дефекты разных размеров и глубины, что ограничивает или делает совсем невозможным приём пищи. В тяжёлых случаях это ведёт к длительному перерыву в противоопухолевой терапии. В лечении стоматитов применяются полоскания из отваров трав, растворов лекарственных препаратов, однако эти средства требуют длительных затрат времени. Как правило, эффект от такого вида лечения отмечается на 7–10-й день. На этот период времени противоопухолевое лечение прекращается. При использовании ЛТ эффект порой наблюдается уже после первой процедуры, полноценный результат наступает на 3–5-й день лечения. Наиболее быстро результаты ЛТ появляются у детей грудничкового возраста: уменьшается отёк, исчезают признаки инфекционного процесса, улучшается самочувствие ребёнка.

В тех случаях, когда лазерная терапия проводилась с профилактической целью (исследовано более 100 больных), слизистая оболочка полости рта не поражалась совсем или наблюдались минимальные изменения, не причиняющие ребёнку никаких неудобств. В связи с тем что сопротивляемость организма инфекциям резко снижается на фоне химиотерапии, важной проблемой для наших детей являются воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и носоглотки. В этих случаях ЛТ способствует уменьшению отёка слизистых оболочек и количества слизи, отделяемого при рините, улучшает отхождение мокроты при бронхите. Лазерная терапия применяется и в тех случаях, когда по показаниям ребёнку назначены антибиотики, так как НИЛИ усиливает их эффективность. Как и при лечении стоматитов, быстрое улучшение наблюдается в случаях использования ЛТ при флегмитах после введения химиопрепаратов, отёке и гибели тканей при попадании лекарств под кожу. При немедленном обращении достаточно 2–3 процедур, чтобы полностью снять боль, отёк, местное повышение температуры. Большое значение имеет возможность использования ЛТ с целью ускорения заживления послеоперационных ран, поскольку сроки полного заживления сокращаются в 1,5–2 раза [Дурнов Л.А. и др., 2002].

Лечение осложнений с помощью ЛТ позволяет точно соблюдать режим лекарственного и хирургического лечения, в большом числе случаев избегать симптоматического назначения противовоспалительных лекарственных препаратов и анальгетиков, улучшает самочувствие пациентов в процессе лечения. При наружном воздействии НИЛИ применяют контактно-зеркальную или дистантную методику. Первая эффективнее при небольшой поверхности или в случае профилактического воздействия на слизистую полость рта на фоне проводимой химиотерапии, когда излучающие головки устанавливаются на щёки. Отмечено, что при лёгкой компрессии тканей проникновение лазерного излучения увеличивается из-за уменьшения отражающей поверхности и за счёт растяжения кожи. При обширных поражениях (пролежни, флебиты и экс-

травматизация, лучевые дерматиты, вялотекущие раневые процессы) воздействие проводится дистантно [Дурнов Л.А. и др., 2002].

При лечении постлучевых реакций кожи во всех случаях достигнут положительный эффект. Сравнение сроков полного исчезновения местных проявлений у детей, которым проводилась лазерная терапия, с историческим контролем показало, что в первом случае сроки выздоровления сокращаются в среднем на 28%. При освещении НИЛИ костного мозга уже через час возрастает число клеток эритроидного и миелоидного ряда, число митозов, а также усиливаются процессы дифференциации. Через сутки увеличивается число полиморфно-ядерных клеток миелоидного ряда и нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови [Дурнов Л.А. и др., 2002].

Также активно используется неинвазивный (чрескожный) вариант лазерного освещения крови. Выраженный клинический эффект методики реализуется благодаря влиянию НИЛИ на обмен веществ, при этом возрастает окисление энергетических материалов – глюкозы, пирувата, лактата, что приводит к улучшению микроциркуляции и утилизации кислорода в тканях. Изменения в системе микроциркуляции связаны с вазодилатацией и изменением реологических свойств крови за счёт снижения её вязкости и уменьшения агрегатной активности эритроцитов. Отмечено, что при превышении уровня фибриногена на 25–30% от нормы после лазерного воздействия он снижается на 38–51%, а при его низких показателях до лечения – повышается на 100% [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>, 2012].

Лазерное освещение крови оказывает стимулирующее влияние на кроветворение в виде увеличения количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Происходит стимуляция системы неспецифической защиты – повышается функциональная и фагоцитарная активность лимфоцитов. Интересно, что при освещении лимфоцитов крови онкологических больных стимуляция Т-клеток выражена больше по сравнению с освещением их у здоровых людей. При воздействии НИЛИ на кровь происходит стимуляция Т-системы иммунитета, возрастает хелперная и снижается супрессорная активность Т-лимфоцитов, нормализуется содержание В-лимфоцитов, снижается уровень ЦИК, ликвидируется дисбаланс иммуноглобулинов. Иммунокорректирующий эффект ЛОК объясняется увеличением продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1) клетками крови [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010<sup>(1)</sup>, 2012].

Исследования, проведённые в РОНЦ РАМН, подтверждают эти данные. Воздействию НИЛИ подвергались мононуклеарные клетки (МНК). Было установлено, что при оптимальных условиях цитолитический потенциал МНК возрастал в среднем с  $31 \pm 8$  до  $57 \pm 5\%$  ( $p < 0,05$ ). Таким образом, воздействие НИЛИ приводит к активации МНК крови, т. е. повышает их цитотоксическую активность и индуцирует способность МНК высвобождать цитокины (ИЛ-1 и ФНО), играющие важную роль в развитии иммунного ответа организма [Дурнов Л.А. и др., 1999].

Лазерная терапия (воздействие на патологический очаг импульсным ИК НИЛИ мощностью 5 Вт с варьированием экспозицией и частотой) в составе комплексного лечения детей с неспецифическими лимфаденитами лица и шеи позволяет добиться эффекта от консервативного лечения в 93,2% случаев. В основе эффекта лежат изменения уровня лизоцима, бета-лизинов и иммуноглобулинов (sIgA, IgA) [Пасевич И.А., 1996]. Это подтверждает тот факт, что иммуномодуляция является одним из ведущих механизмов лечебного действия лазерного света низкой эффективности.

**Частные методики лазерной терапии** мы не приводим в этой главе, необходимо руководствоваться теми, что представлены выше с учётом известных рекомендаций, касающихся коррекции параметров в зависимости от возраста пациента (в Приложении 3 имеется полный текст публикации) [Москвин С.В., Шаяхметова Т.А., 2018].

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Раздел почти не связан с непосредственной работой онкологов, но предупредить заболевание всегда лучше, чем решать уже возникшие проблемы, поэтому мы решили добавить материал в книгу.

Среди десяти факторов повышения риска возникновения злокачественных опухолей [Абелев Г.И. и др., 2004] основной части посвящены публикации о возможностях лазерной терапии как средства лечения или профилактики:

- курение и другие формы потребления табака;
- потребление алкогольных напитков;
- эндогенные и экзогенные гормоны;
- профессиональные канцерогены;
- ультрафиолетовое излучение;
- ионизирующая радиация;
- инфекционные факторы.

Другими словами, в процессе лазерной терапии или предотвращения патогенного влияния внешних факторов, пусть опосредованно, но тем не менее в какой-то степени предупреждается возникновение развития онкологических заболеваний.

Многолетний опыт наглядно подтверждает, что лазерная терапия может эффективно без побочных эффектов применяться для лечения пациентов с алкогольной и табачной зависимостью [Домашенко И.В., 2003; Куржупов К.А., 2010; Сафонова О.В., 2011] как альтернатива гормональным препаратам [Аристархов В.Г. и др., 2010; Васильева Л.В., Измалков Д.В., 2011; Поляк С.Ш., Андреева В.О., 1989; Сердюченко Н.С. и др., 2005], при инфекционных заболеваниях [Бурдули Н.М. и др., 2015; Москвин С.В., Чернова Н.И., 2019; Сундуков А.В., 2003; Федосеев М.А., 1997], а также в качестве надёжной защиты от негативного влияния различных канцерогенов [Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016<sup>(1)</sup>].

Ряд патологических процессов специалистами однозначно рассматривается как предраковые заболевания, когда требуется особое внимание и дополнительный контроль, а раннее их выявление и своевременное лечение с обязательным применением методов лазерной терапии позволяет предотвратить негативные последствия.

### Вирусная и другие инфекции

Известно, что различные инфекции часто являются причиной развития некоторых форм опухолей как у животных, так и у человека. Описано несколько возможных механизмов канцерогенеза, вызываемого вирусами: а) прото-

онкоген содержится в вирусном геноме и интегрируется в клетку; б) вирус не содержит онкогена, однако интеграция его геномного материала в клетку приводит к нарушению регуляции экспрессии клеточных генов; в) вирусный геном персистирует в виде эписомальных или интегрированных копий, и экспрессия вирусного гена приводит к активации клеточных последовательностей, которые ответственны за пролиферацию. В результате многочисленных экспериментальных и эпидемиологических исследований ряд вирусов признаны канцерогенными для человека [Абелев Г.И. и др., 2004].

В табл. 123 приводятся основные, но далеко не единственные инфекционные факторы риска, в частности, имеется достаточно много данных в отношении негативного воздействия вирусов герпеса других типов.

Таблица 123

**Инфекции, являющиеся факторами риска развития онкологических заболеваний (Абелев Г.И. и др., 2004)**

Инфекционные агенты	Ассоциированные новообразования
<b>Канцерогенные вирусы</b>	
Вирус гепатита В (ВГВ, HBV)	Гепатоцеллюлярный рак
Вирус гепатита С (ВГС, HCV)	Гепатоцеллюлярный рак
Вирус Т-клеточного лейкоза человека (ВТЛЧ1, HTLV1)	Т-клеточный лейкоз взрослых
Вирус папилломы человека (ВПЧ, HPV), тип 16 и 18	Рак шейки матки
Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ, EBV)	Лимфома Беркитта, рак носоглотки, лимфогранулематоз, рак желудка
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV), 1-й тип	Саркома Капоши, лимфомы
<b>Канцерогенные бактерии и паразиты</b>	
<i>Helicobacter pylori</i>	Рак желудка
<i>Schistosoma haematobium</i>	Рак мочевого пузыря
<i>Opistorchis viverrini</i>	Холангиоцеллюлярный рак

Показана ассоциация предопухолевых и опухолевых процессов эпителия шейки матки с инфицированностью вирусом простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) и ВПЧ, при этом частота такой ассоциации увеличивается по мере нарастания степени выраженности диспластических процессов. При формировании групп риска по малигнизации необходимо выделение вирусинфицированных (ВПГ и ВПЧ) больных для целенаправленного обследования, наблюдения и включения в комплекс их лечения специализированных приёмов противовирусной терапии с целью профилактики трансформации эпителия шейки матки [Иванова И.М., 1992; Чуруксаева О.Н. и др., 2002].

Экспрессия онкогенных (16 и 18) типов ВПЧ в клетках малигнизированной ткани яичников выявляется в 100% случаев при низкодифференцированных неклассифицированных вариантах опухоли, в 60% – при эндометриоидной



опухоли умеренной и низкой дифференцировки, в 90% – при высокодифференцированной серозной опухоли и в 60% – при умереннодифференцированной серозной цистаденокарциноме. Экспрессия ВПГ выявляется у 28% больных раком яичников. Вирус обнаружен у больных высокодифференцированной (43,0%) и умереннодифференцированной (28,5%) серозной папиллярной цистаденокарциномой и реже у больных высокодифференцированной эндометриоидной цистаденокарциномой (28,5%). Не обнаружен антиген у больных другими вариантами злокачественных опухолей яичников [Антонеева И.И., 2003].

Важным фактором риска развития первичного рака печени является инфицирование вирусом гепатита В и С [Абелев Г.И. и др., 2004; Радченко В.Г. и др., 2011], при этом множество публикаций доказывает высокую эффективность лазерной терапии больных с этой патологией.

### ***Лазерная терапия при вирусных гепатитах***

Вирусные гепатиты – важнейшая медико-социальная проблема не только для здравоохранения Российской Федерации, но и для всего мира. Это обусловлено широким распространением, продолжающимся ростом заболеваемости, частым развитием осложнений и неблагоприятных исходов [Соринсон С.Н., 1997].

Максимальное внимание специалистов обращено к вирусным гепатитам В, С и микст-гепатитам, которые характеризуются большой частотой перехода острых форм в хронические, развитием цирроза печени с переходом в гепатоцеллюлярную карциному.

Ежегодно вирусом гепатита В инфицируется более 50 млн человек, при этом вирусный гепатит В переходит в хроническую форму в 5–10% случаев у взрослых и до 90% – у новорождённых. В связи с широкой распространённостью всё большее внимание привлекает к себе вирусный гепатит С, который в 50–80% случаев переходит в хронический гепатит. Вирусный гепатит, вызванный вирусом D, в 70% случаев заканчивается хронизацией процесса. Не исключается возможность хронизации процесса и при острых вирусных гепатитах F и G. Вирусы гепатита A и E не вызывают хронического гепатита.

Ежегодно в мире от патологии, связанной с вирусными гепатитами, умирают более 1 млн человек, из них около 100 тыс. – от молниеносной формы, 700 тыс. – от цирроза, а 300 тыс. – от рака печени. В мире насчитывается около 350 млн человек – носителей вируса гепатита В, 150 млн – гепатита С [Покровский В.И., 1999].

Несмотря на постоянное появление новых методов патогенетической терапии, а также противовирусной, в том числе препаратами интерферонов, лечение вирусного гепатита остаётся сложной и до конца не решённой задачей [Соринсон С.Н., 1997].

*Показания к лазерной терапии при вирусных гепатитах* [Макашова В.В., 2002]

1. Острый вирусный гепатит В средней тяжести с выраженной «печёночной» интоксикацией, проявляющейся слабостью, снижением аппетита, диспепсическим синдромом, головной болью, головокружением, нарушением сна, геморрагическими явлениями и т. д., или обострение хронического вирусного гепатита с аналогичными симптомами.
2. Затяжное течение острого вирусного гепатита с длительной гиперферментемией или выраженный продолжительный цитолитический синдром при хроническом гепатите.
3. Синдром холестаза, проявляющийся интенсивной желтухой, кожным зудом, высокой билирубинемией, повышением активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы.
4. Болевой синдром в области печени и/или эпигастрия.
5. Лабораторные критерии необходимости назначения лазерной терапии: высокая активность гамма-глутамилтранспептидазы; уменьшение количества CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>; снижение содержания В-лимфоцитов; низкая функциональная активность нейтрофилов (по НСТ-тесту).

*Противопоказания к лазерной терапии при вирусных гепатитах* [Макашова В.В., 2002]

1. Отёчно-асцитический синдром.
2. Анемия с гемоглобином менее 80 г/л.
3. Тромбоцитопения.
4. Снижение протромбинового индекса ниже 50%.
5. Наличие расширенных вен пищевода.
6. Менструальный период у женщин (относительное противопоказание).

Лазерная терапия больных проводится в комплексе с патогенетической терапией. Для получения максимального эффекта лазерную терапию острого вирусного гепатита *независимо от этиологии* лучше проводить в *первые 10 дней желтушного периода при наличии выраженного интоксикационного синдрома* [Макашова В.В., 2003].

При лечении пациентов с вирусным гепатитом В рекомендуется комплексный подход, необходимо использовать различные методики ЛТ с учётом стадии (фазы) заболевания и активации головного мозга, что позволяет, в том числе, эффективнее нормализовать процессы ПОЛ [Гусакова К.Б., 1994; Макарова Г.В. и др., 1994, 1994<sup>(1)</sup>].

Курс лазерной терапии состоит, как правило, из 10–12 ежедневных процедур. При необходимости число процедур можно увеличить до 20 или при хроническом гепатите провести повторный курс через 1 мес., третий курс – через 3 мес., а затем профилактические курсы лазерной терапии 2 раза в год – весной и осенью.

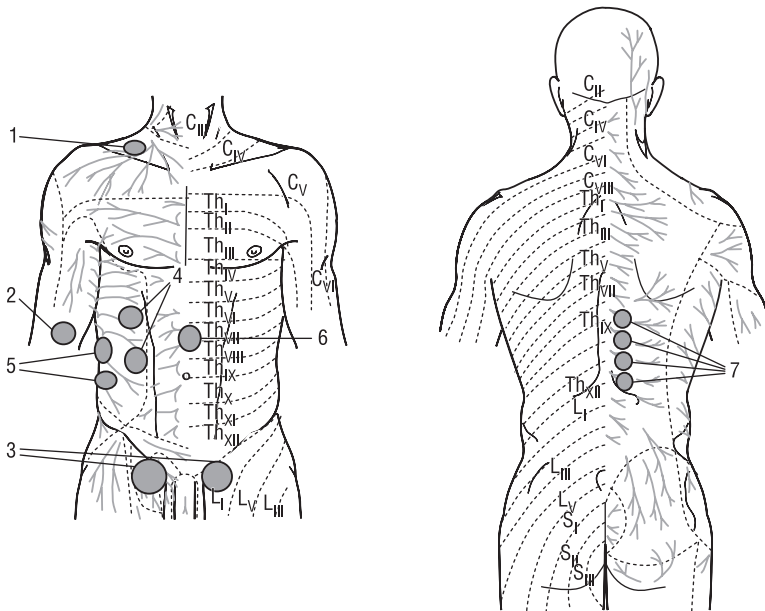
После окончания процедуры лазерной терапии рекомендуется 15–20-минутный отдых. Процедуры желательно проводить в одно и то же время, так как

сосудистые реакции и изменения метаболизма, лежащие в основе механизма терапевтического действия лазерного излучения, имеют фазовый, ритмический характер [Макашова В.В., 2003].

**Методика 1. ВЛОК-635.** Стандартный вариант методики (длина волны 635 нм, непрерывный режим, мощность на конце световода 1,5–2,0 мВт, экспозиция 5–10 мин, на курс 5–12 процедур ежедневно до получения клинического и биохимического эффекта) [Макашова В.В., 2003] лучше заменить на методику **ВЛОК-635** или **ВЛОК-525 + ЛУФОК®** (табл. 13, 14).

**Методика 2. НЛОК.** Методика контактная, стабильная, последовательно на зоны 1, 2, 3 (рис. 88). Параметры методики указаны в табл. 10, экспозиция зависит от начала проведения лазеротерапии.

- *Острый период до 10-го дня желтушного периода:* первые 1–2 процедуры освещивают 2–3 зоны с экспозицией 15 с на одну зону, в последующем увеличивают время до 30 с и количество зон до 6 за 1 процедуру, но не больше. Экспозиция нарастает до 5 мин до получения клинического



**Рис. 88.** Зоны воздействия при вирусных гепатитах (Макашова В.В., 2003, с изменениями): 1 – надключичный сосудистый пучок; 2 – кубитальный сосудистый пучок; 3 – бедренный сосудистый пучок; 4 – по среднеключичной линии справа – VI, VII межреберья и ниже края рёберной дуги; 5 – по среднеподмышечной линии справа – VIII, IX межреберья; 6 – на середине расстояния между мечевидным отростком и пупком; 7 – по паравертебральным линиям на уровне IX, X, XI, XII межреберий

и/или биохимического эффекта (как правило, после 6–7 процедур) с последующим уменьшением времени до 1–0,5 мин (по синусоиде).

- *Длительный цитолитический или холестатический синдромы* (желтушный период больше трёх недель): начинать с максимальной экспозиции 5 мин и максимального количества зон (6) до получения клинического и/или биохимического эффектов с последующим уменьшением как экспозиции, так и количества зон [Макашова В.В., 2003].

**Методика 3. Комбинированная.** Наружное воздействие по зонам. Методика контактная, стабильная. Параметры методики указаны в табл. 6, частота 80–150 Гц. Поля освечивания чередовать от 3 до 6, по 0,5 мин последовательно на зоны 4, 5, 6 (рис. 88). На зону 7 (рис. 88) в области Th<sub>9</sub>–Th<sub>12</sub> паравертебрально последовательно [Макашова В.В., 2003].

Комбинированная методика используется при затяжном течении острого вирусного гепатита с длительным цитолитическим или холестатическим синдромом, а также у больных хроническими вирусными гепатитами.

Варианты комбинированной лазерной терапии:

- ВЛОК-635, 5–6 процедур ежедневно до получения клинического эффекта с последующим наружным воздействием по зонам (до 12–15 процедур, при хроническом гепатите – до 20);
- ВЛОК-635, 5–6 процедур ежедневно с последующей акупунктурой (до 12–15 процедур, при хроническом гепатите – до 20);
- НЛОК, 5–6 процедур ежедневно с последующим наружным воздействием по зонам (до 20 процедур при хроническом гепатите);
- НЛОК, 5–6 процедур ежедневно с дальнейшей акупунктурой (до 20 процедур при хроническом гепатите);
- одновременное освечивание нервно-сосудистых пучков (поочередно на каждой процедуре: надключичный, локтевой, бедренный и т. д.) и наружное воздействие по зонам (до 12 процедур при остром вирусном гепатите и до 20 процедур при хроническом гепатите);
- одновременное освечивание нервно-сосудистых пучков и акупунктура (12 процедур при остром и 20 – при хроническом гепатите) [Макашова В.В., 2003].

Рецепты лазерной акупунктуры индивидуальны, параметры – табл. 5.

*Цирроз* – разрушение нормальной ткани печени, в результате которого образуется нефункционирующая рубцовая ткань, нарушающая структуру и функции органа.

Большинство факторов повреждения печени могут привести к циррозу. Среди людей в возрасте 45–65 лет цирроз – третья по частоте распространения причина смерти после болезней сердца и злокачественных опухолей.

В России причиной цирроза печени в 25–35% случаев является злоупотребление алкоголем. В США причина цирроза в большинстве случаев та же, а во многих странах Азии и Африки – хронический гепатит.

Лазерная терапия может стать для всех если не спасением, то простым, недорогим и при этом весьма эффективным методом лечения. Так, Ш.Н. Артыков (1992), сравнив в экспериментальном и клиническом исследованиях несколько типов лазеров, убедительно показал, что для наружного освечивания на проекцию печени, как при консервативном лечении, так и в комбинировании с хирургическими методами, только импульсное ИК-лазерное излучение (890–904 нм) обладает достаточной эффективностью, что позволяет рекомендовать ЛТ для лечения цирроза печени.

Воздействие импульсным ИК НИЛИ при экспериментальном гепатите и циррозе вызывает уменьшение степени патологических изменений в печени. В гепатоцитах увеличивается относительный объём зернистой эндоплазматической сети и митохондрий при снижении относительного объёма гликогена и липидов, наблюдается усиление микроциркуляции.

Наружное лазерное освечивание больных циррозом печени на этапе консервативного лечения вызывает снижение активности трансаминаз, усиление функциональной активности гепатоцитов и умеренное увеличение внутрипечёночного кровотока. Лазерная терапия, по данным функциональных и особенно морфологических наблюдений, приводит к изменениям, свидетельствующим о тенденции к регрессу цирротического процесса, на этапах предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных позволяет уменьшить количество и тяжесть послеоперационных осложнений (печёночная недостаточность, нагноение ран) [Артыков Ш.Н., 1992].

При поступлении больных рекомендуется изучить показатели энергетического обмена (МДА, ДК, активность ферментов антиоксидантной защиты, процессы гликолиза (молочная и пировиноградная кислоты), которые можно использовать как в дифференциальной диагностике хронических гепатитов, цирроза печени, так и в качестве объективных критериев оценки эффективности лазерного воздействия в процессе лечения [Варивода Е.С., 1990].

Проведение ВЛОК и УФОК больным среднетяжёлой и тяжёлой формами вирусного гепатита В купирует интоксикационный и холестатический синдромы, а также способствует уменьшению выраженного цитолитического синдрома. Применение указанных методов показано в первую очередь больным с сопутствующей патологией, главным образом с бактериальными осложнениями [Кропачев В.Н., 1992].

Лазерная терапия проводится на фоне традиционной медикаментозной терапии и диетотерапии. Категорически не допускается употребление алкоголя.

**Методика 1. На проекции внутренних органов и раны.** Методика контактная стабильная (табл. 6, частота 80–150 Гц) на область проекции печени с трёх сторон (по парастеральной, среднеключичной и передней подмышечной линиям), с умеренной компрессией тканей, по 1,5–2 мин на зону. При резистентном асците воздействие проводится через межрёберные промежутки в правой половине грудной клетки на проекцию печени по средней подмышечной и среднеключичной линиям. В послеоперационный период дополнительно

освечивают проекцию раны через повязку, при спленэктомии – область проекции ложа селезёнки. Всего на курс от 5 до 20 процедур [Артыков Ш.Н., 1992].

**Методика 2. ВЛОК-635.** Стандартный вариант методики (длина волны 635 нм, непрерывный режим, мощность на конце световода 1,5–2,0 мВт, экспозиция 15 мин, на курс 10 ежедневных процедур, при слабо выраженной активности процесса 6–8 процедур по 10–12 мин) [Джашиашвили В.И., 1991] лучше заменить на методику **ВЛОК-635** или **ВЛОК-525 + ЛУФОК®** (табл. 13, 14).

У больных циррозом печени в стадии декомпенсации, с явлениями спленомегалии, гиперспленизма, наличием резистентного асцита использование только ВЛОК-635 неэффективно [Варивода Е.С., 1990].

### **Лазерная терапия при герпес-вирусных инфекциях**

Среди более чем 100 известных нам герпес-вирусов (*Herpesviridae*) только 8 опасны для человека [Дюдюн А.Д. и др., 2015; Ptaszyńska-Sarosiek I. et al., 2019] (представлены обозначения, используемые как в российской, так и англоязычной научной литературе):

- *α-герпес-вирусы*: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2; HSV-1, HSV-2), вирус ветряной оспы (ВВО, ВПГ-3; HSV-3) или вирус *Varicella Zoster (VZV, HSV-3)*;
- *β-герпес-вирусы*: цитомегаловирус (ЦМВ, ВПГ-5; CMV, HSV-5), вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6; HHV-6), ВГЧ-7 (HHV-7);
- *γ-герпес-вирусы*: вирус Эпштейна–Барр (ВГЧ-4; EBV, HSV-4) и ВГЧ-8 (HHV-8).

По данным ВОЗ, около 90% населения земного шара инфицированы одним или несколькими видами герпес-вирусов. Первичное инфицирование, как правило, происходит в детском возрасте, после чего вирусы переходят в латентное состояние, которое характеризуется отсутствием вирусной репликации и экспрессией вирусных белков. Реактивация герпес-вирусов из латентной формы происходит на фоне транзиторных (инфекция, неблагоприятные факторы внешней среды, психоэмоциональные перегрузки, эндокринные нарушения и др.) или стойких (первичные или вторичные иммунодефициты, иммуносупрессивная терапия) иммунодефицитных состояний. Врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными ВПГ 1-го и 2-го типа и ВВО (ветряная оспа, опоясывающий лишай), для которых разработаны и стандартизированы методы диагностики и терапии, к эффективности которой есть вопросы. Для β- и γ-герпес-вирусов пока не разработаны чёткие методы и стандарты лечения, что создаёт определённые трудности в ведении таких пациентов [Щубелко Р.В. и др., 2018].

Патогенез герпес-вирусной инфекции (ГВИ) крайне сложен и недостаточно изучен, приобретённый иммунитет не развивается, механизмы формирования иммунного ответа на герпес-вирусную инфекцию исключительно многогран-



ные, с многоуровневыми взаимоотношениями между иммунокомпетентными клетками, цитокинами, рецепторами и т. д. [Дюдюн А.Д. и др., 2015].

Вирусные цервициты и вагиниты являются причиной частых обращений больных к врачам с жалобами на дискомфорт, обусловленный зудом, жжением, обильными выделениями. У мужчин ЦМВ в органах репродуктивной системы в большинстве случаев никак не проявляется, речь идёт о бессимптомном течении. Данные литературы свидетельствуют о том, что наиболее тяжёлое течение ЦМВ-инфекции (ЦМВИ) наблюдается у женщин, проблема лечения которых остаётся по-прежнему актуальной. Несмотря на достаточно большой арсенал методов, добиться устойчивой ремиссии заболевания удастся далеко не во всех случаях [Чернова Н.И., 2014<sup>(2)</sup>].

В настоящее время наиболее изученными и эффективными средствами лечения инфекций, вызванных вирусами герпес-группы, являются ациклические нуклеозиды. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму – ацикловиртрифосфат, который конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом нуклеозида, встраивается в вирусную ДНК, что приводит к облигатному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК, следовательно, к блокированию репликации вируса. Однако биодоступность ацикловира составляет 30%, тогда как валацикловир и фамцикловир обладают большей биодоступностью – 54 и 77% соответственно. В официальной инструкции к ацикловиру, валацикловиру и фамцикловиру показана их избирательная активность *in vitro* в отношении ВПГ, ВВО, вируса Эпштейна–Барр, ЦМВ, а для валацикловира – и в отношении ВГЧ-6 [Щубелко Р.В. и др., 2018]. Основой современной иммунотерапии герпес-вирусных инфекций являются препараты интерферонов и иммуноглобулинов. Иммунотерапия не может полностью заменить противовирусную химиотерапию, однако добавление иммунотерапевтических препаратов позволяет повысить эффективность лечения, сократить курс терапии и предотвратить индукцию резистентности [Семенова Т.Б., 2001; Воеckh M., Corey L., 2017].

Разработкой новых методов лечения больных ГВИ, в том числе лазерных терапевтических, занимаются как в России, так и за рубежом, где традиционно в большей степени обращают внимание на изучение механизмов лечебного действия низкоинтенсивного лазерного излучения.

Большинство публикаций свидетельствует о положительном воздействии НИЛИ на течение заболеваний, вызванных ВПГ-1, ВПГ-2 и вирусом *Varicella Zoster*, а также при постгерпетической невралгии. Лазерная терапия вызывает укорочение манифестного периода, уменьшение болевого синдрома и зуда, урежение и уменьшение длительности рецидивов, увеличение продолжительности ремиссий, снижение частоты развития и интенсивности постгерпетической невралгии. Тем не менее доказательств влияния НИЛИ, по крайней мере для красного и инфракрасного диапазонов (633–1064 нм), непосредственно на вирусы пока не получено. Клинический эффект, вероятнее всего, опосре-



дованный, обусловлен активацией саногенетических процессов в организме больного, и в первую очередь модуляцией работы иммунной системы.

Лазерная терапия направлена практически на все патогенетические механизмы герпес-вирусной инфекции: купируется воспаление, устраняются нарушения микроциркуляции и тканевого метаболизма, обеспечивается анальгетический эффект и др. Благодаря этому ЛТ практически заменяет целый комплекс лекарственных средств или усиливает их действие. Важно, что на фоне лазерного освечивания происходит одновременное ингибирование альтерации (первичной и вторичной на различных стадиях течения заболевания), активация пролиферации с противоопорным эффектом, что в совокупности обеспечивает стимуляцию регенерации и предотвращение образования рубцов (особенно при хроническом язвенном и язвенно-некротическом герпесе). Лазер-индуцированная анальгезия существенно снижает ощущения раздражения, зуда, жжения, набухания и пр. Следует отметить влияние лазерного освечивания на местные и общие механизмы иммунологической защиты организма. Комплекс фундаментальных экспериментальных и клинико-лабораторных исследований позволил выявить высокоэффективный механизм противовирусного действия. НИЛИ стимулирует функции клеточных органелл (митохондрии, лизосомы, рибосомы) и существенно повышает резистентность клеток к воздействию патогенных агентов, включая вирусы. На фоне высокой резистентности клеток вирус герпеса, даже проникая через клеточную мембрану, не способен перепрограммировать функции клеток органелл и заставить клетку работать на себя; в результате его вирулентность ингибируется и процесс приобретает abortивное течение. С точки зрения профилактики и лечения весьма ценно мощное иммуномодулирующее действие НИЛИ, купирующее явления сенсбилизации, аллергических реакций и иммунодефицитов. Кроме того, НИЛИ наряду с местным (тканевым) оказывает и общее (оздоровительное) воздействие, что весьма важно при осложнённом течении заболевания, когда оно сочетается с патологией регулирующих систем и внутренних органов [Прохончуков А.А. и др., 2006].

Герпес-вирусная инфекция часто рассматривается офтальмологами, стоматологами, неврологами, педиатрами и другими специалистами в качестве одного из осложнений по их профилю. При этом чаще всего проблема не рассматривается как комплексная, требующая системного подхода к лечению, а усилия направлены лишь на устранение местных проявлений вирусной активности. Это почти всегда приводит лишь к временному эффекту, а возможности ЛТ не раскрываются в полной мере.

Если посмотреть соответствующие материалы 40-летней давности, то бросается в глаза, что каждая вторая публикация посвящена именно герпетическому стоматиту [Материалы докладов..., 1979]. Тем не менее метод локального лазерного освечивания не получил широкого распространения в силу относительно низкой эффективности, хотя его и включают в клинические рекомендации многих стран мира [de Freitas P.M., Simões A., 2015]. Непони-

мание сути методологии лазерной терапии не позволяет зарубежным коллегам в полной мере реализовать её возможности. Кроме того, под эффективностью мы всё-таки понимаем не временный результат (ликвидацию обострения), но длительное, в течение нескольких лет, отсутствие рецидивов хронического заболевания.

На долю кератитов герпетической этиологии приходится до 80% всех воспалительных заболеваний роговицы. В исследовании А.А. Шакарян (1990) приняли участие дети, ранее безуспешно лечившиеся традиционными методами, всего 27 больных в возрасте от 4 до 10 лет с рецидивирующими (17 больных) и первичными (10 больных) процессами. Длительность предшествующего лечения колебалась от 25 дней до 1,5–2,0 мес. Во всех случаях исходно имелось заметное понижение остроты зрения, помутнение роговицы различной интенсивности, её окрашивание различной формы и площади, ирритация от умеренно выраженной до сильно выраженной. У 10 пациентов к началу ЛТ состояние больного глаза оценивали как ухудшавшееся от начала заболевания. Освечивание проводили непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) курсами в 4–6 процедур по 20–40 с через день. Освечивали как непосредственно эрозированные участки, так и смежные с ними, а также участки неоваскуляризации. Цикл лечения состоял из 1–2 курсов. После 1-го курса лечения улучшение отметили у 20, окрашивание роговицы сохранилось у 3, интенсивность помутнения уменьшилась у 8 детей. Таким образом, присоединение ЛТ к комплексу традиционной терапии герпетических кератитов у детей в сравнительно короткие сроки (12–16 дней) способно заметно повысить эффективность лечения [Шакарян А.А., 1990].

Целью исследований О.А. Васильевой с соавт. (2004) была разработка комплексной медикаментозно-лазерной методики лечения больных с наиболее часто встречающимися последствиями ГВИ для переднего отдела глаза – конъюнктивита, кератита, кератоиридоциклита, эписклерита. Под наблюдением находились 221 больной (257 глаз) с различными вирусными заболеваниями. В основную группу (143 пациента, 169 глаз) вошли больные, которым провели курс комплексной лазерной терапии. Контрольную группу составили 78 пациентов (88 глаз), принимавших только медикаментозные препараты. Непрерывным НИЛИ красного спектра (мощность 0,5 мВт, ПМ 4–6 мВт/см<sup>2</sup>) воздействовали на области перилимбальной конъюнктивы, в меридианах 3 и 9 часов в течение 1–10 мин (в зависимости от тяжести воспалительного процесса) ежедневно или через день, а также импульсным инфракрасным НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 3,5–4,5 Вт) на глазницы при закрытых веках, проекции яремной вены с обеих сторон, а также тимуса экспозицией по 30–60 с на каждый регион при частоте следования импульсов 80 и 1500 Гц. Процедуры ЛТ проводили ежедневно или через день по 3–5 мин в зависимости от остроты и тяжести заболевания. Установлено, что комбинированный способ ЛТ достоверно повышал эффективность проводимого лечения при всех нозологических формах, что в первую очередь выразилось в виде значительного

(в 1,5–3 раза) сокращения сроков лечения и нетрудоспособности больных. Полное клиническое выздоровление в основной группе отмечено в 82% случаев, тогда как в контрольной – лишь в 53%. Частичный эффект наблюдался в 18% случаев в основной группе и в 36% – в контрольной. Необходимо также подчеркнуть, что в контроле у 15% больных при традиционном лечении наблюдались такие осложнения, как переход герпетического конъюнктивита в кератит и в кератоиридоциклит, а при герпетическом кератоиридоциклите – более серьезные осложнения в виде вторичной глаукомы и эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы. В основной же группе осложнений у больных не было. Катамнестический анализ в течение 4 лет показал, что при всех изученных нозологических формах отмечено существенно меньшее (примерно в 2–3,5 раза) количество рецидивов.

Лазерная терапия давно и успешно используется в России при лечении больных с герпетическими стоматитами, в том числе детей [Москвин С.В., Амирханян А.Н., 2011; Москвин С.В. и др., 2010]. Сокращение сроков лечения и также снижение числа рецидивов у детей с хроническим герпетическим стоматитом наблюдается при использовании местного освечивания непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм) не менее 5 элементов поражения с экспозицией 1 мин на очаг, на курс 5–7 ежедневных процедур [Кармалькова Е.А., 1991], а также импульсным ИК НИЛИ [Kamalova M.K., 2018; Navarro R. et al., 2007].

Зарубежными коллегами чаще приводятся примеры многочисленных клинических случаев эффективности лазерной терапии при *Herpes simplex* [Bello-Silva M.S. et al., 2010; Cernavin I., 2010; Ferreira D.C. et al., 2009, 2011], хотя имеются, кроме клинических, единичные экспериментальные работы. Например, на модели с привитым ВПГ-1 у мышей показано, что освечивание ИК НИЛИ в области С<sub>2</sub>–С<sub>3</sub> препятствует формированию латентности вируса [Perrin D. et al., 1997]. В другом исследовании на кроликах показали инактивацию вируса герпеса освечиванием НИЛИ с длиной волны 980 и 10 600 нм [Saleh H.M. et al., 2011]. При изучении влияния НИЛИ с параметрами, которые часто используются для лечения *herpes labialis* (длина волны 660 нм), на ДНК в экспериментальной модели на основе культуры клеток *E. coli* и плаزمидов было показано, что лазерное освечивание, не влияя патологически на структуру ДНК, способствует её восстановлению после частичного разрушения, например, внешними патогенными факторами [Sergio L.P. et al., 2013].

Универсальность биомодулирующего действия импульсного ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5–7 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 2 мин) более всего проявляется при одновременном освечивании зон патологических элементов (высыпаний) и каротидных синусов [Пат. 2101046 RU], обеспечивая мощное профилактическое и лечебное действие на glandулярную, нейроэндокринную и иммунную системы. Лазерная терапия больных с проявлениями ВПГ-1 в области лица в 92% случаев приводит к abortивному течению заболевания и сокращению сроков заживления патологических элементов. Существенно, почти на 75%, сокращается число рецидивов. В целях профилактики

рекомендуется каждые 2–3 мес. проводить лазерное освечивание указанных зон (3–4 процедуры ежедневно или через день) [Прохончуков А.А. и др., 2006]. Чаще всего проводят комплексное лечение, комбинируя различные методы терапии.

При герпетических высыпаниях Т.Б. Семенова и П.И. Власова (1984) использовали непрерывное НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, плотность мощности (ПМ) 2,5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 6–8 мин на каждый очаг, на курс 25–30 процедур) в виде монотерапии или в сочетании с введением герпетической вакцины. Дополнительно проводили освечивание проекции сегментов спинного мозга, иннервирующих поражённые участки кожи и «поддерживающие» курсы, состоящие из 2–3 процедур. Отмечено уменьшение в 2–4 раза длительности рецидивов и увеличение в 2,5–5 раз межрецидивного периода.

В то же время М. Zimmermann (1990) не получил выраженного терапевтического эффекта после освечивания НИЛИ при различных поражениях слизистой рта, в т. ч. вызванных ВПГ-1, хотя большинством больных лазерная терапия воспринималась положительно. К сожалению, автором не приводятся детали методики, что не позволяет оценить сделанные им выводы.

У больных ВПГ, получавших комплексный метод лечения с использованием валтрекса, лазерной терапии в сочетании с полиоксидонием и психотерапией, имелся наибольший терапевтический эффект. Число рецидивов сократилось более чем в 3 раза, а стойкая клиническая ремиссия достигала 1,5–2 лет у 49 из 56 больных (85,7%) по сравнению с группами получавших только медикаментозные препараты. Положительные клинические результаты лечения больных сопровождаются достоверным повышением уровня клеток с фенотипом CD4, нормализацией иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, увеличением пролиферативной и цитотоксической активности Т-лимфоцитов, функционального состояния нейтрофилов и усилением продукции интерферонов. Процедуры лазерной терапии проводились ежедневно с использованием непрерывного НИЛИ красного спектра в режиме «БИО», а также импульсного ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, частота 1000–2000 Гц, ПМ 0,3–0,4 Вт/см<sup>2</sup> при экспозиции по 20 с на каждый очаг высыпаний). Курсовое лечение составляло от 8 до 10 процедур в зависимости от длительности патологического процесса, показанием к назначению ЛТ было среднетяжёлое течение герпеса [Каримова И.М., 2001].

Неинвазивное (чрескожное) лазерное освечивание крови (НЛОК, длина волны 633 нм, ПМ 20 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 20–30 мин на область кубитальных вен) особенно эффективно при сочетании с иммуномодуляторами. При такой схеме лечения быстрее происходит эпителизация, регресс местных и общих проявлений ГВИ, снижается в 2,5 раза количество больных невралгией различной локализации, увеличивается время ремиссии в 3–4 раза. Показано стимулирующее влияние как *in vitro*, так и *in vivo* лазерного освечивания крови на параметры гуморального и клеточного звеньев иммунитета, а также

неспецифических факторов защиты [Колиева М.Х., 1995]. Обращаем внимание, что для НЛОК необходимо использовать только импульсное НИЛИ, освечивать проекции крупных кровеносных сосудов и не более 5 мин [Лазерная терапия..., 2015].

Рандомизированными плацебо-контролируемыми двойным слепым методом исследованиями (РКИ) статистически достоверно ( $p < 0,0001$ ) доказана высокая эффективность освечивания непрерывным НИЛИ (длина волны 690 нм, мощность 80 мВт, ПМ 80 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин) при высыпаниях *Herpes simplex* в околоротовой области. Все пациенты ранее проходили курс лечения, принимая перорально ацикловир (800 мг в день) без видимых результатов. После курса ЛТ у всех из 25 пациентов основной группы был получен терапевтический эффект, а длительность ремиссии составила от 20 до 52 недель, тогда как в группе плацебо только у 3 пациентов наблюдали результат с ремиссией до 20 недель [Schindl A., Neumann R., 1999]. В другом РКИ приняли участие 232 пациента (контрольная группа – 322 человека), которым проводили освечивание также непрерывным НИЛИ в красной области спектра (длина волны 670 нм, мощность 40 мВт, ПМ 51 мВт/см<sup>2</sup>), экспозиция 30–40 с при освечивании пузырьков в случае первой стадии, и 94 с на корки – при второй стадии, а также по 20 с на области С<sub>2</sub>–С<sub>3</sub>. Основным результатом стало увеличение межрецидивного периода до 3 лет [Muñoz Sanchez P.J. et al., 2012].

Реже используется непрерывное ИК НИЛИ. Например, продемонстрированы хорошие результаты лечения детей с *Herpes simplex* (длина волны 780 нм, 70 мВт, ПМ 62,5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 80 с на каждую зону из 4) [Stona P. et al., 2014], а также взрослых пациентов [de Carvalho R.R. et al., 2010]. Так, в РКИ показано увеличение латентного периода с 4 до 37,5 недели после курса ЛТ с использованием аналогичных параметров [Lacour J., 2000].

Проблема высокой вариабельности параметров лазерного освечивания, отсутствие понимания принципов их оптимизации, а также объективных критериев оценки результатов лечения больных *Herpes labialis* наглядно продемонстрированы в недавнем систематическом обзоре [Al-Maweri S.A. et al., 2018]. Важно, что высокая эффективность ЛТ была подтверждена, хотя в выбранных исследованиях, полностью соответствующих критериям «доказательности», использовались, мягко говоря, не самые лучшие параметры лазерного освечивания – местно непрерывным НИЛИ красного и ИК спектров (633, 670, 690, 780 и 870 нм). Попытки «стандартизации» терминологии и методик [de Paula Eduardo C. et al., 2012, 2014] ни к чему не приводят, поскольку это пытаются делать те, кто не имеет ни малейшего представления о механизмах БД НИЛИ и методологии лазерной терапии.

Патогенез генитального герпеса ничем не отличается от механизма развития любой другой формы ГВИ, возбудителем которой является ВПГ 1-го или 2-го типа. Штаммы ВПГ-1 чаще удаётся выделить при поражении кожи лица, верхних конечностей, штаммы ВПГ-2 – при генитальной локализации очагов, но прямой связи между антигенной специфичностью и локализацией

клинических проявлений герпеса не обнаруживается [Мамедова С.Ю. и др., 2007; Семенова Т.Б., 2001]. Тем не менее многими специалистами эта форма заболевания у женщин выделяется в особую категорию в силу особенностей иммунной системы и нейроэндокринных механизмов её регуляции. При этом акцентируется внимание на использовании неспецифических методов поддержания и восстановления гомеостаза, одним из наиболее эффективных и безопасных из которых является освечивание НИЛИ [Гизингер О.А. и др., 2015, 2016<sup>(1)</sup>; Серов В.Н. и др., 1998, 2004; Чернова Н.И., 2014; Чернова Н.И., Москвин С.В., 2013; Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н., 2014].

Положительная динамика патологического процесса наблюдается уже после 3-й процедуры неинвазивного лазерного освечивания крови (НЛОК) – уменьшился зуд, жжение, нормализовался сон (в контроле на 5–6-й день); у 77,8% пациентов образовавшиеся корочки отпали на 5–6-й день (в контроле на 10–12-й день). Ремиссия удлинилась в 1,5–2 раза по сравнению с контролем. Значительного улучшения удалось добиться у 50% (в контроле 4%), улучшения – у 44,4% (в контроле 64%), отсутствовала динамика всего лишь у 5,6% (в контроле 32%). Тем не менее нормализация многих показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета не наступила, что явилось фоном для рецидивов генитального герпеса в сроки от 3 до 6 мес. [Джегутанов К.Э., 1996]. Эти результаты лишней раз демонстрируют необходимость оптимизации методики лазерной терапии (например, для НЛОК экспозиция не должна превышать 5 мин), использования сочетанных и комбинированных методов.

Клинико-иммунологическое обследование 61 женщины с тяжёлой формой рецидивирующего генитального герпеса, которое провели С.Ю. Мамедова с соавт. (2007), показало, что у 87,5 % женщин определялись антитела к ВПГ-1, у 72% – к ВПГ-2, причём у 69,5% женщин выявлялись антитела к обоим типам вируса. Учитывая неэффективность ранее проводимой медикаментозной терапии, 30 женщинам назначили курс внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК-635, длина волны 633 нм, мощность 1 мВт), а 31 женщине дополнительно к ЛТ иммуномодуляторы. Лечение проводилось с 5–6-го дня менструального цикла один раз в сутки, через день, на курс 7 процедур. Длительность первых 5 процедур составляла 15 мин, на последующих процедурах её увеличивали до 30 мин.

При анализе динамики показателей периферического звена иммунитета после курса ЛТ отмечено достоверное увеличение относительного количества CD8-позитивных клеток по отношению к показателям до лечения. Последующее введение индукторов ИФН привело к достоверному повышению содержания CD4<sup>+</sup>-Т- и CD19<sup>+</sup>-В-лимфоцитов. После комплексного лечения с использованием ВЛОК наблюдалось значительное уменьшение доли женщин, имеющих низкое содержание НК-клеток, которые способны проявлять цитотоксическую активность против вирусов, с 37 до 8%. Таким образом, комплексное лечение с использованием ВЛОК оказывает положительный эффект на состояние иммунной системы, нормализуя содержание лимфоцитов



различных фенотипов в периферической крови женщин с тяжёлой формой генитального герпеса. После ЛТ уровень сывороточного ИФН снижается по сравнению с исходными значениями и приближается к показателям в контроле, индуцированная в лейкоцитах продукция ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  статистически значительно отличается от уровня их продукции до лечения. Среднее значение содержания всех провоспалительных цитокинов в слизи цервикального канала женщин с генитальным герпесом после курса комплексной терапии снижается по сравнению с исходными данными почти в 2 раза. После курса ВЛОК стойкая ремиссия отмечена у 19% женщин с ВПГ, более редкие и лёгкие клинические рецидивы генитального герпеса выявлены у 64% женщин. Частота рецидивов достоверно снижается в 2 раза по сравнению с частотой обострений до начала лечения. При рецидиве инфекции после комплексной терапии у больных отмечается значительное уменьшение числа герпетических элементов, уменьшение выраженности симптоматики и укорочение сроков разрешения рецидивов по сравнению с периодом до лечения. За период наблюдения забеременели 16 женщин в течение 36 мес., из них 14 с диагнозом первичного или вторичного бесплодия (47%), которые не применяли контрацептивов [Мамедова С.Ю., 2007; Мамедова С.Ю. и др., 2007].

Сравнительный анализ динамики иммунологических показателей после комплексной терапии женщин с применением лазерного ультрафиолетового освечивания крови (ЛУФОК, длина волны 365 нм, мощность 2–3 мВт, экспозиция 8 мин, на курс 6 процедур) через 6 и 12 мес. после окончания курсового лечения выявил достоверные положительные изменения иммунологических показателей периферической крови: восстановление количественного и субпопуляционного состава лейкоцитов, нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов, а именно повышение относительного количества CD3<sup>+</sup>-клеток, иммунорегуляторного индекса, относительного и абсолютного количества CD4<sup>+</sup>-, CD3-CD16<sup>+</sup>-, CD3-CD16<sup>+</sup>-CD3+HLA-DR<sup>+</sup>-клеток, что приводило к увеличению количества иммунокомпетентных клеток в крови, нормализации роста поглотительной способности нейтрофилов по тесту с латексом, восстановление биоцидной функции этих клеток по НСТ-тесту, функционального резерва, содержания в сыворотке крови IgA, IgM, уровня ИФН- $\gamma$  в крови. При изучении фагоцитарной активности и активности нейтрофилов в НСТ-тесте по их способности поглощать микросферы латекса и восстанавливать нитросиний тетразолий было установлено снижение изучаемых показателей до лечения и восстановление после комплексной терапии [Гизингер О.А. и др., 2015, 2016<sup>(1)</sup>; Зиганшин О.Р. и др., 2016].

Таким образом, ВЛОК в терапии больных генитальным герпесом приводит к полному или частичному восстановлению количественного и качественного состава нейтрофилов периферической крови, их поглотительной способности и кислород-зависимого метаболизма, выраженного в повышении активности фагоцитов периферической крови по их способности захватывать частицы латекса и генерации активных форм кислорода, выраженной в повышении ак-



тивности фагоцитоза нейтрофилов на 16%, интенсивности фагоцитоза нейтрофилов на 38%, усилении активности спонтанного НСТ-теста на 34%, усилении интенсивности спонтанного НСТ-теста на 19%, увеличении функционального резерва нейтрофилов периферической крови на 26%, увеличении содержания интерферона- $\gamma$  на 87%, увеличении содержания IgA на 29%. Выявленная положительная динамика иммунологических показателей свидетельствует о восстановлении потенциала факторов врождённого и адаптивного иммунитета у женщин, получавших комплексную терапию с использованием внутривенного лазерного освечивания крови УФ НИЛИ [Гизингер О.А. и др., 2015, 2016<sup>(1)</sup>; Зиганшин О.Р. и др., 2016].

У беременных ГВИ занимает особое место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. В ряде случаев эти инфекции способны определять состояние здоровья детей в первые годы жизни и даже приводить к инвалидизации. Острые (первичные) герпес-вирусные инфекции, несмотря на относительно низкую частоту у беременных, как правило, осложняются формированием первичной плацентарной недостаточности, бласто- и эмбриофетопатиями, потерей плода или развитием тяжёлых врождённых инфекций с поражением центральной нервной системы. Персистирующие (не первичные) инфекции сопряжены с нарушением неспецифической резистентности организма, формированием аутоиммунного компонента воспалительного процесса. В условиях гестационного иммунитета это приводит к персистенции аутоантител, развитию нарушений гемостатического гомеостаза, фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной инфекции [Федорова Е.П. и др., 2015].

Хронические ВПГ и ЦМВ-инфекции у беременных сопровождаются нарушением адаптивно-регуляторных механизмов в комплексе изменений состояния иммунной, нейроэндокринной систем, гемостаза, функции естественных систем детоксикации центральной и периферической гемодинамики, тканевого дыхания, приводя к осложнённому течению беременности и родов. Инфекции характеризуются возникновением раннего токсикоза (52,2; 36,1 и 52%) и позднего гестоза (21,7; 23,4 и 24%), угрозы прерывания в I (26; 19,1 и 20%) и II (13; 13 и 16%) триместрах гестации, внутриутробной гипоксии плода (13; 23,4 и 12%), задержки внутриутробного развития плода (4,3; 6,4 и 4%), угрозы преждевременных родов (39,1; 31,9 и 40%) [Зуева Э.А., 1996; Цахилова С.Г., 1999].

Лазерная терапия, в частности ВЛОК, более чем 30 лет исключительно успешно используется в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, а результаты многочисленных исследований сотрудников института легли в основу клинических рекомендаций и пособий для врачей [Кулаков В.И. и др., 1998]. Показано, что ВЛОК-635 (длина волны 635 нм, мощность 2–3 мВт, экспозиция 15–20 мин) у беременных женщин с вирусной инфекцией после 32 недель гестации позволяет добиться ремиссии вирусной инфекции, пролонгировать беременность, снизить процент инфекционных осложнений у

новорожденных на 25%. Длительность ремиссии после курса лазерной терапии составляет не менее 4–4,5 мес. [Немедикаментозный метод..., 2002].

Применение комплексной ЛТ при рецидивирующей ВПГ-инфекции является более эффективным, чем только медикаментозная терапия, позволяя получить непосредственный положительный эффект и добиться стойкой ремиссии инфекционного процесса у 95% беременных, обеспечивает повышение иммунорегуляторного индекса в среднем в 1,5 раза в сравнении с исходными значениями, приводит к более быстрому (на  $3,4 \pm 1,1$  дня) клиническому выздоровлению и профилактике рецидивов [Зуева Э.А., 1996].

Внутривенное лазерное освечение крови стимулирует клеточный, гуморальный иммунитет и реакции неспецифической резистентности у беременных с ВПГ и ЦМВ-инфекцией. Под влиянием ВЛОК выявлено снижение в 1,5 раза повышенных концентраций ЦИК; IgM на 23% и IgE на 34%, титра антител к условно патогенным микроорганизмам в 1,5 раза, к эндотоксинам грамотрицательных бактерий в 2 раза по сравнению с исходными данными; достоверное увеличение Т-хелперного звена (CD4) лимфоцитов и нормализация показателей Т (CD3) и супрессоров (CD8), В (CD19) лимфоцитов, рост иммунорегуляторного индекса до  $1,7 \pm 2,6$ . Стабилизируются коагуляционные свойства крови за счёт плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза, после ЛТ происходит нормализация показателей тромбоэластограммы. Наиболее эффективно комбинировать плазмаферез (ПА) и ВЛОК, при этом оба метода не оказывают отрицательного воздействия на фетоплацентарный комплекс, что подтверждается повышением исходно сниженной концентрации в 1,2–1,5 раза плацентарного лактогена, прогестерона и кортизола [Абубакирова А.М. и др., 2001; Цахилова С.Г., 1999].

Также Н.И. Черновой (2015) показана высокая эффективность комплексного лечения, включающего различные методики лазерного освечения, женщин с персистирующим течением ЦМВИ и инфекционными заболеваниями урогенитального тракта. После курса комбинированной ЛТ наблюдалась нормализация микробиома мочеполовых органов у 88,89% пациенток, нормализация субпопуляционного состава лимфоцитов, показателей фагоцитоза нейтрофилов и интерферонового статуса в сыворотке крови и цервикально-вагинальной слизи, что способствовало переходу ЦМВИ в латентное течение у 91,04% женщин [Чернова Н.И. и др., 2013, 2013<sup>(1)</sup>, 2013<sup>(2)</sup>, 2014]. Была разработана комбинированная методика ЛТ больных ЦМВИ, в которой используются различные спектральные диапазоны НИЛИ. На фоне противовирусной терапии осуществляют ВЛОК, вначале ЛУФОК (длина волны 365 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 2 мин), на следующий день ВЛОК-525 (зелёный спектр, длина волны 525 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 8 мин), всего на курс 15 процедур с чередованием режимов лазерного освечения через день. Комбинированный метод ЛТ обеспечивает прекращение реакции цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта, уменьшение продолжительности последующих рецидивов, увеличивает межрецидивный

период и способствует переходу течения вирусного инфекционного процесса в персистенцию за счёт активации иммунного ответа, нормализации интерферонового статуса при одновременной супрессии гиперактивных процессов [Пат. 2513474 RU].

Даже в 80-е годы прошлого столетия, когда к лазерной терапии за рубежом относились, мягко говоря, с недоверием, публиковалось достаточно много работ, доказывающих, что ЛТ способствует ускорению разрешения высыпаний и снижению тяжести заболевания, уменьшению болевого синдрома и проявлений постгерпетической невралгии [Dionetto P. et al., 1994; Farago K., 1994; Kemmotsu O. et al., 1994; Matsumura C. et al., 1993; Moore K.C., 1996, 1996<sup>(1)</sup>; Otsuka H. et al., 1995]. Чаще всего использовали гелий-неоновый лазер в непрерывном режиме (длина волны 633 нм, мощность 8–9 мВт, ПМ 25–30 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 5 мин, на курс 5–20 процедур), по примеру О. Kemmotsu et al. (1994), которые, освечивая очаги опоясывающего лишая, отметили значительное уменьшение болевого синдрома и ускорение заживления поражений кожи.

Достаточно часто использовали непрерывные диодные ИК-лазеры (длина волны 830 нм). В ретроспективном обзоре К.С. Мооге (1996<sup>(1)</sup>) представлены данные более чем 9-летнего опыта лечения сотен пациентов, страдавших постгерпетической невралгией, с помощью ИК НИЛИ (мощность 60 мВт, контактно по точкам). В процессе лечения у 85% больных уровень боли снизился более чем на 50%. При локализации процесса в области груди отмечался наиболее выраженный терапевтический эффект (снижение уровня боли на 78%, частоты рецидивов до 22%), при поражениях в области головы – соответственно на 61 и 33%. Лазерное освечивание в острой фазе опоясывающего лишая приводило к снижению частоты развития постгерпетической невралгии, лечение онкологических больных также оказалось высокоэффективным [Мооге К.С., 1996, 1996<sup>(1)</sup>]. Исследования методом двойного слепого контроля показали, что при лечении больных постгерпетической невралгией с использованием непрерывного ИК НИЛИ (длина волны 830 нм) эффективнее мощность 150 мВт, чем 60 мВт [Yamada H., Ogawa H., 1995]. Лазерная терапия, как при ВПГ-1, ВПГ-2, так и при опоясывающем лишае, особенно эффективна на ранних стадиях заболевания (проведено более 10 тыс. процедур) [Rozsa G., 1994].

При опоясывающем лишае эффективность лазерной терапии отметили более трети физиотерапевтов Северной Ирландии, отдавая ей предпочтение перед другими методами физиотерапевтического лечения (электротерапия интерференционными токами, импульсные электромагнитные поля, коротковолновая диатермия, ультразвук) [Baxter G.D. et al., 1991].

Соответствующие исследования проводили и в России, неврологи хорошо знакомы с возможностями ЛТ при опоясывающем лишае [Кочетков А.В. и др., 2012]. По данным В.Д. Елькина с соавт. (1986), воздействие непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) с локализацией высыпаний на лице, груди, поясничной и ягодичной областях оказалось эффективным у всех больных. Клинический эффект наблюдали после 4–5 ежедневных процедур,

полный регресс высыпаний – через 7–12 дней от начала лечения. Лучшие результаты отмечали при локализации патологического процесса на лице. Лечение наружными противовирусными препаратами (интерферон, оксолиновая и теброфеновая мази, раствор дезоксирибонуклеазы) в сочетании с противовирусными препаратами и лазерным освещением области поражения (длина волны 633 нм, непрерывный режим, ПМ 20 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин) больных невралгией тройничного нерва, инфицированных ВПГ-3, приводит к разрешению патологического процесса и исчезновению высыпаний на 5–6 дней ранее [Лукач И.Д. и др., 1992<sup>(1)</sup>]. Для достижения более длительной ремиссии рекомендуется проводить блокаду соответствующей ветви тройничного нерва [Лукач И.Д. и др., 1992].

Даже такой краткий обзор литературы позволяет уверенно говорить о перспективности ЛТ при лечении больных герпес-вирусной инфекцией, однако необходимо совершенствовать методики лазерного воздействия, оптимизировать сочетанные и комбинированные методы с использованием современных химиопрепаратов. К сожалению, как показывает анализ литературы, в большинстве исследований использованы параметры лазерного освещения, находящиеся очень далеко от оптимальных и эффективных, хотя понятно, что как минимум необходимо руководствоваться правилами, установленными клиническими рекомендациями и проверенными временем [Лазерная терапия..., 2015; Москвин С.В., 2010, 2016].

Наиболее важным вопросом практической реализации любого метода лечения является понимание правил его использования. Известно, что сочетанные и комбинированные методики лазерной терапии наиболее эффективны, однако оптимизация их параметров почти всегда индивидуальна. Например, при одновременном использовании ЛТ с фармпрепаратами часто возникает вопрос формы и способа приёма лекарственных средств. По мнению одних авторов, при герпетических высыпаниях наиболее эффективно освещивание НИЛИ места нанесения на кожу противовирусной мази (активное вещество – ацикловир) [Семенова Т.Б., 1997; Brignardello-Petersen R., 2017]. С другой стороны, в ходе РКИ, в котором принимали участие 60 пациентов старше 16 лет, показано, что независимо от типа вируса (ВПГ-1 и ВПГ-2) и локализации высыпаний (на лице и в области гениталий), лечебная эффективность как лазерного освещения (длина волны 633 нм, мощность 20 мВт) местно, так и ацикловира перорально, не отличаются, а лучшие результаты демонстрирует сочетание двух методов [Velez-Gonzalez M. et al., 1996].

Для начала проведения процедур оптимальным является временной промежуток до 24 часов от начала активации вируса, в случае же лазерного освещения на 2-е сутки после заражения «работает» только ацикловир, т. е. лазерный свет уже не оказывает потенцирующего влияния, а при начале освещения в первые 4 часа, наоборот, только лазерный свет обеспечивает гарантированный результат и без препарата [Вотьяков В.И. и др., 1980].

При любых вариантах герпес-вирусной инфекции наиболее эффективно сочетание местного лазерного осветчивания очагов высыпаний с одновременным нанесением на эту область гелей (кремов) с противовирусным препаратом с комбинированной методикой лазерного осветчивания крови ЛУФОК® + ВЛОК-525 [Пат. 2513474 RU]. Необходимо обеспечить как оптимальный лазерофорез (усиление проникновения активного вещества), так и синергизм его действия с НИЛИ при местном осветчивании, поэтому лучше всего использовать непрерывное НИЛИ красного спектра (длина волны 635 нм, плотность мощности 15–25 мВт/см<sup>2</sup>) [Москвин С.В., Кончугова Т.В., 2012; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016; Хадарцев А.А. и др., 2016]. При этом ВЛОК именно в комбинированном варианте будет способствовать системно восстановлению как состояния иммунитета, так и трофического обеспечения тканей [Москвин С.В. и др., 2018; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016].

## **Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический гастрит**

Вопросы профилактики злокачественных новообразований рака желудка имеют большую значимость, поскольку заболевание считается одним из наиболее тяжёлых видов онкологической патологии.

Хроническая язва желудка относится к предраковым состояниям, а злокачественную трансформацию следует считать полноценным осложнением длительно текущей язвенной болезни. Группу риска в отношении малигнизации составляют пациенты с рецидивирующей язвенной болезнью желудка и дисплазией средней и высокой степени тяжести как основным признаком начала злокачественной трансформации, независимо от результата стандартной противоязвенной терапии [Жаров А.А., 2009]. Показано также, что значительный риск развития рака желудка имеется при наличии хронического гастрита и эрозивно-язвенных изменений, хотя у этой категории больных выявляются различные варианты морфодинамики дисплазии при длительном наблюдении: прогрессирование, регрессирование, персистирование [Герасин Ю.Н., 1995].

Лимфотропные вирусы герпеса человека, контаминируя слизистую желудка в условиях вторичного иммунодефицита, неизбежно сопровождающего длительно текущую язвенную болезнь или рак желудка, способствуют поддержанию хронического лимфопролиферативного воспаления, нарушают процессы естественной регенерации и снижают уровень иммунологического контроля. Они способствуют прогрессированию поражения слизистой. Развитие язвенной болезни у больных пожилого и старческого возраста возникает в условиях предсуществующего иммунодефицита. Для неё характерно торпидное течение иммунологического ответа на воспаление, в том числе угнетение функции противоопухолевого контроля. Это создаёт дополнительные возможности для

неблагоприятного течения язвенной болезни, а именно развития рака желудка [Жаров А.А., 2009].

Трудность решения вопроса об источниках развития рака желудка обусловлена тем, что практически нереально проследить все этапы, предшествующие его возникновению, а также период развития и роста новообразования. По мнению многих исследователей, наибольшая частота развития рака желудка отмечается у лиц, страдающих язвенной болезнью желудка, атрофически-гиперпластическим гастритом, полипозом желудка, при диспластических изменениях слизистой оболочки желудка. Язвенная болезнь желудка занимает ведущее место в ряду предраковой патологии. Несмотря на большое число как отечественных, так и зарубежных исследований, посвящённых данной теме, многие принципиальные вопросы патогенеза, клиники, лечения, и что особенно важно с онкологической точки зрения, исходов этого заболевания, остаются спорными и не вполне ясными. Проблема разработки новых высокоэффективных методов лечения этого заболевания актуальна не только в медицинском, но и в социальном аспекте, поскольку поражаются люди трудоспособного возраста, а частые обострения и развитие тяжёлых осложнений влекут за собой преждевременную инвалидизацию, нередко и смерть больного [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Патогенез язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (ЯБДК) начиная с известных публикаций Г. Селье (1960) и по сей день многими специалистами рассматривается как результат дезадаптации организма [Вайнштейн М.Ш., 1977]. В контексте онкологической тематики это приобретает дополнительный смысл, поскольку стресс теснейшим образом связан также с появлением раковой опухоли и течением заболевания [Бернацкий А.С. и др., 2017].

Дисплазия – предраковые изменения слизистой оболочки желудка, рассматриваемые как маркер повышенного риска, общий для всех опухолевых заболеваний, включают следующие морфологические признаки: клеточную атипию, нарушение дифференцировки клеток и изменение структуры слизистой оболочки [Зырянов Б.Н. и др., 1998].

Одним из ключевых аспектов проблемы является изучение действия низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику морфологических изменений тканей, поскольку применительно к предопухолевой патологии желудка способность лазерного света воздействовать на патологически изменённую слизистую оболочку желудка имеет значение, которое трудно переоценить. Имеется достаточно много работ, касающихся влияния НИЛИ на течение предраковых изменений желудка по типу дисплазии.

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на дисплазию слизистой оболочки желудка (наружно или через световод) является достаточно эффективным методом лечения, так как позволяет добиться регрессии очагов дисплазии в 82,2% наблюдений в ближайшие сроки после терапии. При динамическом наблюдении в течение 2 лет после лечения рецидив диспластических изменений обнаружен лишь у 1,8% больных [Герасин Ю.Н., 1995].



При исследовании динамики морфологических нарушений под действием ЛО у больных язвенной болезнью желудка И.М. Байбековым с соавт. (1996) было установлено, что в собственной пластине слизистой оболочки желудка уменьшается число лейкоцитов, эозинофилов, тучных клеток, а также IgA- и IgM-содержащих клеток с одновременным увеличением соединительнотканых клеток. После ЛТ у больных язвенной болезнью при электронномикроскопическом исследовании гастробиопсий определяется образование коллагеновых фибрилл. Фибробласты и фибробластоподобные клетки характеризуются сохранной плазматической мембраной с длинными отростками.

По данным П.И. Захарова с соавт. (1991), при эндоскопической лазеротерапии средний срок лечения до полного заживления язвенного дефекта составляет 15 дней, при традиционных методах лечения достигает 40 дней. Выздоровление после наружной ЛТ (ИК НИЛИ в проекцию желудка) достигается у 94% больных, при современной лекарственной терапии этот показатель составляет 77,4%. Рецидивы заболевания при медикаментозном лечении возникают в первый год у 80% пациентов, после ЛТ ремиссия менее одного года наблюдается у 23% лиц [Гугнин А.Я., 1993; Керин В.В. и др., 1984; Логинов А.С. и др., 1989, 1991, 1996; Нагаев Н.Р., 1996; Назаренко Н.П. и др., 1989; Сахаутдинов В.Г. и др., 1990].

Изучено влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на различные звенья гомеостаза у больных язвенной болезнью желудка. Установлено, что после курса ЛТ достоверно повышается относительное и абсолютное число Т-лимфоцитов, причём главным образом у больных с исходно низкими показателями. Отмечается нормализация уровня иммуноглобулинов А и G, соотношения хелперной и супрессорной субпопуляции лимфоцитов, чего трудно добиться при других методах лечения [Баракаев С.В., 1991; Опанасюк Н.Д. и др., 1992; Скопиченко С.В., 1989].

Терапевтический эффект лазерного освечивания зависит от исходного уровня и динамики изменения параметров гормональной, иммунной систем, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Положительный клиничко-морфологический эффект у больных с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка связан с комплексным модифицирующим действием ВЛОК, влиянием на неспецифические механизмы адаптации и факторы иммунологической защиты [Коломиец Л.А. и др., 1996].

В патогенезе язвенной болезни желудка большое значение придаётся местным факторам. Проявляющаяся первоначально дисфункция клеток слизистой оболочки зависит от условий местного кровоснабжения и трофической функции нервной системы гастродуоденальной зоны, осуществляющих регуляцию интенсивности энергетического метаболизма. Снижение интенсивности аэробных процессов и преобладание анаэробного гликолиза приводят к резкому снижению энергетического потенциала клеток и повышению чувствительности слизистой оболочки к действию повреждающих факторов.



Убедительными фактами, подтверждающими важность местных условий трофики тканей, по мнению А.Е. Дмитриева с соавт. (1991), являются специфичность локализации и размеры длительно не заживающих язв желудка. Низкоинтенсивный лазерный свет воздействует на клеточные и неклеточные элементы слизистой оболочки желудка, влияет на многие звенья патогенетической цепи развития хронической язвы, обеспечивая высокий терапевтический эффект, тем самым снижая опасность развития рака желудка.

Экспериментальные исследования доказывают, что освечивание как импульсным ИК (длина волны 890 нм), так и непрерывным красным (длина волны 633 нм) НИЛИ, не влияет на частоту спонтанно вызванного мутагенеза, что говорит о необоснованности противопоказаний к лазерной терапии при наличии у больного предопухолевого процесса и позволяет рекомендовать применение НИЛИ с профилактическими целями, а также при поражениях ионизирующей радиацией у онкологических больных [Угнивенко В.И. и др., 1993; Чернова Г.В. и др., 1992, 1993, 1993<sup>(1)</sup>, 1994; Эндебера О.П. и др., 1994].

В работе О.В. Панковой с соавт. (1994, 2000) выработаны морфологические критерии оценки диспластических изменений и эффективности их коррекции. Показано, что у подавляющего большинства больных язвой желудка и гастритом с выявленной дисплазией после 7 ежедневных процедур ВЛОК-635 цитологические параметры слизистой желудка пришли в норму [Ялова М.Ф. и др., 1998].

Приводятся данные количественной оценки и динамики диспластических процессов слизистой оболочки желудка при внутривенной лазеротерапии. Объектом исследования служили 96 больных с хронической язвой желудка и хроническим атрофически-гиперпластическим гастритом. У 74 больных выявлена дисплазия эпителия различной степени тяжести. У этих больных проведена количественная цитометрия и установлены достоверные различия по изучаемым показателям между дисплазией I, II и III степеней. Показано, что ВЛОК-635 оказывает выраженный эффект на морфологическую картину слизистой оболочки желудка, проявляющийся полной регрессией дисплазии I и II степени в 81,1% случаев; частичной регрессией дисплазии II и III степени до дисплазии I степени – у 13,5% больных; в 6,4% случаев дисплазии III степени отмечена стабилизация диспластического процесса. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности ВЛОК в коррекции предраковых изменений слизистой оболочки желудка [Зырянов Б.Н. и др., 1997].

На фоне комбинированного лечения у онкологических больных значительно снижаются процессы адаптации, организм плохо противостоит любым внешним воздействиям, поэтому особенно важно именно у них иметь средства стимуляции как общих защитных сил, так и локальной сопротивляемости в области послеоперационной раны или в облучённых тканях. Для этих целей Б.Н. Зыряновым с соавт. (1998) лазерная терапия применялась как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с другими методами. В работе также рассмотрена принципиальная возможность использования НИЛИ для лече-

ния предраковых заболеваний на модели предопухоловой патологии желудка. При этом применялся эндоскопический вариант лазерного освечивания.

В ранних публикациях всегда рассматривается именно полостное воздействие НИЛИ видимого спектра с помощью специального световодного инструмента, в том числе для лечения больных с длительно не заживающей язвой желудка [Логинов А.С. и др., 1989; Романов Г.А. и др., 1989], поскольку при непрерывном режиме работы лазера без доставки световой энергии непосредственно к язвенному дефекту не обойтись.

Позднее были разработаны матричные импульсные лазерные излучающие головки с модуляцией мощности в специальном режиме, предложена методика наружного, чрескожного воздействия в проекцию желудка и доказана высокая эффективность данного способа при очевидно более удобном для медперсонала и комфортном для пациента его применении [Захаров П.И. и др., 2013; Москвин С.В., Захаров П.И., 2013]. Также всё чаще рекомендуются системные методы ЛТ, среди которых ВЛОК – самый популярный и эффективный. Доказанная эффективность новых методик стала причиной отказа от непосредственного освечивания области поражения с использованием световодного инструмента.

Уже давно пора понять, что НИЛИ не является собственно терапевтическим агентом, лазерный свет не лечит сам по себе, но является высокоэффективным инструментом управления физиологией любого организма. Мы неустанно говорим об этом. Поэтому стереотипное – «светить туда, где болит» – работает далеко не всегда.

Исследование стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем в режиме тестирования проводилось при изучении эффектов ВЛОК-635 у больных язвенной болезнью с различной степенью выраженности диспластических изменений слизистой желудка. Положительный клинический результат, заключавшийся в эпителизации язвенного дефекта и выраженной регрессии диспластических изменений, наступал вследствие активации АОС, повышения неспецифической резистентности и мощной стимуляции антистрессорных механизмов организменного уровня [Удуд В.В. и др., 1989<sup>(1)</sup>].

Для лечения больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и гастритами А.Б. Карпов (1995) использовал ВЛОК с наиболее оптимальными параметрами, которые теперь уже стали «классическими» (длина волны 635 нм, мощность 5–6 мВт, экспозиция 10–15 мин, 5–7 ежедневных процедур) [Пат. 2022575 RU]. Показано, что после курса лазерного освечивания крови происходит повышение неспецифической резистентности, стимулируются антистрессорные механизмы на молекулярном, клеточном, системном, органном и организменном уровнях [Удуд В.В. и др., 1989, 1991], в результате чего достигается коррекция гомеостатических сдвигов, являющихся важнейшими звеньями в патогенезе предопухоловых заболеваний и изменений желудка. После 3–4 процедур ВЛОК у 72,9% больных ЯБЖ отмечено значительное снижение интенсивности болевого синдрома. После окончания курса ЛТ полное

или частичное заживление язвенного дефекта с полным исчезновением основных симптомов заболевания произошло соответственно, у 66,95 и 20,34% пациентов [Карпов А.Б., 1995; Карпов А.Б. и др., 1993, 1997].

В работе А.Б. Карпова с соавт. (1993) приводятся данные по влиянию ЛТ на показатели иммунитета и систему ПОЛ у 41 больного с предраковыми заболеваниями желудка (хроническая язва желудка, атрофически-гиперпластический гастрит, сопровождающиеся дисплазией эпителия желудка II–III степени). Больным проводилось ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность на конце световода 5 мВт, экспозиция 30 мин, 6–8 ежедневных процедур). Состояние иммунной системы оценивалось по определению субпопуляций Т-лимфоцитов, комплементарной активности сыворотки, циркулирующих иммунных комплексов. Об активности ПОЛ судили по накоплению продуктов реакции окислений – диеновым конъюгатам (ДК), малоновому диальдегиду (МДА), шиффовым основаниям (ШО) и общей антиоксидантной активности.

Анализ результатов исследования показал, что в сыворотке крови пациентов с предраковыми заболеваниями желудка после курса ВЛОК происходит снижение ДК с  $2,71 \pm 0,19$  до  $2,42 \pm 0,21$  мкмоль/л, МДА с  $1,09 \pm 0,11$  до  $0,88 \pm 0,13$  мкмоль/л. Уровень ШО имеет тенденцию к увеличению с  $3,03 \pm 0,17$  до  $3,16 \pm 0,23$  ед. флюоресценции. Происходит увеличение антиоксидантной активности сыворотки на 26%.

Изменения в системе иммунитета носили следующий характер: в зависимости от исходного уровня содержания общих Т-лимфоцитов происходила нормализация их количества, т. е. при высоком содержании под влиянием лазеротерапии происходило их снижение, а при низком – повышение. Содержание хелперов-индукторов практически не изменялось. Одновременно с этим регистрировалось снижение содержания супрессоров-киллеров на 20% (с  $35,1 \pm 1,9$  до  $28,3 \pm 1,75$ ) и предшественников с  $10,5 \pm 1,8$  до  $9,9 \pm 1,5$ , отмечалась тенденция к снижению содержания малодифференцированных Т-лимфоцитов с  $4,0 \pm 0,1$  до  $3,8 \pm 0,09$ . Следует отметить, что после лазерного воздействия происходила нормализация отношения Тх/Тс, снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов на 36% и параллельно снижение комплементарной активности сыворотки на 12%, вероятно, вследствие уменьшения активации компонентов комплемента иммунными комплексами.

Сделано заключение, что НИЛИ вызывает нормализацию процессов ПОЛ и отношений в иммунном статусе, тем самым повышая противоопухолевую резистентность организма, и может использоваться как патогенетически обоснованное средство вторичной профилактики рака желудка [Карпов А.Б. и др., 1993; Карпов А.Б., Удут В.В., 1994].

Клинические исследования подтвердили этот вывод. Терапевтическая эффективность ВЛОК у больных хронической язвой с дисплазией I степени составила 77%, у больных с дисплазией II–III степени – 65,1%, а результат зависит от исходного состояния систем гомеостаза. Положительный клинический эффект ЛТ связан с модифицирующим действием на неспецифические

механизмы адаптации, что выражается в нормализации показателей гормонов стресс-лимитирующей системы, процессов перекисного окисления липидов, тонуса вегетативной нервной системы и функционирования иммунной системы. Отсутствие положительной динамики реагирования систем гомеостаза у больных с плохим эффектом обусловлено наличием глубокого дисбаланса этих систем. Для прогноза результата ЛТ необходимо проводить оценку следующих показателей: инсулин-кортизоловый индекс, кортизол, индекс Кердо, Т- и Т-активные лимфоциты, диеновые конъюгаты, циркулирующие иммунные комплексы [Савина Е.В., 1995].

Наличие гормонального дисбаланса у больных с предраком желудка подтверждают Л.А. Коломиец с соавт. (1993), в частности, нарушения в тиреоидной системе связаны с наличием диспластических изменений. Не менее важное значение у больных с предраковыми изменениями слизистой желудка имеет преобладание стресс-реализующего звена гормональной дезадаптации. Повышенное содержание кортизола у больных при дисплазии слизистой оболочки желудка II–III ст. способствует развитию у них синдрома иммунодепрессии гиперкортизолового генеза, заключающегося в угнетении клеточного иммунитета и функции макрофагов.

В группе больных с дисплазией эпителия II–III степени в комплексную терапию предраковой патологии желудка включили ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность на конце световода 5–8 мВт, экспозиция 30 мин, 5–7 ежедневных процедур). Гормональный статус, включающий содержание инсулина, кортизола, трийодтиронина ( $T_3$ ), определяли у всех больных до и после лечения радиоиммунным методом. Кроме того, всем больным после лечения проводили фиброгастроскопический и морфологический контроль. После ЛТ отмечалось увеличение содержания инсулина с  $5,53 \pm 1,6$  до  $8,48 \pm 1,14$  мкЕд/мл. В отношении динамики содержания кортизола наблюдалась обратная тенденция, снижение с  $694,0 \pm 22,6$  до  $566,1 \pm 43,9$  нмоль/л. У всех больных до лечения был выявлен низкий уровень содержания трийодтиронина –  $1,49 \pm 0,2$  мкг/мл, после ЛТ существенной динамики изменения данного показателя отмечено не было [Коломиец Л.А. и др., 1993].

Сравнительная оценка морфологических изменений выявила нормализацию диспластических изменений после лазерной терапии (переход от дисплазии II–III степени к дисплазии I степени). После ВЛОК отмечена более выраженная тенденция к затуханию острого воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка по сравнению с группой только медикаментозного лечения. Эпителиальный регенерат в области язвенного рубца имел больше признаков зрелости, однако сохранялись признаки усиленной пролиферативной активности над скоростью дифференцировки клеток. Гистологически в материале из рубца бывшей язвы выявлялась как развивающаяся грануляционная ткань, между сосудами которой располагались клетки, характерные как для воспалительного процесса (нейтрофильные, иногда эозинофильные лейкоциты, эритроциты), так и для регенераторного (фибробласты и гистиоци-

ты). При этом в некоторых биоптатах преобладали нейтрофильные лейкоциты над фибробластами. Более выражена была и регрессия диспластических изменений в слизистой оболочке желудка, которая наблюдалась в 72% случаев, при дополнительном назначении ВЛОК – 66%, при медикаментозной терапии (МТ) – 45% [Коломиец Л.А., 1997].

Анализ отдалённых результатов различных видов лечения у больных предопухолевыми заболеваниями желудка выявил, что дополнительное назначение антиоксидантного комплекса при предопухолевых заболеваниях с дисплазией эпителия с периодичностью каждые 3–4 мес. способствует более эффективным репаративным и регрессионным процессам в слизистой желудка. Показатель морфологической регрессии дисплазии через 3 года у данной группы больных составил 36% (рис. 89). Выявленные нарушения состояния основных систем гомеостаза при различных предопухолевых заболеваниях, возможность их нормализации при коррекции, способность предопределять клинико-эндоскопический и морфологический исходы предопухолевого заболевания позволили признать их значимость в оценке степени внутренней готовности у больных с дисплазией II–III ст. к возможности развития рака и использовать их в качестве дополнительных критериев повышенного онкологического риска [Коломиец Л.А., 1997].

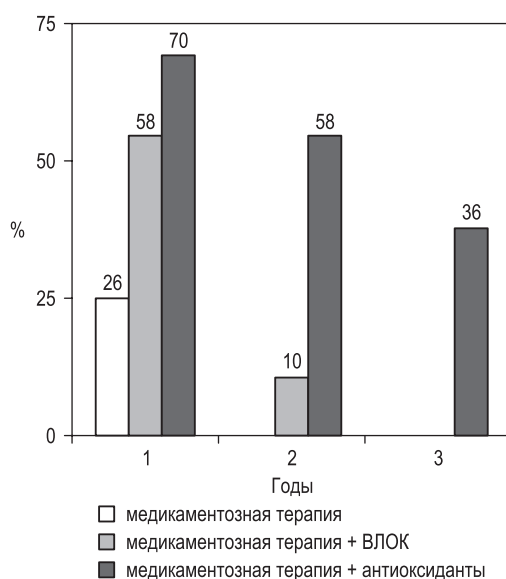


Рис. 89. Показатель морфологической регрессии дисплазии II–III степени в отдалённые сроки при различных видах лечения (Коломиец Л.А., 1997)

Эффективность лазерной терапии в режиме БИО при лечении больных ЯБДК доказали наши рандомизированные контролируемые исследования, про-

ведённые методом двойного слепого контроля [Захаров П.И., Москвин С.В., 2003; Захаров П.И. и др., 2005; Москвин С.В., Захаров П.И., 2013].

В условиях медсанчасти на первом этапе исследования сравнивали результаты лазерной терапии 36 больных с использованием двух режимов модуляции лазерного света – стандартной (одночастотной) и многочастотной, при которой импульсное ИК НИЛИ синхронизировалось ритмами центрального кровотока пациента (режим БИО) с многочастотной модуляцией ритмами пульса и дыхания пациента, наложенными на частоту 10 Гц. В рамках решения этой задачи исследованы 2 подгруппы по 18 больных.

При проведении исследований использовали специальный вариант лазерного терапевтического аппарата, в котором на задней панели тумблером переключался режим воздействия. В одном положении «НИЗ» действительно реализовывался режим БИО, а в положении «ВЕРХ» только имитировался. При этом внешне режимы различить было нельзя – ни врач, проводивший процедуры, ни тем более пациенты не знали, какой из режимов применялся в данный момент, а в протоколах отмечалось только положение тумблера «ВЕРХ» или «НИЗ». Пакет с «ключом» был вскрыт после подведения итогов. Таким образом обеспечивался двойной слепой контроль.

На втором этапе проводили профилактику 567 пациентов с неосложнённой формой ЯБДК или лечение в случае обострения заболевания. В основную группу были включены 249 больных (130 мужчин и 119 женщин), которым на фоне базисной медикаментозной терапии проводили курсы лазерной профилактики заболевания, состоящие из 4–6 процедур ЛТ, назначаемых при отсутствии обострений на протяжении 2–3 лет с интервалом 3–6 мес. Параметры воздействия и величина энергетической экспозиции были аналогичны лечебной методике, отличие состояло только в количестве процедур. В контрольную группу, получавшую только базисную медикаментозную профилактику заболевания, вошли 318 больных (168 мужчин и 150 женщин). Сопоставимость групп по большинству клинических критериев (пол, возраст, длительность анамнеза, размеры язвенных дефектов и т. д.) обеспечивалась правилами рандомизированного отбора пациентов.

Методика ЛТ включала наружное чрескожное воздействие контактным способом по стабильной методике с помощью матричного излучателя с магнитной насадкой 50 мТл (матричная излучающая головка, 10 импульсных лазерных диодов, длина волны 890 нм, мощность 60 Вт, режим БИО или одночастотный в соответствующей группе на первом этапе исследования), частота 80 Гц – на первом этапе исследования, и 3000 Гц с режимом БИО – во время проведения профилактических курсов. Время воздействия 1,5–2 мин на зону, всего 2–3 зоны на проекции язвы или зоны кожной гипералгезии, отражённой болезненности. Дополнительно воздействовали на паравертебральные области Th<sub>8</sub>–Th<sub>12</sub>, две лазерные излучающие головки с зеркальными насадками ЗН-50 (ИК импульсное НИЛИ, один лазерный диод, длина волны 890 нм, частота



80 Гц, режим БИО не включали ни в одной группе исследования, мощность 5–7 Вт), экспозиция 1 мин на зону.

Полученные данные по первому этапу исследования представлены в табл. 124. В процессе лечения также отмечалось более быстрое достижение обезболивающего эффекта при обострении ЯБДК в случае режима БИО, более полное и качественное заживление язв путём эпителизации (визуальная оценка), как правило, более редкие ранние (до 3 мес.) рецидивы, которых при ЛТ в режиме БИО не отмечено.

Таблица 124

**Сравнительные результаты лазеротерапии ЯБДК в двух режимах, постоянная частота и режим БИО**

<b>Оптимальный клинический эффект</b>	<b>Постоянная частота (n = 18)</b>	<b>Режим БИО (n = 18)</b>
Купирование болевого синдрома	15 (83,3%)	17 (94,4%)
Заживление язвы (всего), из них путём эпителизации	18 (100%)	17 (94,4%)
	9 (50%)	13 (76,5%)
Эпителизация эрозий	3 из 7 (42,9%)	5 из 6 (83,3%)
Отсутствие ранних рецидивов	10 (55,5%)	14 (77,7%)
Безрецидивный период (мес.)	34,0 ± 3,3	35,2 ± 3,1

Различия в пользу режима БИО по большинству показателей оказались статистически недостоверны, в частности, в отношении длительности безрецидивного периода для обеих групп. Мы предположили две причины этого. Первая касается оптимизации энергетических параметров воздействия в режиме БИО. Средняя мощность излучения, следовательно, и энергетическая плотность, вследствие многочастотной модуляции снижается почти в 5 раз. Поскольку диапазон оптимальной энергетической плотности достаточно узкий, то уменьшение в несколько раз ЭП неминуемо отражается на эффективности в худшую сторону. Оказалось, что мы работали практически вне области оптимальных параметров, но даже в этом случае режим БИО оказался, по крайней мере, не хуже одночастотного режима с наиболее оптимальными энергетическими параметрами для него. Был сделан важнейший вывод, что для сохранения оптимальной ЭП лазерного воздействия необходимо увеличить среднюю мощность импульсного НИЛИ за счёт увеличения частоты повторения импульсов. Этот факт уже учитывался в дальнейшей работе, и при проведении профилактических курсов использовали частоту 3000 Гц.

В то же время такой оптимальный эффект, как эпителизация эрозий, с высокой степенью достоверности достигается чаще именно при многочастотном воздействии в режиме БИО. Данное обстоятельство, по нашему мнению, свидетельствует об «опережающем» воздействии данного режима в отношении диффузного воспалительного процесса. Для подтверждения такой точки зре-



ния требуются дальнейшие клинические, инструментальные и лабораторные исследования.

Исходя из того, что заболевание носит хронический характер, мы предположили, что эффективным будет проведение коротких (4–6 процедур) профилактических курсов лазерной терапии в режиме БИО с целью предотвращения рецидива заболевания. Результаты этой части работы приведены в табл. 125. Из представленного материала видны преимущества лазерной профилактики в отношении всех показателей, характеризующих именно отдалённые результаты лечения.

Таблица 125

**Сравнительные данные о частоте рецидивов при лечении различными методами на фоне профилактических курсов ЛТ**

Срок наблюдения	Частота рецидивов в %, группы	
	МТ (n = 318)	МТ + ЛТ (лечение) и профилактическая ЛТ (n = 249)
0–3 мес.	5,7	1,2
3–12 мес.	31,6	23,4
2-й год	42,5	30,4
3-й год	22,1	26,5
4-й год	25,5	16,7
5-й год	16,9	15,1
6-й год	29,2	17,6
7-й год	26,3	7,7
8-й год	26,7	0
9-й год	22,2	0
10-й год	33,3	0

На основании анализа полученных результатов можно сделать вывод о том, что включение при ЯБДК в лечебную и профилактическую программу ЛТ в режиме БИО значительно улучшает как непосредственные, так и отдалённые результаты.

Выявлено, что в режиме БИО средняя мощность излучения вследствие многочастотной модуляции снижается в несколько раз. Для того чтобы сохранить оптимальные энергетические параметры лазерного воздействия, необходимо для данного метода ЛТ увеличивать частоту повторения импульсов до 3000 Гц (для импульсных лазеров). Поскольку средняя мощность линейно зависит от частоты, то при увеличении последней увеличивается и средняя мощность, что необходимо в данном случае для оптимизации энергетических параметров методики.

У больных ЯБДК профилактика с включением ЛТ в режиме БИО более эффективна, чем медикаментозная предупредительная терапия. Факт урежения и даже отсутствия рецидивов после лечебно-профилактических курсов ЛТ мы

объясняем широким спектром действия НИЛИ: нормализация иммунной системы, нейрогуморальной регуляции, активация метаболических процессов и др. Учёт биологических ритмов, как на уровне организма (ритмы центрального кровотока), так и сезонных ритмов, в своей совокупности позволяет получить наиболее оптимальный результат.

Проведение профилактических курсов лазерной терапии в весенне-осенний период существенно снижает вероятность рецидива ЯБДК. Преимущества лазерной терапии и профилактики с помощью ЛТ в режиме БИО позволяют рекомендовать данный способ для внедрения в широкую практику лечения ЯБДК, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.

## **Предопухолевые изменения слизистой оболочки бронхов**

Повышение эффективности методов профилактики, ранней диагностики и лечения рака лёгкого является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Медицинская и социальная значимость проблемы обусловлена прогрессивным ростом заболеваемости и смертности населения от опухолей лёгких и достаточно низкой эффективностью существующих методов противораковой борьбы. Большое значение приобретают методы вторичной профилактики рака лёгкого, так как существующие методы первичной профилактики до сих пор малоэффективны, экономически очень затратны и в основном несут социальную направленность. До настоящего времени практическое здравоохранение не обладает реальными возможностями снижения заболеваемости злокачественными опухолями органов дыхания, поскольку не располагает методами их эффективной профилактики и лечения [Рак лёгкого, 2018].

Дисплазия бронхиального эпителия, как и дисплазия других локализаций, рассматривается как процесс, обратимый при устранении вызвавших её причин. Однако, по мнению ряда авторов, это относится к ситуациям с непродолжительным воздействием вредных факторов и при наличии дисплазии лёгкой степени тяжести. В случаях же выявления дисплазии II или III степени спонтанной обратной регрессии не отмечено даже при устранении этиологического фактора [Коган Е.А., Угрюмов Д.А., 2002].

Существующий комплекс противовоспалительных методов лечения хронических заболеваний лёгких способствует лишь купированию клинических симптомов и частично эндоскопических проявлений хронического воспаления в бронхиальном дереве, практически не оказывая существенного влияния на состояние имеющих предопухолевых изменений непосредственно в бронхиальном эпителии. Большой интерес представляет изучение возможности применения лазерной терапии с целью коррекции диспластических изменений, принимая во внимание частоту исходных признаков воспалительного процесса

в бронхиальном дереве: гиперемия и отёк слизистой оболочки бронхов, наличие и характер мокроты в просвете бронхиального дерева и их изменение в процессе лечения [Черемисина О.В. и др., 2006].

Целью исследования было изучение влияния НИЛИ на предопухолевые (диспластические) изменения бронхиального эпителия. В соответствии с целью исследования 215 больных простым хроническим бронхитом с диспластическими изменениями бронхиального эпителия были разделены на следующие репрезентативные группы:

I группа – пациенты, получившие эндоскопическую лазерную терапию (51 человек);

II группа – пациенты, получившие ВЛОК (55 человек);

III группа – пациенты, которым была проведена иммунотерапия (48 человек);

IV группа (контрольная) – пациенты, не получившие специального лечения по поводу дисплазии бронхиального эпителия (61 человек).

Во всех группах преобладали мужчины в возрасте 43–60 лет.

Эндоскопическую лазерную терапию осуществляли НИЛИ жёлто-зелёного спектра (длина волны 511 и 578 нм, ИР, мощность 150 мВт). На курс лечения 7 процедур через день продолжительностью по 1 мин в каждое бронхиальное дерево.

Для ВЛОК использовался ГНЛ (длина волны 633 нм, ИР, мощность на конце световода 20 мВт, экспозиция 40 мин), ежедневно, на курс лечения 8 процедур.

В качестве иммуномодулятора применяли Т-активин в дозе 1 мл подкожно 1 раз в день. Пациентам проводили 2 курса продолжительностью по 5 дней каждый, с перерывом между курсами на 1 неделю [Черемисина О.В. и др., 2006].

При оценке эффективности проводимого лечения учитывали динамику основных клинических симптомов простого хронического бронхита: кашель, одышка.

Всем пациентам был проведён комплексный морфологический анализ, забор биопсийного материала проводили из каждого долевого бронха правого и левого бронхиального дерева. При цитологическом исследовании осуществляли изучение степени выраженности диспластических изменений эпителия бронхов путём световой цитометрии. Кроме того, анализировали частоту встречаемости до и после проведённого лечения гистологических изменений, таких как нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация, лимфоидная инфильтрация, гиперплазия бронхиальных желёз, которые отражают проявление хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке, а также фиброза и степени тяжести дисплазии бронхиального эпителия [Черемисина О.В. и др., 2006].

Несмотря на то что все пациенты, включённые в исследование, находились в стадии ремиссии хронического воспалительного процесса, у 128 из них

(44,2%) были выявлены жалобы, характерные для хронического бронхита. Клинические проявления нашли своё подтверждение и при исследовании бронхиального дерева, в котором на момент проведения фибробронхоскопии (ФБС) также были выявлены признаки воспалительного процесса. На кашель жаловались 128 больных (44,2%), характер его был надсадный с небольшим количеством вязкой прозрачной или слизистой мокроты, что зависело от стажа курения, качества табачных изделий, кашель беспокоил чаще по утрам после смены положения тела или по ночам. Одышка лёгкой степени тяжести была выявлена у 25 пациентов (11,6%).

Следует особо подчеркнуть, что, несмотря на отсутствие клинических проявлений обострения хронического воспаления, у 90 пациентов (41,9%) были выявлены эндоскопические признаки хронического бронхита. В том числе очаговая гиперемия слизистой оболочки бронхов присутствовала у 84 пациентов (39,1%), отёк слизистой оболочки, также носивший очаговый характер, диагностирован в 39 случаях (18,1%). У 90 пациентов (41,9%) вышеуказанные признаки сочетались с наличием мокроты в просвете бронхиального дерева, которая в большинстве случаев имела слизистый характер.

При морфологическом исследовании полученного биопсийного материала были выявлены следующие патологические изменения: грубый фиброз в 157 случаях (73,0%), метаплазия бронхиального эпителия – 126 случаев (58,6%), нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация в 62 случаях (28,8%), лимфоидная инфильтрация в 97 случаях (45,1%) и гиперплазия бронхиальных желёз в 46 случаях (21,4%).

Анализ диспластических изменений бронхиального эпителия до лечения выявил дисплазию I степени в 95 случаях (44,2%), II степени – в 102 случаях (47,4%) и III степени – в 18 случаях (8,4%) [Черемисина О.В. и др., 2006].

Динамика изменений клинических, эндоскопических и морфологических признаков хронического бронхита в процессе лечения различными методами представлена на рис. 90 и 91. Все группы сопоставимы по основным прогностическим критериям [Черемисина О.В. и др., 2006].

После лечения в группе больных, получивших эндоскопическую лазерную терапию (I группа), одышка была полностью купирована у всех больных, кашель сохранился у 6 пациентов, что составило 11,8%. В группе больных, которым проведена внутривенная лазеротерапия (II группа), одышка также была полностью купирована, а кашель сохранился у 9 пациентов (16,4%). У пациентов третьей группы, получивших иммунотерапию, одышка сохранилась в 5 случаях, что составило 10,4%, кашель – у 21 больного – 43,8%. В контрольной группе в большинстве случаев сохранились исходные клинические симптомы: кашель – у 23, одышка – у 8 пациентов, что составило 37,7 и 11,8% соответственно (рис. 90). Различия между I–II и III–IV группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на то что у 15 пациентов из групп с эндоскопической ЛТ и ВЛОК кашель сохранился, изменился его характер: приступы кашля стали значи-

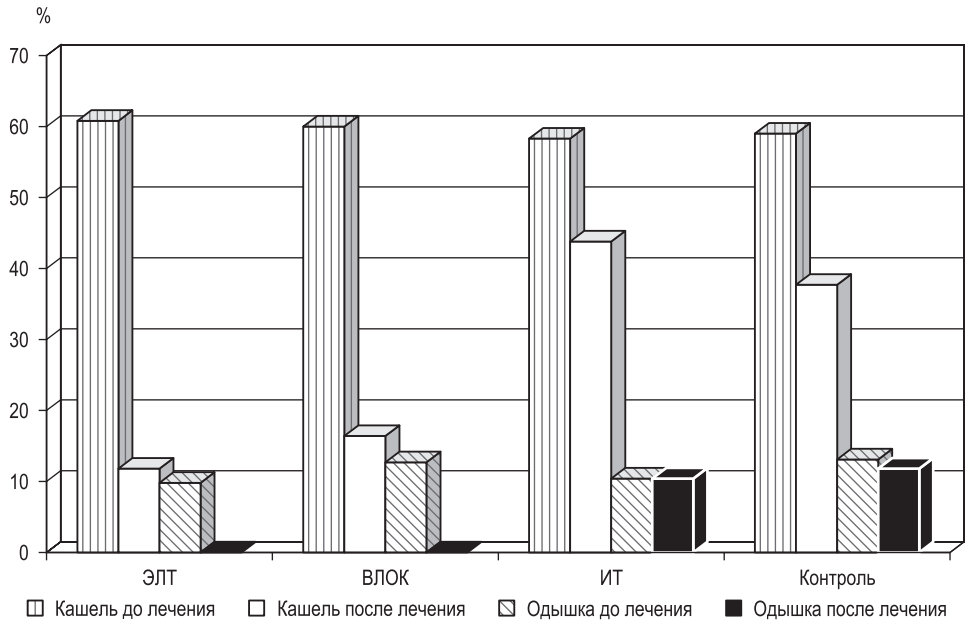


Рис. 90. Динамика клинических проявлений хронического бронхита в зависимости от вида лечения: ЭЛТ – эндоскопическая лазерная терапия; ВЛОК – внутривенное лазерное освечение крови; ИТ – иммунотерапия (Черемисина О.В. и др., 2006)

тельно менее интенсивными, беспокоили больных только по утрам, после перемены положения тела, не наблюдалось изнуряющих непродуктивных приступов с трудно отделяемой густой вязкой мокротой.

При анализе динамики эндоскопических признаков хронического воспаления выявлено, что у пациентов в I группе отёк слизистой был купирован полностью (рис. 91). В 3 случаях (5,9%) сохранилось наличие мокроты, которая была в небольшом количестве, прозрачной, легко аспирируемой, в 3 случаях – гиперемия слизистой оболочки (5,9%). Гиперемия слизистой оболочки осталась у 5 больных во второй группе (9,1%), где также в 3 случаях сохранилось наличие мокроты в просвете бронхов (5,5%) и в 2 случаях – отёк слизистой оболочки (3,6%) [Черемисина О.В. и др., 2006].

Менее удовлетворительные результаты получены среди пациентов в III и IV группах. В III группе у больных при контрольной ФБС после лечения отёк слизистой сохранился в 7 случаях (14,6%), в 12 случаях отмечено наличие мокроты в просвете бронхиального дерева (25,0%) и в 16 случаях гиперемия слизистой оболочки (33,3%). В IV группе в 9 случаях (14,8%) зафиксирован отёк слизистой оболочки, гиперемия слизистой сохранилась у 23 пациентов (37,7%) и наличие мокроты в просвете бронхов – у 21 больного (34,4%). Различия между I–II и III–IV группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

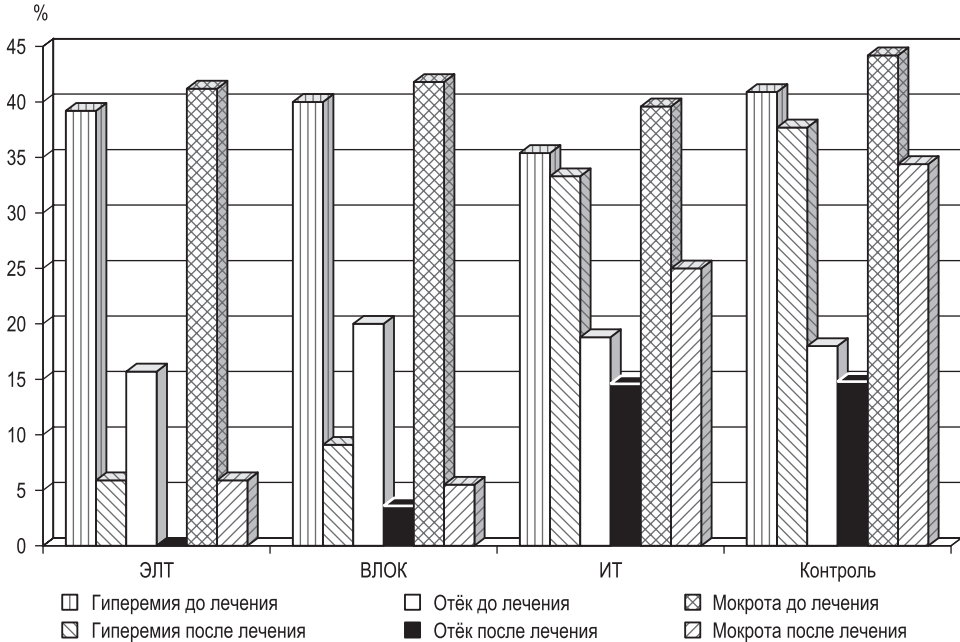


Рис. 91. Динамика эндоскопических проявлений хронического бронхита в зависимости от вида лечения (Черемисина О.В. и др., 2006)

При анализе морфологических изменений после лечения в I и II группах такие исходно определявшиеся признаки, как нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация и гиперплазия бронхиальных желёз, были полностью купированы. Лимфоидная инфильтрация сохранилась у 5 (9,8%) и 7 (12,7%) больных соответственно, метаплазия – у 7 (13,7%) и 9 пациентов (16,4%) и фиброз – у 23 (45,1%) и 31 (56,4%) пациента соответственно. У больных первых двух групп фиброз изменил свой первоначальный характер, из грубого он стал нежно-волокнистым. Всё указанное свидетельствует об уменьшении или полной ликвидации воспалительной реакции в стенке бронха.

Среди больных в III и IV исследуемых группах достичь подобного эффекта не удалось. После лечения гиперплазия бронхиальных желёз сохранилась у 8 (16,7%) и 9 (14,8%) пациентов соответственно, нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация – у 13 (27,1%) и 18 (29,5%) больных, а лимфоидная инфильтрация – у 12 (25,0%) и 18 (29,1%) пациентов соответственно, что свидетельствует о сохранении участков активного воспаления в слизистой оболочке. Метаплазия бронхиального эпителия по-прежнему определялась у 15 больных III группы (31,3%) и у 34 (55,7%) – IV группы. Фиброз в III группе наблюдали у 29 (60,4%) и в IV группе – у 46 пациентов (75,4%), причём во всех случаях сохранился исходный грубый характер фиброзной ткани. Различия

между I–II и III–IV группами по четырём сравнимым морфологическим признакам (нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация и лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, гиперплазия бронхиальных желёз, метаплазия бронхиального эпителия) статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Анализ динамики диспластических изменений в зависимости от вида проведённого лечения демонстрирует факт того, что в I группе дисплазия (ДП) I степени полностью ликвидирована у 20 пациентов (39,2%), у 1 не было получено эффекта (1,9%). Дисплазия II степени у 15 больных полностью регрессировала (29,4%), у 5 перешла в более лёгкую I степень (9,8%), и в 5 случаях не было получено эффекта (9,8%). Дисплазия III степени в 2 случаях (3,9%) полностью купирована, в 2 случаях (3,9%) перешла в дисплазию I степени тяжести и в 1 случае осталась без динамики, что составило 3,9%.

После ВЛОК исходная дисплазия I степени не определялась у 20 пациентов (36,4%), в 5 случаях (9,1%) она осталась без динамики. Дисплазия II степени у 12 больных (21,8%) полностью регрессировала, у 8 перешла в более лёгкую – I степень дисплазии (14,5%) и у 6 пациентов осталась без динамики (10,9%). Дисплазия III степени в 1 случае полностью купирована (1,8%), в 2 – перешла в ДП (3,6%) и у одного больного (1,8%) какого-либо эффекта не было получено.

В III группе после иммунотерапии дисплазия I степени была купирована в 3 случаях (6,2%), в 17 она осталась без изменений, что составило 35,4%. У больных с дисплазией II степени эффекта не получено во всех 23 случаях (47,9%). Дисплазия III степени также не подверглась регрессии. В IV группе при контрольном обследовании пациентов получены следующие результаты: диспластические изменения бронхиального эпителия II–III степени во всех случаях остались без динамики, и только в 5 случаях выявлена полная регрессия дисплазии I степени, что составило 8,2%. Различия в группах статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Продемонстрированный в данном исследовании выраженный противовоспалительный эффект от НИЛИ обусловлен значительным укорочением фазы воспалительного процесса с подавлением инфильтративной реакции, стимулирующим влиянием на метаболические и транспортные процессы в клеточных элементах сосудистой стенки.

Выраженное воздействие на дисплазию эпителия бронхов при эндобронхиальном способе применения ЛТ, вероятнее всего, связано с непосредственным воздействием НИЛИ на слизистую оболочку, а при ВЛОК его опосредованным действием через кровь, которое в обоих случаях, несмотря на различные точки приложения, в конечном итоге приводит к индукции пролиферативных, регенеративных и метаболических процессов в метаплазированном и дисплазированном эпителии. Кроме того, лазерное излучение активирует синтез нуклеиновых кислот и восстанавливает дифференцировку на реснитчатые и бокаловидные клетки с образованием многогранности, тем самым восстанавливая нормальную гистологическую структуру бронхиального эпителия. Под



действием НИЛЛ происходит не только ликвидация воспалительных явлений в бронхиальном эпителии, но и регрессия метаплазии и дисплазии за счёт стимуляции регенераторных процессов, ведущих к восстановлению структурно-функциональной полноценности новообразованной ткани с восстановлением её органоспецифичности [Черемисина О.В. и др., 2006].

## **Предраковые заболевания шейки матки и вульвы (соавт. Г.Р. Смолина)**

Проблема профилактики развития рака матки остаётся чрезвычайно актуальной, поскольку частота этих заболеваний не снижается, а их возникновению, как правило, предшествует ряд длительно текущих фоновых и предраковых заболеваний. Активное выявление, динамическое наблюдение, и что особенно важно, своевременное и эффективное лечение позволяют в значительной степени снизить вероятность злокачественного перерождения. Использование лазерных технологий при выполнении операций на шейке матки повышает качество оказания медицинской помощи и является перспективным направлением в лечении женщин репродуктивного возраста с предопухольными заболеваниями [Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В., 1990; Луневская И.Г. и др., 1993; Ковчур П.И., 2014].

Существующие консервативные методы лечения этих заболеваний из-за низкой эффективности не нашли широкого применения. Хирургическое лечение, дающее сравнительно высокий процент положительных результатов и получившее широкое распространение, имеет ряд недостатков, таких как травматичность и вероятность развития осложнений. Конизация шейки матки часто сопряжена с выраженным болевым компонентом и имеет высокую вероятность развития осложнений: кровотечения, инфекция, шеечный стеноз, ригидность шейки матки при родах, а в ряде случаев приводит к бесплодию [Бибнева Т.Н. и др., 2017; Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В., 1990; Луневская И.Г. и др., 1993].

Базовую схему лечения необходимо подбирать из соответствующих клинических рекомендаций [Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки..., 2017], есть данные о применении лазерной терапии как составной части комплексного лечения.

Комбинированные (хирургические и терапевтические) лазерные методы лечения давно рассматриваются специалистами в качестве наиболее перспективных. Так, в отделении амбулаторных методов диагностики и лечения ВОИЦ АМН СССР с 1981-го по 1990 г. проведено лечение 450 больных с заболеваниями шейки матки и вульвы с использованием лазеров различной мощности и назначения. Возраст пациенток колебался от 22 до 78 лет. Из общего числа больных у 196 выявлены предраковые заболевания шейки матки, включающие различные формы дисплазии и лейкоплакии, а также плоскоклеточный

рак. Поскольку наиболее часто малигнизация возникает в участках фоновых процессов, лазерное воздействие проведено 95 больным с рецидивирующими после других методов лечения женщин с эрозиями шейки матки и обширными лейкоплакиями. Кроме того, у 94 больных лазерное лечение проводилось при атрофии многослойного плоского эпителия и лейкоплакии вульвы, а у 25 женщин проводилось лечение по поводу рака вульвы в начальной форме [Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В., 1990].

Для определения наиболее эффективного метода лечения заболеваний шейки матки и вульвы 65 пациенткам проводили воздействие лишь ЛТ (ГНЛ, методика не описана) на патологические участки, у 228 больных применяли мощный (хирургический) углекислотный лазер. Комбинированный метод, включающий воздействие  $\text{CO}_2$ -лазером и ЛТ, применён 157 больным. В последней группе (комбинирование) получен наилучший результат, где достигнуто 100% излечения. При воздействии только углекислотным лазером излечено 96% больных предраковыми заболеваниями шейки матки и вульвы. В группе больных, леченных только с применением лазерной терапии, результат получен лишь в 82% случаев, комбинированный метод с использованием коагуляции  $\text{CO}_2$ -лазером и последующей ЛТ, значительно выигрывает по сравнению с электро- и ножевой конизацией, поскольку лечение практически безболезненно и бескровно, отсутствуют грубые деформации и рубцы на шейке матки. В процессе лазерного лечения также отмечалась нормализация флоры влагалища, постепенное замещение патогенной флоры лактобактериями [Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В., 1990].

В работе И.Г. Луневской с соавт. (1993) приводятся результаты ЛТ при псевдоэрозиях шейки матки с гистологическим диагнозом «пролиферирующий и стационарный эндоцервикоз с признаками слабовыраженной и умеренной дисплазии» – 29 больных и при атрофии многослойного плоского эпителия вульвы без дисплазии эпителия – 18 больных. Во всех случаях использовался ГНЛ (длина волны 633 нм, мощность 20 мВт, непрерывный режим). Набор насадок позволял выбрать оптимальную площадь освечивания с учётом того, что площадь патологически изменённого покрова шейки матки не должна была превышать 2,5 см<sup>2</sup>. При псевдоэрозиях шейки экспозиция лазерного воздействия составляла 20–25 мин, на курс лечения – 10 ежедневных процедур. При атрофии многослойного плоского эпителия вульвы экспозиция составляла 25–30 мин, на курс лечения 10–15 процедур, проводимых через день. Оценка результатов осуществлялась на основании изменения клинической симптоматики, данных простой и расширенной кольпоскопии, цитологического исследования мазков.

Показано, что применение ЛТ в лечении псевдоэрозий шейки матки позволило достичь положительного эффекта у 27 больных, что составило 93,1%. Полная эпителизация шейки матки наблюдалась в среднем через  $28,3 \pm 0,6$  суток. Последующее наблюдение больных в течение 18 мес. позволило регистрировать отсутствие рецидивов заболевания. При атрофии многослойного

плоского эпителия вульвы после каждой процедуры ЛТ применялись аппликации с 5% масляным раствором витамина Е (токоферол). К моменту окончания лечения наблюдалось сращивание патологически изменённой ткани, исчезновение зуда, заживление расчёсов и трещин. Положительный эффект был достигнут у 14 (77,8%) больных. Таким образом, ЛТ фоновых и предопухолевых заболеваний женской половой сферы является звеном совершенствования патогенетических методов воздействия на данный вид патологии и имеет обширные перспективы развития в плане разработки мер по вторичной профилактике злокачественных новообразований гениталий [Луневская И.Г. и др., 1993].

Сравнительная оценка результатов лечения больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки показала достоверные различия, указывающие на преимущества использования в восстановительном периоде комбинированной лазерной терапии – последовательное освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) и импульсным ИК НИЛИ (890 нм) по сравнению с традиционной медикаментозной терапией и освечиванием только непрерывным НИЛИ красного спектра [Кондратьева Е.А., 2004; Кондратьева Е.А., 2002]:

- отторжение струпа наступило раньше – к  $5,4 \pm 0,34$  сут, по сравнению с группой лазерной терапии красным спектром ( $13,35 \pm 0,54$  сут) и группой с традиционной медикаментозной терапией ( $10,1 \pm 0,36$  сут);
- завершение эпителизации наблюдалось соответственно в группах к  $4,51 \pm 0,2$  нед.,  $6,13 \pm 0,24$  нед. и  $6,97 \pm 0,26$  нед.;
- полноценная эпителизация шейки матки – через 2 мес. после криодеструкции в группе с комбинированной лазерной терапией составила 91,8%; в группе с использованием НИЛИ красного спектра – 76,7%, в группе с традиционной медикаментозной терапией – 68,3%;
- общее число осложнений в III группе с применением комбинированной лазерной терапии составило 3,3% против 10% в группе ЛТ красным спектром и 21,7% в группе медикаментозного лечения;
- наиболее часто рецидивы наблюдались в группе больных с традиционным медикаментозным лечением – у 26,8% против 13% во II группе с использованием НИЛИ красного спектра и 7,1% в III группе с использованием комбинированной лазерной терапии.

Эффективность комбинированного варианта лечения подтверждает сравнительная оценка непосредственных и отдалённых результатов лечения больных дистрофическими поражениями вульвы и промежности с использованием местного воздействия НИЛИ красного (длина волны 633 нм) и инфракрасного (890 нм) диапазонов, а также лазерной вапоризации очагов дистрофии эпидермиса и слизистой оболочки наружных половых органов и промежности с последующим проведением курса комбинированной лазеротерапии, которую проводили больным с начальными формами лейкоплакии вульвы на фоне атрофии многослойного плоского эпителия. Курс лазерной терапии состоял

из 9–11 ежедневных процедур, интервалы между курсами – 3–4 мес., иногда до 1 года [Вельшер Л.З. и др., 2008; Крылова Е.Н., 2008; Стаханов М.Л. и др., 2007].

В патогенезе гиперпластических процессов матки существенную роль играют фосфоинозитиды, а их содержание в крови отражает уровень пролиферативной активности клеточных структур. Комплексное применение гормональных средств, лазерной терапии, липидкорректирующих и улучшающих микроциркуляцию лекарственных препаратов приводит к нормализации содержания фосфоинозитидов в крови и восстановлению гипоксически-ишемических нарушений у больных, сопровождаясь положительным клиническим эффектом [Дамиров М.М., 2000].

Обследовано 86 женщин с дистрофией тканей вульвы. Для лазерной терапии применяли ГНЛ (длина волны 633 нм, мощность 100 мВт, плотность мощности 1,27 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин, инфракрасное импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5 Вт, частота 3000 Гц, воздействие на 2 зоны, экспозиция 3 мин). Для лазерной хирургии – СО<sub>2</sub>-лазер (длина волны 10 600 нм), воздействие производили лучом диаметром 3–4 мм, мощность 4–5 Вт, режим непрерывный, глубина испарения тканей вульвы 1–2 мм. Эффективность лечения оценивали по совокупности клинических, морфологических признаков, изменениям показателей «качества жизни» больных. Результаты лечения прослежены на протяжении 4 лет, к концу 3-го года лечения стойкий положительный эффект, расцениваемый как «выздоровление», отмечен у 93% больных [Вельшер Л.З. и др., 2008].

В настоящее время наиболее перспективным выглядит применение сочетанной терапии, включающей ФДТ, ЛОК и лазерофорез гиалуроновой кислоты. Неинвазивность и высокая эффективность, обусловленная комплексным влиянием на различные звенья патогенеза, определяют интерес к методу [Пурцхванидзе В.А. и др., 2015].

## ЗАКЛУЧЕНИЕ

В настоящее время в онкологической практике существенно расширился арсенал методов лечения, позволяющих проводить органосохраняющее лечение. Это фотодинамическая терапия (ФДТ), лучевая терапия на ускорительных комплексах, гипертермия, эндохирургия, реконструктивная и пластическая микрохирургия, прецизионная хирургия, роботизированная хирургия, навигация и др. При этом важна постепенная эволюция взглядов онкологов-хирургов, радиологов и химиотерапевтов в отношении своих возможностей в реализации принципов органосохраняющего лечения. Отказ от догматичного стремления добиться «радикального» излечения одним методом открывает возможности использования вариантов комбинированного воздействия: ФДТ + лучевая терапия, химиотерапия + туморэктомия и т. д. Успехи одного метода являются стимулом для совершенствования другого. Наиболее важными хирургическими технологиями органосохраняющего лечения опухолей являются эндовидеохирургия, прецизионная хирургия, селективная лимфаденэктомия, реконструктивная пластическая микрохирургия, интервенционная радиология, радиохирургия и формирующееся направление роботизированной хирургии. Немаловажной составляющей комплексного лечения всегда была реабилитация, проводимая в несколько последовательных этапов [Решетов И.В., 2016].

1. Подготовительный (долечebный). На этом этапе основное внимание следует уделять психике больного. Под воздействием мощной стрессовой ситуации у пациента, направленного в онкологическую клинику, возникают острые психогенные реакции, среди которых преобладает депрессивный синдром. Необходимо информировать больного об успехах лечения онкозаболеваний, возможностях органосохраняющего подхода. По показаниям следует применять седативные препараты. Этот этап непосредственно связан со специальной медикаментозной и немедикаментозной подготовкой, направленной на лучшую переносимость операции и других лечebных мероприятий.
2. Лечebный (основной). Он включает в себя операцию по удалению опухоли и сохранению или пластическому восстановлению анатомических основ функции оперированного органа. Это также может быть курс специальной лучевой терапии на опухоль с сохранением соседних тканей. Широкое внедрение в клиническую онкологию реконструктивно-пластической хирургии позволяет теперь выделить в лечebном этапе пластический эстетический, во время которого устраняют видимые и скрытые функционально-анатомические дефекты.
3. Ранний восстановительный (послеоперационный). Важной задачей этого этапа является его проведение в естественные биологические сроки до 2–3 нед. Целесообразно применять апробированные в онкологии ме-

тоды улучшения регенерации: КВЧ- и лазерную терапию. В конце этапа необходимо начинать специальную ЛФК, в том числе на тренажерах.

4. Поздний восстановительный. Этот этап является продолжением предыдущего: ЛФК, терапия по регуляции функции оперированного органа, применение комплекса ферментных препаратов пищеварительного тракта, временно заменяющих их недостаток в организме при резекции органов пищеварительного тракта, и т. д. Параллельно начинают специальную противоопухолевую химио- и лучевую терапию. Реабилитационные мероприятия планируются с учетом лечебных, чтобы исключить их взаимное подавление. Этап занимает от 1 до 6 мес., его продолжительность определяет индивидуальный план лечения. За это время можно решать вопросы эстетической реабилитации, включая корригирующие операции, шлифовку рубцов и т. д.
5. Социальный. Здесь первостепенное значение приобретает психический статус онкологического больного, его социально-трудовая ориентация. Как показывает практика, на этом этапе жизни пациенты очень нуждаются в моральной и терапевтической поддержке по нормализации психического статуса и гомеостаза.

В представленной выше и всеми признанной схеме есть, на наш взгляд, один недостаток – отсутствие лазерной терапии *на всех этапах*, кроме раннего послеоперационного, что не соответствует реальным возможностям метода, который может и должен задействоваться на протяжении всего процесса лечения и реабилитации онкологических больных, занимающего в среднем от 3 до 6 мес. Возможно, даже на последнем этапе, если задействовать известные свойства лазерного света и методики лазерной терапии, обеспечивающие эффективную психокоррекцию.

Базовые эффекты лазерной терапии, свойства низкоинтенсивного лазерного излучения, которые позволяют использовать физический фактор в онкологической практике, представлены в табл. 126. На основе этой информации, а также при понимании механизмов БД НИЛИ можно составлять лечебные схемы и методики лазерной терапии.

В завершение книги мы хотели бы сказать несколько слов о том, что мешает развитию и более широкому внедрению лазерной терапии во всех областях клинической медицины, в том числе в онкологии.

Материал, представленный в книге, казалось бы, должен убедить всех о необходимости повсеместного применения лазерной терапии, однако анализ сайта Ассоциации онкологов России (<http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines>) за 2018 год показал, что из 45 клинических рекомендаций по диагностике и лечению опухолей (взрослые), размещённых на нём, лазерная терапия упоминается лишь в одних [Рак молочной железы..., 2018], да и то со ссылкой на зарубежные публикации. В некоторых есть лазерная абляция, хирургия и ФДТ, во всех, кроме «Рак паренхимы почки», присутствует раздел «Реабилитация», но только в виде абстрактных слов: «Рекомендуется

Таблица 126

**Доказанные в эксперименте и клинике эффекты освечивания НИЛИ**

<b>Свойства лазерного света</b>	<b>Применение в онкологической практике</b>
Антиоксидантное	Нормализация АОС, процессов ПОЛ
Иммуномодулирующее	Подавление роста раковой опухоли, предотвращение метастазирования
Нормализация метаболических процессов	Заживление послеоперационных ран, улучшение общего состояния, успешный период реабилитации
Регенераторное	Более быстрое и качественное заживление ран после оперативного вмешательства
Обезболивающее	Улучшение психоэмоционального состояния, снижение приёма анальгетических препаратов
Противовоспалительное	Улучшение раневого процесса, устранение последствий химиолучевой терапии
Радиопротекторное	Защита здоровой ткани от поражения ионизирующей радиации при проведении протонной, электронной или $\gamma$ -терапии
Радиосенсибилизирующее	Повышение в 1,35–1,8 раза эффективности удаления опухоли методом $\gamma$ -терапии
Уменьшение степени эндогенной интоксикации	Улучшение общего состояния, предотвращение осложнений после химиотерапии

проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после хирургических вмешательств и/или химиотерапии». Везде, кроме рекомендаций «Адренокортикальный рак», есть раздел «Профилактика и диспансерное наблюдение», но лишь после основного лечения, а не в качестве профилактики осложнений как составной части комплексного лечения. По поводу осложнений почти везде стандартный раздел с рекомендациями: связаться с химиотерапевтом, принимать лекарства, соблюдать диету...

Основа современной методологии лазерной терапии – проверенная временем термодинамическая модель механизмов БД НИЛИ, предложенная нами [Москвин С.В., 2008], которая позволяет с достаточной степенью уверенности не только объяснять известные явления лазерной биомодуляции и клинических результатов, но также прогнозировать параметры воздействия, предлагать наиболее эффективные и безопасные варианты методик лазерной терапии. Грамотно составлять схему лазерного освечивания можно, лишь понимая базовые механизмы БД НИЛИ и их связь с движущими силами организации живого. Наблюдения за вторичными процессами, динамикой изменений биологически активных веществ, различных клеточных и гуморальных регуляторов, безусловно, нужны и важны, однако делать выводы в отношении оптимальных параметров методик ЛТ на основе только этих фактов практически нереально. Хотя изучать нужно в обязательном порядке, и заметим, прогресс в этой области вполне очевиден.

На развитие лазерной терапии крайне негативно влияют абстрактные рассуждения с использованием малопонятных терминов: «Подавление опухоли



и/или протоонкогенной экспрессии посредством передачи энергии через воду и углекислый газ в мультифрактальных режимах, что приводит к связыванию пространственно-временных осцилляторов» [Santana-Blank L. et al., 2015]. Надо понимать, что ярлык «антинаучности» к лазерной терапии приклеят очень быстро, если отходить от классических подходов в описании фотобиологических процессов и выдвигать странные теории.

Мы постоянно говорим о том, что развитию лазерной терапии мешает отсутствие в публикациях подробного изложения методики лазерного освещения, в достаточном для реализации научно-практического опыта широким кругом специалистов виде. Показательны в этом плане материалы VII съезда онкологов России, где *ни в одной статье нет даже малейшего указания на методику*, а результаты представлены крайне схематично [Горбунова В.В. и др., 2009; Евтушенко В.А. и др., 2009; Кучерова Т.Я. и др., 2009; Логвиненко А.А. и др., 2009; Маликов А.А., 2009; Поляков П.Ю. и др., 2009, 2009<sup>(1)</sup>; Трахтенберг А.Х. и др., 2009; Филоненко Е.В., Ерохов С.В., 2009]. Критику со стороны известных недоброжелателей в данном случае необходимо признать абсолютно обоснованной.

К сожалению, нередко ещё встречаются и псевдорекомендации в стиле «Светить на область поражения дозой...», которые только вредят, как врачам, так и их пациентам. Что интересно, их авторы в качестве обоснования *параметров* воздействия ссылаются на работы, выполненные *in vitro*, *in vivo*, а также клинические исследования разной направленности: боль, травмы, раны и пр., как это сделано, например, в «рекомендациях» для лазерной терапии больных с осложнениями после ХРТ (мукозиты и дерматиты) [Bensadoun R.J., Nair R.G., 2015]. Прекрасные специалисты, которые одними из первых применили лазерную терапию для лечения онкобольных, за много лет так и не смогли разобраться в её принципах, что, впрочем, не удивительно в контексте современных зарубежных трендов. В англоязычной специальной литературе последние 10–15 лет упорно пытаются заменить лазерную терапию на аморфную «фотобиомодуляцию» (photobiomodulation, PBM). На совместной конференции North American Association for Light Therapy (NAALT) и the World Association for Laser Therapy (WALT) в сентябре 2014 (<https://www.naalt.org/whitepapers/2014-naalt-walt-meeting-nomenclature-breakout/>) было принято соответствующее решение. Термин PBM добавлен в словарь MeSH для версии словарного тезауруса 2016 года (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>) со следующим определением: «*Светотерапия, которая использует неионизирующие источники света, включая лазеры, светодиоды и широкополосный свет, в видимом и инфракрасном спектре*». Развивая тему, Michael R. Hamblin, главный редактор одного из ведущих тематических журналов, 2 августа 2019 года разослал информационное письмо, в котором с первых же строк извещает редколлегию, что, согласно «международному консенсусу», журнал будет держаться подальше от термина «low-level laser therapy» и продвигать «новаторские достижения PBM». Даже название журнала изменили на «Pho-

tobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery», лазеры оставили только хирургии, предлагать оперировать лампочками не решились. А вот подменять эффективное лечение НИЛИ на почти бесполезное освечивание бытовой лампой или фонариком – это сейчас происходит повсеместно.

Для нас вполне очевидно, что подобный тренд приводит к дискредитации лазерной терапии, но если говорить об онкологии, то неожиданно обнаруживается и польза – малоэффективные лампочки не могут и навредить. Куда хуже ситуация с мощными лазерами, которые активно продвигаются в последние годы. В книге мы приводим многочисленные примеры использования высокоэнергетических лазеров не для хирургического вмешательства или ФДТ, где оно необходимо, но и для физиотерапии, где их использование совершенно недопустимо в большинстве случаев, в онкологии тем более.

Всегда говорили, говорим и будем говорить: в российских клинических рекомендациях надо использовать опыт российских учёных и клиницистов. Если говорить о лазерной терапии, то наши достижения на порядки более значимы по сравнению со всеми зарубежными. Цитировать работы тех, кто ничего не понимает в лазерной терапии и даёт откровенно глупые «рекомендации», лишь на том основании, что их публикации на английском языке и в солидных журналах, абсолютно недопустимо.

Приходится также не уставая напоминать – НИЛИ не стимулирует раковую опухоль, а лазерная терапия успешно применяется для профилактики осложнений, а также в комплексном лечении и реабилитации онкологических больных *при правильном и разумном подходе к назначению соответствующих процедур*. Необходимо строго следовать известным правилам. Впрочем, то же самое можно сказать об абсолютно любом методе лечения, лазерная терапия не является исключением. Необдуманный выбор режимов может привести к негативным последствиям, отсутствию результатов лечения и дискредитации лазерной терапии, только при *оптимальных режимах* можно обеспечить эффективное лечение. Принять правильное решение позволяет знание методологии лазерной терапии, основанной на понимании механизмов БД НИЛИ, как термодинамического запуска  $Ca^{2+}$ -зависимых процессов.

Если в самой цитируемой нами работе Б.Н. Зырянова с соавт. (1998) приводятся многочисленные данные исследований, а методология лазерной терапии основана только на эмпирическом материале, то сейчас появился теоретический фундамент, который позволяет уверенно развиваться методологии. Кроме того, за прошедшие более чем 20 лет появилось много новых технических возможностей (аппаратов) и более эффективных методик лазерной терапии, что также способствует развитию метода.

Мы надеемся, что книга поможет всем специалистам в их повседневном нелёгком труде.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### УТВЕРЖДЁННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

**Внутривенная лазеротерапия в лечении бронхиальной астмы: Методические рекомендации** // МЗ РФ, НИИ физико-химической медицины / Будаев Б.Б., Дидковский Н.А., Корочкин И.М. и др. – М., 1990. – 8 с.

**Внутрисосудистое лазерное облучение крови в хирургии и интенсивной терапии: Методические рекомендации** // МЗ УзССР, Республиканский центр лазерной хирургии / Касымов А.Х. и др. – Ташкент, 1989. – 14 с.

**Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации** / МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Романов Г.А., Сазонов А.М. и др. – М., 1990. – 12 с.

**Инвазивные методы лазеротерапии в травматологии и ортопедии: Методические рекомендации** / Берглезов М.А., Вялько В.В., Угнивенко В.И. – М., 1995. – 21 с.

**Использование излучения гелий-неонового лазера для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, ГКБ № 6 г. Москвы, ЦНИИ «Электроника», ВНИИМТ МЗ СССР / Корочкин И.М. и др. – М., 1988. – 11 с.

**Использование низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения при лечении вторичной эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы: Методические рекомендации** / МЗ РСФСР, Московский НИИ микрохирургии глаза, Глазная клиника МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Семенов А.Д. и др. – М., 1987. – 7 с.

**Использование низкоэнергетического лазерного и ультрафиолетового излучений в лечении неспецифических заболеваний лёгких: Методические рекомендации** // МЗ УССР, Харьковский НИИ терапии, Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии / Малая Л.Т., Дзюблик А.Я., Ефимов В.Е. и др. – Киев, 1989. – 11 с.

**Квантовая терапия заболеваний органов дыхания излучением низкоэнергетических гелий-неоновых лазеров способом компрессии зоны облучения и воздействия на аутокровь с последующей её реинфузией: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, Тульская областная б-ца / Чучалин А.Г. и др. – Тула, 1986. – 6 с.

**Комбинированное и комплексное лечение рака лёгкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных**

адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. – М., 1996. – 15 с.

**Комплексная реабилитация больных с врождёнными и приобретёнными дефектами челюстно-лицевой области: Методические рекомендации //** МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Стучилов В.А. и др. – М., 2003. – 7 с.

**Комплексное лечение гнойных ран с использованием иммобилизованного трипсина на текстильной целлюлозной и синтетической матрицах и лазерного излучения: Методические рекомендации //** МЗ СССР, НИИ лазерной хирургии, I ММИ им. И.М. Сеченова, ММСИ им. Н.А. Семашко, ВНИИТГП, СГМИ / Толстых П.И., Скобелкин О.К., Дербенев В.А. и др. – М., 1988. – 9 с.

**Лазерная рефлексотерапия некоторых заболеваний нервной системы: Методические рекомендации /** МЗ РСФСР, Центр. НИИ рефлексотерапии / Анищенко Г.Я., Кочетков В.Д., Даллакян И.Г. и др. – М., 1985. – 15 с.

**Лазерная терапия в комплексном лечении ревматоидного и инфекционных неспецифических артритов с использованием отечественных лазеров типа ЛГ-75 и АРЗНИ-210: Методические рекомендации //** НИИ физики конденсированных сред при Ереванском госуниверситете, Ереванский кожно-венерологический диспансер, Центральный военный краснознаменный госпиталь им. П.В. Мандрыки / Мхехян В.Е., Игитян А.П., Илларионов В.Е. и др. – Ереван, 1988. – 13 с.

**Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации //** ФГБУ «РНЦ МРиК» МЗ РФ, ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА РФ» / Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. и др. – М., 2015. – 80 с.

**Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации //** МЗ РСФСР, Московский НИ онкологический институт им. П.А. Герцена / Плетнев С.Д. – М., 1982. – 27 с.

**Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации //** МЗ УССР, Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова / Доценко А.П., Грубник В.В., Гешелин С.А. и др. – Одесса, 1988. – 19 с.

**Лазерная терапия крылонёбного узла при вазомоторном рините, невралгии тройничного нерва и синдроме Слудера: Методические рекомендации /** МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Шустер М.А., Исаев В.И., Речицкий В.И. – М., 1989. – 12 с.

**Лазерная терапия хронического гнойного среднего отита: Методические рекомендации //** МЗ РСФСР, Омский государственный медицинский институт / Машенькин Н.В., Лоцилов В.И., Тихомиров В.В. и др. – Омск, 1983. – 22 с.

**Лазерная терапия хронического гипоацидного гастрита с использованием гелий-неонового лазера: Методические рекомендации //** МЗ Тадж.

ССР, Ин-т гастроэнтерологии / Мансуров Х.Х., Баракаев С.Б. – Душанбе, 1989. – 14 с.

**Лазерные установки медицинского назначения. Физические основы и практическое применение: Методические рекомендации** // Московский медицинский стоматологический институт им. Н.А. Семашко / Кортуков Е.В., Кашуба В.А., Павлов Ю.К. – М., 1987. – 74 с.

**Лазерные физиотерапевтические методы лечения в офтальмологии: Методические рекомендации** // НИИ глазных болезней г. Алма-Аты МЗ КазССР, Алма-Атинский государственный институт усовершенствования врачей / Раевский В.В., Ульданов В.Г., Утельбаев Т.Г. и др. – Алма-Ата, 1987. – 18 с.

**Лазеротерапия воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у рабочих хлопчатобумажного комбината и других промышленных предприятий: Методические рекомендации** / Кафедра оториноларингологии КГМИ / Псахис Б.И., Торопова Л.А. – Красноярск, 1986. – 13 с.

**Лазеротерапия заболеваний травматолого-ортопедического профиля: Методические рекомендации** / Киевский НИИ ортопедии, Львовский государственный медицинский институт / Терновой К.С., Чаплинский В.В., Булах А.Д. и др. – Киев, 1982. – 14 с.

**Лазеротерапия перенапряжений опорно-двигательной системы у спортсменов: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, Ленинградский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена / Демьянов В.М., Анисимов А.И., Белый К.П. и др. – Л., 1987. – 17 с.

**Лечение вазомоторного ринита гелий-неоновым лазером: Методические рекомендации** // МЗ СССР, Куйбышевский медицинский институт / Солдатов И.Б., Храппо Н.С., Коренченко С.В., Кузьмин В.А. – М., 1985. – 17 с.

**Лечение гелий-неоновым лазером ран, трофических язв и некоторых ортопедических заболеваний: Методические рекомендации** // Казанский НИИ травматологии и ортопедии / Богданович У.Я., Гордеева А.И., Каримов М.Г. и др. – Казань, 1980. – 11 с.

**Лечение ишемической болезни сердца гелий-неоновым лазером (острый инфаркт миокарда, ХИБС): Методические рекомендации** // МЗ ГрузССР, НИИ клинической и экспериментальной терапии / Кипшидзе Н.Н., Чапидзе Г.Э., Бохуа М.Р. и др. – Тбилиси, 1987. – 13 с.

**Лечение пародонтоза и заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием гелий-неонового лазера: Методические рекомендации** // МЗ СССР, Центральный НИИ стоматологии / Прохончуков А.А., Александров М.Т., Бугай Е.П. – М., 1980. – 19 с.

**Магнитолазерная терапия болезней пародонта: Методические рекомендации** / Алма-Атинский государственный медицинский институт / Зазулевская С.Я. и др. – Алма-Ата, 1988. – 22 с.

**Магнитолазерная терапия в комплексном лечении и профилактике печёночной недостаточности при механической желтухе с использованием**

**полупроводникового отечественного аппарата АМЛТ-01: Методические рекомендации** // МЗ СССР, ММСИ им. Н.А. Семашко / Брискин Б.С. – М., 1989. – 11 с.

**Метод использования низкоэнергетического лазерного излучения для лечения больных различными формами хронического среднего отита: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Сидорина Н.Г. – М., 1990. – 9 с.

**Методические рекомендации по клиническому применению полупроводникового двухканального лазерного терапевтического аппарата «Улей-2К» на арсениде галлия (длина волны 0,89 мкм)** / НИИ лазерной медицины, ЦНИИ туберкулёза РАМН / Добкин В.Г., Елисеенко В.И. и др. – М., 1993. – 74 с.

**Низкоинтенсивный некогерентный красный свет в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации** // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Сазонов А.М., Романов Г.А., Кару Т.Й. и др. – М., 1987. – 10 с.

**Низкоэнергетическое лазерное излучение в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции у больных сахарным диабетом: Методические рекомендации** // Рязанский медицинский институт / Селиверстов Д.В., Гаусман Б.Я., Пучков К.В. и др. – Рязань, 1992. – 22 с.

**Низкоэнергетическое лазерное излучение в комплексном лечении осложнённых форм острой гнойной деструкции лёгких у детей: Методические рекомендации** // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Цуман В.Г., Щербина В.И., Машкова А.Е. и др. – М., 1992. – 12 с.

**Обменный плазмаферез с экстракорпоральным лазерным облучением возвращаемой эритроцитной массы в лечении нагноительных заболеваний лёгких, плевры и средостения: Методические рекомендации** // ВНИИ пульмонологии МЗ РФ, фирма «Медлаз» / Орлов С.В., Белый К.П., Березин Ю.Д. и др. – СПб., 1992. – 12 с.

**Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови в интенсивной терапии у детей: Методические рекомендации** // НИИ лазерной медицины МЗ РФ, С.-Петербургский педиатрический медицинский институт, С.-Петербургская областная детская клиническая больница / Паршин Е.В., Иванеев М.Д. – М.–СПб., 1992. – 14 с.

**Применение гелий-неонового лазера для лечения острого инфаркта миокарда: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова / Корочкин И.М., Капустина Г.М., Бохуа М.Р. и др. – М., 1989. – 20 с.

**Применение гелий-неонового лазера при лечении детей с рубцовыми стенозами гортани и трахеи: Методические рекомендации** // МЗ СССР, I ММИ им. И.М. Сеченова, РТИ им. А.Л. Минца / Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Шендалев В.Н. – М., 1989. – 14 с.

**Применение гемосорбции и аутоотрансфузии облученной ультрафиолетом крови в гнойной хирургии у детей: Методические рекомендации** //



Ленинградский педиатрический мединститут / Леванович В.В. – Л., 1986. – 19 с.

**Применение излучения гелий-неонового лазера в хирургической стоматологии: Методические рекомендации** // МЗ СССР, Центральный НИИ стоматологии, I ММИ им. И.М. Сеченова, Пермский и Воронежский медицинские институты / Прохончуков А.А., Александров М.Т., Бугай Е.П. – М., 1982. – 27 с.

**Применение излучения гелий-неонового лазера в эндодонтии: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, Центральный НИИ стоматологии / Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Кунин А.А. и др. – М., 1983. – 19 с.

**Применение излучения гелий-неонового лазера для лечения больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух, слуховой трубы и среднего уха: Методические рекомендации** // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Тимиргалеев М.Х., Шустер М.А., Степанищева Н.И. и др. – М., 1987. – 12 с.

**Применение инфракрасного лазерного излучения в терапии гипертонической болезни: Методические рекомендации № 96/61** // МЗ РФ, НИИ лазерной хирургии / Буйлин В.А. и др. – М., 1996. – 20 с.

**Применение комбинированной гелий-неон-лазерной терапии при ишемической болезни сердца: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова / Корочкин И.М., Капустина Г.М., Картелишев А.В. и др. – М., 1989. – 16 с.

**Применение концентрированного солнечного света при лечении больных хроническими бронхитами: Методические рекомендации** // Казахский НИИ кардиологии / Завалей Е.Г., Железников И.Г., Ткаченко Н.И. и др. – Алма-Ата, 1987. – 10 с.

**Применение лазерного излучения в лечении болезни Меньера: Методические рекомендации** / Московский НИИ уха, горла и носа / Пятакина О.К., Николаев М.П., Попова Т.В. и др. – М., 1986. – 11 с.

**Применение лазерного терапевтического аппарата на арсениде галлия (длина волны 0,89 мкм) АЛТ «Узор» – электроника в медицине: Расширенные методические рекомендации** / НИИ лазерной хирургии МЗ СССР / Скобелкин О.К., Литвин Г.Д., Елисеенко В.И. и др. – М., 1990. – 15 с.

**Применение лазерного терапевтического аппарата «Узор» для лечения патологии верхних дыхательных путей: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Николаев М.П., Псахис Б.И., Торопова Л.А. и др. – М., 1989. – 9 с.

**Применение лазерных методов лечения в стоматологии и хирургии: Методические рекомендации** // Чувашский государственный университет / Павлов А.Ф., Волков В.Е., Цыльков В.Е. и др. – Чебоксары, 1985. – 29 с.

**Применение лазерных терапевтических аппаратов «Лазмик» в спортивной медицине: Методические рекомендации** // ФГБОУ ИПК ФМБА / Кочетков А.В., Москвин С.В. – М., 2013. – 76 с.



**Применение лазеропунктуры в комплексном лечении гипотонии беременных: Методические рекомендации** // НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава МЗ Грузинской ССР / Дидия Ц.Г. – Тбилиси, 1985. – 6 с.

**Применение лазеротерапии в клинике внутренних болезней: Методические рекомендации** // Луганский медицинский институт / Шельгин С.И., Клодченко Н.Н., Зарембо И.А. – Луганск, 1990. – 17 с.

**Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения хронического тонзиллита, хронического фарингита и ринита: Методические рекомендации** // МЗ СССР, кафедра болезней уха, горла и носа I ММИ им. И.М. Сеченова / Преображенский Н.А., Климова Л.А., Безчинская М.Я. и др. – М., 1988. – 10 с.

**Применение низкоэнергетического лазерного излучения в педиатрии: Методические рекомендации** // МЗ СССР, Куйбышевский мед. институт им. Д.И. Ульянова, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Кольцов В.А., Александров М.Т., Мясковский А.В. и др. – М., 1991. – 19 с.

**Применение низкоэнергетического лазерного излучения в физиотерапии: Методические рекомендации** // МЗ СССР, ЦНИИ курортологии и физиотерапии. Радиотехнический институт им. акад. А.Л. Минца АН СССР / Данилова И.Н., Миненков А.А., Зубкова С.М. и др. – М., 1987. – 19 с.

**Применение полупроводникового лазера в онкодерматологии (пособие для врачей)** // МЗ РФ, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. – М., 2001. – 12 с.

**Применение полупроводниковых лазеров в комплексном лечении послеоперационных парезов кишечника: Методические рекомендации** // МЗ СССР, НИИ лазерной хирургии, НИИ «Полюс» / Скобелкин О.К., Буйлин В.А., Швейкин В.И., Саранцев В.П. – М., 1990. – 17 с.

**Применение специализированной стоматологической лечебно-диагностической гелий-неоновой лазерной установки АФДЛ-1 в практической стоматологии: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, I ММИ им. И.М. Сеченова / Бажанов Н.Н., Александров М.Т., Аразашвили Л.Д. и др. – М., 1989. – 15 с.

**Применение терапевтического аппарата «Узор» для лечения патологии верхних дыхательных путей: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Николаев М.П. – М., 1989. – 9 с.

**Применение терапевтического импульсного ИК-лазерного аппарата «Гелиос-О1М» в медицине: Методические рекомендации** // Минздравмедпром РФ, ГНЦ лазерной медицины / Козлов В.И., Буйлин В.А., Ступин И.В. – М., 1994. – 20 с.

**Профилактика и лечение кариеса зубов, зубочелюстных аномалий и воспалительных гнойно-деструктивных процессов челюстно-лицевой области с применением лазерного света: Методические рекомендации**

**№ 99/93** // МЗ РФ, ЦНИИС / Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Колесник А.Г. и др. – М., 2003. – 16 с.

**Рефлексотерапия кожных болезней с использованием лучей гелий-неоновых лазеров: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, ЦНИ кожно-венерологический институт / Скрипкин Ю.К. и др. – М., 1987. – 9 с.

**Современный подход в терапии хронических воспалительных процессов: Методические рекомендации** / Жабко А.Н., Молчанов И.В., Санников В.П. – Глазов, 2003. – 8 с.

**Способ лазерного облучения при эндоскопической фотодинамической терапии начального рака полых органов: Методические рекомендации** // МНИОИ им. П.А. Герцена. – М., 2001. – 6 с.

**Ультрафиолетовое лазерное излучение в хирургической клинике: Методические рекомендации** / МЗ СССР, Казанский государственный медицинский институт им. С.В. Курашова, Центр лазерной хирургии Республиканской клинической б-цы, НИИ лазерной хирургии / Красильников Д.М., Скобелкин О.К., Карпухин О.Ю. и др. – Казань, 1991. – 13 с.

**Ультрафиолетовое облучение аутокрови в клинической практике: Методические рекомендации** // МЗ РСФСР, НИИ физико-химической медицины, Институт физиологии им. И.П. Павлова АН СССР, Гос. оптический институт им. С.И. Вавилова / Алексеев А.А., Ганелина И.Е., Попов Ю.В. и др. – М., 1985. – 20 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ РОСЗДРАВНАДЗОРОМ РФ

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2011/011	03.02.2011	Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией с сопутствующими метаболическими нарушениями	НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток
ФС № 2010/428	30.12.2010	Применение низкоинтенсивной интрааурикулярной гемолазеротерапии в реабилитации больных аутоиммунным тиреоидитом	ФГУ «РНЦ восстановительной медицины и курортологии», Москва
ФС № 2010/362	07.10.2010	Лазеротерапия в лечении поясничного остеохондроза и реабилитации больных после операции удаления грыжи межпозвонкового диска	ФГУ «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА»
ФС № 2010/344	21.09.2010	Субпороговая микроимпульсная диодлазерная коагуляция при лечении диабетического макулярного отёка	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
ФС № 2010/314	31.08.2010	Применение лазерного интерстициального излучения при пункционном лечении доброкачественных новообразований молочной железы	Учреждение Российской академии наук «Центральная клиническая больница»
ФС № 2010/292	06.08.2010	Способ лечения рубцовых стенозов и рубцовой облитерации трахеи с применением бронхопластических лазерных вмешательств	ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
ФС № 2010/276	21.07.2010	Способ лечения больных абдоминальным ожирением с применением магнитолазеротерапии в комплексном курортном лечении	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА»
ФС № 2010/238	24.06.2010	Комбинированное лечение меланомы хориоидеи брахитерапией и транспупиллярной диодлазерной термотерапией	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
ФС № 2010/148	06.05.2010	Инфракрасная лазерная кератопластика в коррекции гиперметропии, гиперметропического и смешанного астигматизма	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2010/068	03.03.2010	Фотодинамическая терапия с использованием установки лазерной медицинской «Лазон-ФТ» в органосохраняющем лечении первичного рака кожи и его рецидивов	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
ФС № 2010/046	25.02.2010	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01—«Андро-Гин» при лечении гинекологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС № 2010/037	24.02.2010	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01—«Андро-Гин» при лечении урологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС № 2009/391	25.11.2009	Комплексная коррекция осложненный многокомпонентного лечения злокачественных опухолей различных локализаций с использованием озонотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
ФС № 2009/389	25.11.2009	Многокомпонентные программы лечения рака шейки матки, вульвы, влагалища и прямой кишки в условиях радиосенсибилизирующего действия локальной лазерной гипертермии	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
ФС № 2009/230	28.07.2009	Технология дифференцированно-го лазерного и криохирургического лечения различных форм активной ретинопатии недоношенных	ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС № 2009/200	23.07.2009	Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных	ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена»
ФС № 2009/133	08.06.2009	Применение лазерного излучения с длиной волны 0,94–0,98 мкм в лечении заболеваний периферических вен	ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр»
ФС № 2009/071	09.04.2009	Панретиальная лазеркоагуляция при пролиферативной диабетической ретинопатии	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2008/271	03.12.2008	Трансуретральная контактная лазерная уретеролитотрипсия с использованием лазерного хирургического комплекса «Лазурит»	ООО «Лазерные технологии в медицине»
ФС № 2008/270	03.12.2008	Эндоскопическое лечение непротяжённых стриктур уретры с применением лазерного хирургического комплекса «Лазурит»	ООО «Лазерные технологии в медицине»
ФС № 2008/263	25.11.2008	Способ лазерной экстракции катаракты	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»
ФС № 2008/262	25.11.2008	Способ лазерного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»
ФС № 2008/236	07.11.2008	Лазеро- и интенсивная СМТ-терапия в ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС № 2008/234	07.11.2008	Комбинированное использование эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры в коррекции инфертильности у больных хроническим простатитом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС № 2008/211	07.10.2008	Лазериндуцированная интерстициальная гипертермия в лечении узлового зоба	Центральная клиническая больница РАН
ФС № 2008/155	23.07.2008	Имплантация ИОЛ с использованием ИАГ-лазерного переднего капсулорексиса у детей с врождёнными катарактами	ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца»
ФС № 2008/011	23.01.2008 – 23.01.2018	Применение диодного лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологии	ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»
ФС-2007/229	12.12.2007 – 12.12.2017	Радонотерапия и лазеротерапия в ауторезонансном режиме в лечении больных генитальным эндометриозом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС-2007/198	08.10.2007 – 08.10.2017	Лазерные методы реабилитации больных с последствиями механической травмы глаза	ФГУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС-2007/181	14.08.2007 – 06.03.2011	Лазерная остеоперфорация в лечении остеомиелита	ООО «Квалитек»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС-2007/180	14.08.2007 – 06.03.2011	Применение полупроводниковых лазеров в оперативной дерматологии	ООО «Квалитек»
ФС-2007/173	09.08.2007 – 06.03.2011	Применение диодных лазеров в хирургии аноректальной области	ООО «Квалитек»
ФС-2007/121-у	26.06.2007 – 01.07.2014	Комплексное использование ультразвуковых ингаляций минеральной воды «Лазаревская» и лазеротерапии в сочетании с бальнеотерапией при лечении детей с первичной артериальной гипертонией	ФГУ «Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации»
ФС-2007/072-у	24.04.2007 – 24.04.2017	Эндоларингеальная микрохирургия и гольмиевый лазер при респираторном папилломатозе у детей	Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского
ФС-2007/059-у	20.04.2007 – 20.04.2017	Лазеротерапия и лазерохирургия при болезни Меньера	Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского
ФС-2007/033	28.02.2007 – 28.02.2011	Использование лазерного излучения в оперативной оториноларингологии	ООО «Квалитек»
ФС-2007/032	28.02.2007 – 28.02.2011	Применение полупроводниковых лазеров в оперативной гинекологии	ООО «Квалитек»
ФС-2006/390-у	29.12.2006 – 29.04.2012	Применение лазерной терапии в биосинхронизированном режиме у больных с дуоденальной язвой	Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии
ФС-2006/389	29.12.2006 – 29.05.2010	Ультратонотерапия и лазерное излучение в комплексном лечении глаукомы	Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского
ФС-2006/315	31.10.2006 – 12.04.2009	Лазеропунктура в лечении больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника и реабилитации больных в послеоперационном периоде дискэктомий	Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
ФС-2006/254-У	15.08.2006 – 08.07.2012	Лечение больных псориазом и витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазерным излучением с длиной волны 308 нм	Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС-2006/253-У	15.08.2006 – 15.08.2016	Применение высокоинтенсивного диодного лазерного излучения с длиной волны 0,81 мкм в лечении доброкачественных новообразований кожи	Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт
ФС-2006/156	07.08.2006 – 07.08.2016	Питьевые минеральные воды в сочетании с лазерорефлексотерапией в комплексном курортном лечении больных сахарным диабетом, осложнённым микроангиопатией	Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии
ФС-2006/069	05.05.2006 – 05.05.2016	Удаление внутриглазных инородных тел, вколоченных в оболочки заднего отрезка глаза, с применением лазерных методов воздействия	ФГУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС-2006/051-У	11.04.2006 – 11.04.2016	Технология использования лазерного скальпеля с длиной волны 1,06 мкм в хирургии труднодоступных менингиом головного мозга	ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии»
ФС-2006/028	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программного комплекса электролазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении проктологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС-2006/027	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программного комплекса электролазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении гинекологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС-2006/026	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программного комплекса электролазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении урологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС-2006/025	10.03.2006 – 24.05.2011	Лазерная реконструкция дисков	Филиал корпорации «АРКЮО МЕДИКАЛ, ИНК»
ФС-2005/087	22.11.2005 – 22.11.2014	Применение высокоэнергетических лазеров в оперативной оториноларингологии	ООО «Русский инженерный клуб»



Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС-2005/086	22.11.2005 – 22.11.2014	Применение CO <sub>2</sub> -лазера в оперативной гинекологии	ООО «Русский инженерный клуб»
ФС-2005/052	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазеротерапия псориаза и витилиго	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/051	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазерная эпиляция аппаратами ARION, MYDON и SINON	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/050	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазеротерапия сосудистых и пигментных образований кожи лазерными аппаратами ARION, MYDON и SINON	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/049	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазерная коррекция стареющей кожи с помощью лазерной системы BURANE	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/044	22.07.2005 – 22.07.2014	Лечение сосудистых поражений кожи селективным лазерным излучением	ЗАО «Медицинские оптические технологии»
ФС-2005/043	22.07.2005 – 22.07.2014	Перманентное удаление нежелательных волос лазерным излучением	ЗАО «Медицинские оптические технологии»
ФС-2005/030	04.07.2005 – 04.07.2011	Лазерная септохондрокоррекция	Корпорация «АРКЮО МЕДИКАЛ, ИНК»
ФС-2005/012	07.06.2005 – 23.05.2013	Лазерная эпиляция	Представительство компании «Росслин Медикал Лимитед»
ФС-2005/011	07.06.2005 – 07.04.2010	Селективная фотодеструкция ряда новообразований и дефектов кожи и слизистых оболочек лазерным медицинским аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед»	Физический институт им. П.Н. Лебедева

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 3**

### **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ**

**Сборник статей**

*Под редакцией С.В. Москвина*

## ВИКИПЕДИЯ: «В РОССИИ НЕТ СВОЕЙ МЕДИЦИНЫ И НАУКИ»

С.В. МОСКВИН

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,  
ул. Студенческая, д. 40, г. Москва, 121165, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru*

## WIKIPEDIA: «RUSSIA HAS NO OWN MEDICINE AND SCIENCE»

S.V. MOSKVIN

*State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia,  
Str. Student, d. 40, Moscow, 121165, Russia, e-mail: 7652612@mail.ru*

В сентябре 2016 года, движимый желанием сообщить всему миру о новейших российских лазерных медицинских технологиях, я пытался разместить в Википедии две статьи: «Лазерофорез» и «Лазерно-вакуумный массаж». В этих областях науки и клинической практики Россия является безусловным мировым лидером, поэтому в *PubMed* можно найти публикации практически только российских авторов <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=laser+phoresis>. Несмотря на отсутствие общедоступности информации, нашими технологиями интересуются по всему миру (США, Канада, Австралия, Германия, Италия, Иран, Таиланд, Филиппины и др.), врачи приезжают в Россию повышать свою квалификацию, изучать российские методики, приглашают наших специалистов проводить обучение в своих странах. Казалось бы, нужно гордиться своими достижениями и активно продвигать высокоэффективные, но при этом простые и недорогие методы лечения.

Но есть и другое мнение, что следует из ответа «свободной энциклопедии»: *«Приведите, пожалуйста, несколько публикаций в приличных медицинских журналах (не российских, крайне желательно из коллекции Core Clinical journals в Pubmed), пока приведённые в статье ссылки напоминают некий междоусобчик пары-тройки авторов в малоавторитетных журналах. Если нормальных независимых источников не будет приведено, окончательный итог по восстановлению будет отрицательным. Впрочем, в том неприкрыто рекламном виде, который размещен в инкубаторе, она восстановлена не будет в любом случае. – **El-chupanebrei (обс)** 10:58, 13 сентября 2016 (UTC)».*

Мы направили свои краткие комментарии, однако «рецензент» (назовём его так) был непреклонен: *«Значит, можно смело подводить отрицательный итог. Все приведённые публикации так или иначе аффилированы с группой Хадарцева и не могут рассматриваться как независимые источники. Кроме того, полное отсутствие публикаций по этой теме в более-менее приличных международных журналах, а также наличие за авторством этой группы трудов с откровенно псевдонаучными идеями серьёзно намекают на общую **маргинальность** этого направления. Таким образом,*

значимость не показана... В восстановлении отказано. – *El-chupanebrei (обс)* 06:43, 14 сентября 2016 (UTC)»

Хочется обсудить сложившуюся ситуацию, привести свои аргументы и комментарии.

Для справки. Оба метода являются давно известными и разрешёнными к применению в медицинской практике в России, прекрасно зарекомендовали себя более чем за 30 лет своего применения. Лазерофорез – шифр оказания медицинских услуг А17.30.027, лазерно-вакуумный массаж: А17.30.010, А21.01.007 – вакуум, А22.01.005, А22.07.008, А22.09.001, А22.09.010, А22.25.001, А22.28.004 – лазерное воздействие различной локализации (Приказ Минздравсоцразвития России № 1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»).

Но «эксперт», сделав вывод об «общей маргинальности направления», по сути обвиняет Минздрав России в том, что он рекомендует применять в медицине «эзотерические методики лечения», «не получившие общего признания учёных» (согласно определению *Википедии*). Так понимаю, министерству нужно срочно запретить все методы лечения, не понравившиеся *El-chupanebrei (обс)*, на странице которого написан девиз его бурной деятельности (многое объясняет, кстати)...

*...Он подкрадет к вам в темноте  
Как унитаз в ночной тишине  
Будь осторожен ведь поздно или рано  
Он съест тебя и половину твоего каймана*

По поводу требования привести публикации в «приличных» (*El-chupanebrei (обс)* уточняет, что это такое), «не российских» медицинских журналах хочется высказаться особо. Заявление «рецензента», что в России нет ни одного «приличного» научного медицинского журнала, это либо глупость, либо невежество, либо русофобия в крайней степени её проявления (судя по всему, микст), и в любом случае это прямое оскорбление тысяч специалистов, которые работают в научных журналах, разрабатывают новые методики лечения, размещают в журналах свои статьи, читают работы других авторов и лечат нас с вами. Но теперь вдруг и научные медицинские журналы, и все, кто связан с ними, и кто пишет туда, и кто их читает, – это всё «неприлично». Дураки мы все с вами, оказывается, не получили «добро» от «всевышнего, всемогущего, всезнающего и всегда во всём правого *Pubmed*»! *El-chupanebrei (обс)*, видите ли, решил, что там всё и всегда верно, мол, это «верховный судья» в научных спорах.

«Рецензент» своим требованием, по сути, заявляет, что всё «*made in* не наше» – хорошее, а всё российское – плохое, исследования недостоверные, методики лечения маргинальные и пр. А как он относится к лоботомии (как пример)? Очевидно, что положительно, поскольку в *Википедии* есть огромная статья, придумали метод не в России, и его автор получил Нобелевскую премию – просто эталон. Не хочет «рецензент» на себе попробовать? Ведь в статье Википедии 99% занимает информация о том, какой метод замечательный, и всего три строчки о его запрете по причине «злоупотреблений», т. е. применять можно, но только грамотно... Лоботомия маргинальна или нет? Есть более свежие примеры просто глупых с научной точки зрения и бесчеловечных с позиций морали «медицинских» технологий, разработанных англосаксами и опубликованных в «приличных» журналах. Перечень их весьма и весьма значитель-

ный. Это всё к тому, что «не сотвори себе кумира», и нам не надо навязывать идею непогрешимости «приличных» журналов, их редколлегий и подобных «экспертов».

Приведём другой пример – лазерная терапия, которую в западных странах не признавали длительное время, «рецензенты» и «эксперты» достаточно активно писали язвительные статьи, обзывали «вуду-терапией» и шаманством, рисовали карикатуры и пр. Но в 2000 году под давлением фактов высокую эффективность лазерной терапии признали в Европе, а в 2003 году и в США, умалчивая, кстати, о приоритете России и о том, что российские специалисты – лучшие в мире. Вопрос: что было бы, если бы тогда мы послушали «рецензентов» и отказались от метода из-за «маргинальности»? Ответ: как и в западных странах, сейчас боролись бы с невероятно сложной проблемой – антибиотикорезистентностью и ужасались бы последствиям безрассудной веры в непогрешимость «приличных» журналов. Сейчас англоязычных статей по лазерной терапии больше, чем на русском, однако публикации из «приличных» журналов читать невозможно – парад глупости и безграмотности, только единицы из них достойны внимания – легко могу это доказать. В «неприличных» российских журналах статей существенно меньше, зато большая часть очень хорошего качества, а выводы из них можно и нужно использовать в практическом здравоохранении для совершенствования методик и повышения эффективности лечения людей.

Обратите внимание на размеры статьи в Википедии про *антибиотикорезистентность* на русском языке (небольшое сообщение) и в англоязычной версии *Antimicrobial resistance* – огромная статья (больше 200 ссылок). Мы постараемся в ближайшее время рассказать об этой колоссальной проблеме, а также о ведущей роли лазерной терапии в её решении.

С удовольствием лишний раз повторим: лазерофорез и лазерно-вакуумный массаж – *исключительно* российские медицинские технологии, которые развиваются с начала 80-х годов прошлого века, т. е. больше 35 лет. Это наша гордость и наше национальное достояние. Да, практически все научные публикации только в России (а это более 1000 работ), в частности, в журналах, рекомендованных ВАК: «Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК», «Вестник новых медицинских технологий», «Лазерная медицина», «Физиотерапия, бальнеология и реабилитация», «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»», «Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии», «Морфологические ведомости» и др. Но теперь благодаря *El-chupanebrei (обс)* мы знаем, что это «неприличные» журналы и публикуют там всякую «маргинальную» ерунду.

*Для справки.* По этим (лазерофорез и лазерно-вакуумный массаж) или смежным темам защищено не менее 50 кандидатских и докторских диссертаций. Однако «рецензент», очевидно, полагает, что ВАК всем подряд дипломы выдаёт, а авторов этих исследований нужно лишить звания за «антинаучность» и «маргинальность направления». Почему об этом тогда не написано в *статье Википедии про ВАК*? Надо быть последовательным. А может, вообще Минобрнауки РФ распустить, заодно все диссертационные советы и ВАК?

Только по лазерофорезу в России с 1982-го по 2016 год выдано 52 патента, один патентный документ – авторам из Украины и 8 евразийских патентов – разработчикам из Белоруссии. «Рецензент» считает, что Федеральный институт промышленной собственности РФ выдаёт никчёмные бумажки на бесполезные, маргинальные

и антинаучные методы лечения? Почему в *статье Википедии про ФИПС* нет такой информации? Нужно быть последовательным и разместить.

Для справки приведём статистику по патентам про лазерофорез, из которой прямо следует, что лазерофорезом занимаются очень многие, причём ни одна из этих организаций и ни один из авторов никак не «аффилированы с группой Хадарцева». Напоминаю на всякий случай, что патенты признаются ВАК научной публикацией (заключение ВАК от 25 мая 2012 г. № 22/49). Мне посчастливилось сотрудничать с коллегами из Тулы, успешно защитил в Тульском университете докторскую диссертацию (научный консультант проф. А.А. Хадарцев), и есть с ними совместные публикации, чем очень горжусь.

Кстати, лазерно-вакуумным массажем «группа Хадарцева» вообще никогда не занималась.

В список патентообладателей – юридических лиц, защитивших свои разработки патентами по лазерофорезу, входят 16 учреждений, в т. ч.:

№	Наименование патентообладателя	Количество патентов
1	МОНИКИ	11
2	Государственное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»	3
3	Уральский институт усовершенствования врачей	2
4	Волгоградский государственный медицинский университет	1
5	Дальневосточный государственный медицинский университет	1
6	Московский медико-стоматологический университет	1
7	Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского	1

Ну и про «*междоусобчик*» (нет такого слова в русском языке, кстати) *пары-тройки авторов*». Действительно, в статьях даются ссылки на авторов, наиболее активно занимающихся этой темой в настоящее время, и самые значимые публикации различных и совершенно независимых коллективов. Все работы и коллективы упомянуть физически невозможно (их более 1000), а основные исследования по тематикам проводятся более 35 лет в ведущих профильных медицинских институтах страны (приведены работы в основном сотрудников этих учреждений, но не только): ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России и Тульский государственный университет (медицинский институт).

В завершение не про науку. Практически во всех, без преувеличения, медицинских косметологических центрах и салонах России (а их больше 5000) применяются лазерофорез (лазерная биоревитализация) и лазерно-вакуумный массаж. По данным зарубежных источников, в Европе таких центров не меньше 3000. Таким образом, миллионам пациентов ежегодно проводят эти процедуры, поэтому они имеют право знать про эти методы больше, чем им расскажут в салонах администраторы!

Итак, если «эксперты» Википедии, скрывающиеся за псевдонимами, считают, что в России не могут создавать новые медицинские технологии, то пусть напишут в условиях размещения статей: «Не допускаются публикации про достижения российской медицинской науки, только с разрешения *Pubmed*». Понятно, что проект

коммерческий, навязывать свои условия нельзя, но необходимо добиваться открытости и однозначности в «правилах игры», например, теперь мы точно знаем отношение «свободной энциклопедии» к науке в России, а недавнее решение Правительства РФ о создании российского энциклопедического портала теперь уже не кажется избыточным и ненужным.

С уважением  
Москвин Сергей Владимирович –  
доктор биологических наук, кандидат технических наук,  
ведущий научный сотрудник  
ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,  
профессор кафедры ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА РФ,  
проректор по научной работе  
Московского медицинского университета «Реавиз».  
Эл. почта: 7652612@mail.ru

*ОТ РЕДАКЦИИ ЖУРНАЛА*

Уважаемый Сергей Владимирович! Редакция журнала ВНМТ обращается к читательской аудитории с просьбой продолжить дискуссию о целесообразности «Википедии» в том её виде, в котором она существует. Размещение статей в ней – тенденциозное, и поэтому огромная пользовательская аудитория дезинформируется. Реализуется концепция двойных стандартов: «У них – всё хорошо, у нас – всё плохо!».



## ЛАЗЕРНЫЙ СВЕТ – МОЖНО ЛИ ИМ НАВРЕДИТЬ? (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН\*, А.А. ХАДАРЦЕВ\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», г. Москва, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** Широко известно, что лазерная терапия – высокоэффективный физиотерапевтический метод лечения больных с различными заболеваниями. Однако среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о какой-то особой «вредности» лазерного света. Обзор литературы, анализ научных данных и многолетнего практического опыта наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии, абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенными, мутагенными и канцерогенными свойствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных патогенных факторов химической или физической природы.

**Ключевые слова:** низкоинтенсивное лазерное излучение, протекторные свойства, тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие.

## LASER LIGHT – CAN IT HARM?

S.V. MOSKVIN\*, A.A. KHADARTSEV\*\*

\* *State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *Medical Institute, Tula State University, ul. Boldin, 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** It is widely known that laser therapy is a highly effective physiotherapeutic method of treatment patients with various diseases. However, unfounded myths about some special «harmfulness» of laser light are spread among patients and some of the medical staff. The literature review, analysis of scientific evidence and years of practical experience clearly and convincingly demonstrate that low intensity (low energy) laser light used in modern physiotherapy is absolutely safe. It has no teratogenic, mutagenic and carcinogenic properties, but on the contrary protects the living organism from various pathogenic factors of chemical or physical nature.

**Key words:** low intensity laser radiation, protective properties, teratogenic, mutagenic and carcinogenic effect.

**Введение.** *Лазерная терапия* (ЛТ) давно и прочно вошла в практику современной российской медицины. Относительно недавно (с начала 2000-х годов) в Западной Европе и США, где ранее категорически отрицали саму возможность влияния *низкоинтенсивного (низкоэнергетического) лазерного излучения* (НИЛИ) на биологические объекты, начался настоящий бум в проведении научных исследований и активном внедрении этой лечебной процедуры в практическое здравоохранение. Причиной теперь уже почти всеобщего её признания являются очевидные преимущества – метод простой, недорогой, *абсолютно безопасный*, комфортен для пациента, практически не имеет противопоказаний. Но самое главное – это исключительная эффективность современных технологий, разработанных российскими учёными и клиницистами на основе глубокого знания и понимания механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ [56; 57].

В основе лазерной терапии лежат известные лечебные свойства НИЛИ. Рядом авторов также используется термин *лазерный свет* (ЛС), что вполне допустимо в рамках его терапевтического применения, особенно в офтальмологии [61].

Однако среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о «вредности» лазерного света: он якобы оказывает тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие. Эти необоснованные страхи обусловлены рядом субъективных и объективных причин.

В первую очередь, крайне негативное психологическое давление, особенно на внушаемых пациентов, оказывает использование неправильной терминологии. Действительно, если «облучать» в «дозе» и при этом что-то «стимулировать», как привыкли говорить многие, то у любого нормального человека возникнет сомнение в безопасности метода. Люди боятся облучения, и это надо учитывать – слово лечит, но может и навредить. Наиболее наглядно подобное проявляется в неврологических отделениях у больных с хронической ишемией головного мозга, которым первый сеанс ЛТ предпочтительнее проводить выключенным аппаратом (плацебо), поскольку известно, что в среднем у 15% этих пациентов даже после иллюзии процедуры наблюдаются негативные проявления в виде головокружения, возникновения слабости, снижения артериального давления и др. По оценке специалистов, этот эффект вызван исключительно ассоциативным рядом «лазер–облучение–опасность» [55; 57]. Другой пример. Недавно в одной статье, которую опубликовал известный профильный научный журнал, редакция самовольно исправила термин «освечивать», используемый авторами, на «облучать», мотивируя тем, что так «привыкли говорить». Вряд ли это целесообразно, тем более что *термин «освечивать» используется в официальных нормативных документах*, одобренных российским профессиональным сообществом [46].

Возникновение специфической фобии в отношении лазерного света, безусловно, также связано и с элементарным невежеством. На курсах повышения квалификации специалистам, к сожалению, далеко не всегда правильно и полно предоставляется необходимая информация о показаниях и противопоказаниях к проведению ЛТ, хотя бы по той же терминологии, а среди пациентов не проводится разъяснительная работа с изложением фактов, доказывающих безопасность метода. В настоящем обзоре делается попытка анализа некоторых данных научных исследований последних лет, а также критического рассмотрения ряда «негативных» публикаций по теме.

Объективная причина появления мифов о вреде ЛС только одна – недобросовестная конкуренция. Проблема именно в высокой эффективности и безопасности *лечения*. Лазерная терапия при *правильном* её применении позволяет именно *лечить* больного, которому после физиотерапевтического курса зачастую уже не нужен ежедневный приём лекарственных средств. Это очень не нравится некоторым заинтересованным сторонам, и как результат – активное и регулярное проведение антирекламных кампаний, в частности, «доказывающих» наличие «вреда» от лазерного света. Чего только стоит очень дорогостоящая акция с несколькими публикациями в АиФ под общим девизом «Лазер губит кровь»! В нескольких весьма объёмных статьях писали о том, что лазер, кроме света, якобы генерирует ещё и ранее не известное науке «психвантовое излучение», а в человеческой крови под его воздействием происходит «перерождение эритроцитов», в результате чего наступает «разрушение иммунной системы в целом», просто «СПИД в новой упаковке» (Еженедельник «Аргументы и факты» № 29 от 18.07.2001, № 42 от 17.10.2001; «АиФ. Здоровье» № 35 от 30.08.2001, термины и определения процитированы). Ссылок на научные работы не было, как и самих исследований, ни одной публикации в научных рецензируемых журналах также не существует, только краткое сообщение на одной конференции и небольшая статья в некоем «информационном листке». Мы посетили в своё время институт, в котором совершили это «открытие XXI века», встретились с его автором и попросили продемонстрировать нам, специалистам, результаты своих экспериментов. Поскольку показывать было нечего, «учёный» быстро признался, что за эту фальшивку ему хорошо заплатили: «Жизнь тяжёлая, заплатите вы, напишу, что скажете». Кто финансировал эти «исследования», не сказал, но тут всё ясно, достаточно ответить на вопрос, кому это выгодно и кто может себе позволить раскрутку подобной агрессивной кампании в центральной прессе.

### Особенности использования лазерного света

1. От обычного, некогерентного светового потока, например, исходящего из светоизлучающего диода (СИД), фонарика, лампочки или солнца, лазерный свет отличается шириной спектра или степенью временной когерентности. Лазер генерирует фотоны только с одной энергией или с одной длиной волны – это и есть его основная отличительная особенность – *монохроматичность*, этот свет когерентный. Широкополосные, некогерентные источники (СИД, лампочка и пр.) испускают фотоны с разной энергией, их свет *полихроматичен*, что известно из школьных опытов с призмой или из такого природного явления, как радуга. Других принципиальных отличий нет. Свет, в том числе лазерный, – это *электромагнитное излучение* (ЭМИ) оптического диапазона, а не радиация, как полагают некоторые. В лазерной терапии чаще всего используют несколько спектральных диапазонов: ближний *ультрафиолетовый* (УФ) – 365 и 405 нм, *зелёный* – 525 нм, *красный* – 635 нм и *инфракрасный* (ИК) – 890 и 904 нм. Разумеется, мощный лазерный УФ-свет (205 нм) может повредить ДНК клетки [115], но «заслуга» в этом не когерентности, а именно длины волны (спектра). В связи с этим очень хотелось бы не допускать в научной литературе сравнений несравнимого, как это иногда бывает, например, «лазерных» и «ультрафиолетовых» источников света.

2. Клинические рекомендации, утверждённые недавно в России [46], и даже *World Association of Laser Therapy (WALT)* [95] настоятельно требуют обязательно задавать

все параметры освечивания лазерным светом при проведении исследования или в методике ЛТ: длина волны, режим работы (непрерывный, модулированный или импульсный), средняя или импульсная мощность, частота для импульсных лазеров, экспозиция на одну зону. Важна также площадь освечивания или методика – контактно-зеркальная, *внутривенное лазерное освечивание крови* (ВЛОК), акупунктурная и др., локализация лазерного воздействия (зоны), количество процедур на курс и их периодичность. Это *принципиально важный момент*, соответствующий положению «не навреди», поскольку, ошибочно задав всего один из перечисленных параметров, можно получить эффект, прямо противоположный ожидаемому.

3. Надо учитывать также одно важное обстоятельство, что лазерный свет может не только стимулировать, но и подавлять биологические (физиологические и биохимические) процессы. Направленность ответной реакции организма напрямую связана с вышеприведёнными параметрами освечивания, и при задании требуемых в каждом конкретном случае *оптимальных режимов ЛС нормализует нарушения*, которые в той или иной степени имеют место в биологической системе, будь то одна клетка, культура клеток, ткань, орган, организм животного или человека. В настоящее время для обозначения таких процессов используется термин «лазерная биомодуляция» [56; 57]. Если *не обеспечить* требуемые и обоснованные в ходе исследований параметры методики, то воздействие ЛС может усугубить ситуацию и даже привести к развитию патологических процессов.

4. Что же такое «низкоинтенсивные» лазеры, которые используются для биомодуляции и физиотерапии? Необходимо понимать, что для классификации важна не только мощность (интенсивность), которая у таких лазеров составляет от 1 до 200 мВт в непрерывном режиме (зависит от методики и длины волны), от 5 до 100 Вт в импульсном режиме (для одного лазера, при длительности импульса 100 нс и частотах от 80 до 10 000 Гц), но и время воздействия на одну зону (экспозиции), которое не должно превышать 5 мин (за исключением ВЛОК). Перемножая мощность на экспозицию, мы получим энергию, которая измеряется в Вт·с или в джоулях (Дж), поэтому более правильно говорить о *низкоэнергетическом ЛС*, соответственно, о таких же лазерах и аппаратах.

ЛС абсолютно безопасен, также как абсолютна безвредна (и очень полезна) ЛТ, но это утверждение верно только при обязательном условии разумного применения метода. Если же не соблюдать известные и очень простые правила, то НИЛИ может и навредить, что, впрочем, вовсе не означает, будто бы его надо ассоциировать с потенциальной угрозой. В противном случае к опасным веществам нужно тогда отнести и воду, жизненно необходимую человеку, только на том основании, что можно ею захлебнуться. Повторяем, речь идёт именно о низкоэнергетическом ЛС, в то время как очень мощные (хирургические) лазеры вызывают ожоги, если неправильно ими пользоваться. И если говорить о человеке, то в некоторых случаях навредить может само слово «лазер», даже при отсутствии излучения (фобия), но далее мы будем говорить исключительно о фактах объективного влияния ЛС на биологические системы.

Рассмотрим последовательно несколько направлений и постараемся ответить на важный вопрос: может ли НИЛИ вызвать тератогенные, мутагенные и канцерогенные эффекты? Приведём такие примеры исследований, в которых убедительно доказано, что низкоэнергетический лазерный свет не только безопасен, но обладает ярко выра-

женными протекторными (защитными) свойствами в отношении самых различных патогенных факторов (радиация, токсины, УФ-свет).

**НИЛИ не тератогенно.** Тератогенность – способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению врождённых уродств (аномалий развития) у людей или животных. С этим понятием тесно связана и мутация, как *стойкое преобразование генотипа, происходящее под влиянием внешней или внутренней среды, которое может быть унаследовано потомками данной клетки или организма.*

НИЛИ нет ни в одном списке тератогенных факторов, и невозможно установить механизм потенциально негативного воздействия [4; 12]. Ответ на вопрос о вероятности негативного влияния НИЛИ на зародыш и развитии аномалий в эмбриогенезе исходя из имеющихся научных данных о механизмах биологического действия ЛС на клеточном уровне – отрицательный. Пока никто ещё не привёл обоснования, пусть даже теоретического и гипотетического, тем более в виде фактических аргументов, что ЛС приводит к потере ДНК-информации, и как следствие, к негативному результату. В отношении ряда известных физических, химических и биологических, действительно тератогенных факторов это достоверно установлено.

Например, ионизирующая радиация вызывает мутации соматических клеток плода на ранних стадиях его формирования через модификацию последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Изменение наследственного кода сопровождается синтезом дефектных белков (ферментов, структурных протеинов), что, в свою очередь, приводит к функциональным нарушениям, часто не совместимым с жизнью. Объяснение повреждающего механизма заложено в самом названии тератогенного физического фактора: это радиация (не свет!), и она ионизирующая, т. е. её энергии, соответствующей частоте (измеряется в эВ, не путать с энергией, связанной с мощностью излучения!), достаточно, чтобы после поглощения выбить электроны из молекулы, изменив её свойства (химическую формулу). Как ионизирующее излучение, так и патогенные химические вещества могут приводить к повреждению хромосом – их разрыву или слиянию (нерасхождению в процессе митоза). Вполне очевиден факт, что ЛС не является ионизирующим, следовательно, никак не может вызвать нарушения в структуре ДНК и механизмах митоза.

Многие химические вещества способны нарушать синтез белка, блокируя процессы репликации (синтез ДНК), транскрипции (синтез РНК) и трансляции (собственно синтез белка). К числу таких веществ относятся многие цитостатики и некоторые антибиотики. По большей части, действие этих веществ приводит непосредственно к гибели плода, уродства отмечаются значительно реже. Аналогичный механизм имеет место как результат инфекционного заражения, например, некоторыми видами вирусов. Но в отношении НИЛИ абсолютно достоверно известно, что оно лишь усиливает синтез как РНК, так и ДНК, не меняя при этом видовой изменчивости [39; 106; 107].

Нарушение проницаемости мембран клеток эмбриона может сопровождаться их гибелью и нарушением эмбриогенеза глаз, мозга, конечностей. Предположительно в основе тератогенного действия таких веществ, как диметилсульфоксид и витамин А, лежит именно этот механизм. Если говорить о НИЛИ, то абсолютно достоверно известно, что оно нормализует проницаемость мембран, более того, улучшает адгезию клеток и ускоряет трансмембранный ионный транспорт [105; 110], а также увеличивает содержание цАМФ в клетке [40; 111].

Нарушение энергетического обмена может привести к тератогенезу или гибели плода. Причинами состояния могут стать блокада гликолиза, повреждение цикла трикарбоновых кислот (йод- и фторацетат, 6-аминоникотинамид), блок электрон-транспортной системы и разобщение процессов окисления и фосфорилирования (цианиды, динитрофенол). Но это не про лазерный свет, который, как известно, способствует значительному усилению энергетического обмена в клетках и синтезу белков в клетках [101; 102; 108; 109].

Что совсем уж невероятно, так это заподозрить ЛС в системном негативном воздействии, которое оказывают некоторые вещества, блокируя поступление необходимых элементов в организм матери и плода. В отношении же НИЛИ можно говорить только о чрезвычайно полезном воздействии, оказывающем исключительно защитное действие на организм будущей матери и плода, поэтому ЛТ очень активно используется в акушерстве с профилактическими целями [14; 20; 36–38; 73].

ЛТ входит в стандарт оказания медицинской помощи в акушерстве и гинекологии [66], более того, палата (пост) интенсивной терапии и реанимации для беременных и родильниц должны быть оснащены лазерным терапевтическим аппаратом [67]. Весьма сомнительно, чтобы официально разрешённый и много лет эффективно применяемый метод лечения мог бы оказывать даже самое минимальное неблагоприятное воздействие на клеточном и ином уровне.

Однако не будем игнорировать пусть и единичные, но имеющие место публикации, в которых утверждается, что ЛС якобы может оказывать негативное воздействие на эмбрионы, в частности, птиц. Некоторые исследователи указывают на то, что в мезонефросе цыплят на 7–15-й день инкубации в результате освечивания НИЛИ (633 нм, 5 мВт) происходят изменения, аналогичные наблюдаемым при хроническом интерстициальном нефрите [91], гистологические и гистохимические изменения в тканях языка, желудка, яичниках и почках, в эндо- и мезодерме, характерные для тератогенного действия [119], гиперплазия базальных клеток эпителия щёчной слюнной железы, сопровождаемая эритроцитарной инфильтрацией [120]. Однако, во-первых, следует обратить внимание на то обстоятельство, что освечивание проводилось через вскрытое в скорлупе окно, и такая методика сама по себе могла спровоцировать появление различных дефектов. Во-вторых, даты этих публикаций совпадают с периодом наиболее активной «антилазерной» кампании разных заинтересованных сторон. Результаты, вероятнее всего, подтасованы, поскольку *тысячи* (буквально) других исследований по воздействию НИЛИ на яйца разных птиц (куры, гуси, перепела, индюшки) не выявили никаких негативных последствий, только положительные результаты [6; 9; 21; 27; 34; 41; 42; 53; 64; 72; 81; 89].

Впрочем, попытки осознанной дискредитации методики лазерного освечивания продолжают. Например, в работе М.А. Микляевой с соавт. [54] якобы показано снижение выводимости яиц гусей и кур после лазерного освечивания. Кроме того, что эти данные противоречат результатам тысяч аналогичных исследований, авторы ссылаются на проф. А.В. Будаговского, который утверждает, что полученные им результаты были прямо противоположными, и исключительно положительными. Его слова подтверждаются также предыдущей публикацией этих авторов [69]. Так почему же они «вдруг» изменили своё мнение?

Есть множество исследований, выполненных на аналогичных моделях разными авторами из десятков стран мира, и тысячи публикаций, в которых говорится об ис-



ключительной пользе лазерного освечивания яиц в птицеводстве с рекомендацией применения этой технологии в промышленных масштабах. Отсутствие каких-либо негативных последствий в результате освечивания НИЛИ животных, в том числе яиц различных птиц, косвенно подтверждает и факт достаточно активного внедрения лазерных технологий в российское промышленное животноводство, даже издан учебник для студентов профильных институтов [18; 19].

Приведём в качестве примера одно из последних исследований, в котором показано, что освечивание инкубационных яиц перед закладкой для инкубации, зародышей на 6, 12 и 18-й дни развития лазерным терапевтическим аппаратом «Матрикс» (длина волны 635 нм, непрерывный режим, плотность мощности на поверхности яиц 20 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 3 мин) не вызывает негативного побочного действия, зато значительно улучшает биохимические показатели крови эмбрионального периода онтогенеза птицы [2]:

- повышается содержание в крови общего кальция: на 0,21 ммоль/л в 6-дневном возрасте эмбрионов, на 0,55 ммоль/л – в 12-дневном возрасте, на 0,84 ммоль/л – в 18-дневном возрасте и на 1,15 ммоль/л – к концу эмбрионального периода онтогенеза, то есть с возрастом и кратностью обработки эмбрионов различия содержания общего кальция между контрольной и опытной группой становятся более контрастными;
- разница содержания в сыворотке крови подопытных групп неорганического фосфора после лазерного освечивания у суточных эмбрионов по сравнению с контролем больше на 0,27 ммоль/л, в 12-дневном возрасте – на 0,36 ммоль/л;
- освечивание яиц НИЛИ существенно повлияло с 6-го по 12-й день развития на содержание щёлочного резерва, составившего 3,30 об % CO<sub>2</sub>;
- показатели содержания в сыворотке крови каротина в подопытных группах до 6-го дня инкубирования яиц практически были равными – 2,94–3,14 мкмоль/л, с возрастом эмбрионов и кратностью лазерного освечивания контрастность различий показателя контроля и опытных групп возросла и составила в 12-дневном возрасте 0,67–0,45 мкмоль/л, в 18-дневном – 1,19–0,63 мкмоль/л и в конце эмбрионального периода развития – 0,53–0,44 мкмоль/л с более активной фазой синтеза каротина с 12-го до 18-го дня развития зародышей.

При этом освечивание яиц газоразрядной лампой ДНЕСГ-500, т. е. некогерентным источником света с близкой длиной волны (максимум спектра 640,3 нм в диапазоне 630–650 нм) и аналогичными энергетическими параметрами либо вызывает значительно меньший эффект, либо он отсутствует вовсе [2].

Из вышесказанного можно сделать уверенный вывод об отсутствии у НИЛИ даже намёка на тератогенные свойства.

**НИЛИ не вызывает мутаций.** В связи с существенными различиями как в материалах и методах, так и сделанных выводах нам представляется необходимым разделить обсуждение результатов соответствующих исследований, проводимых с растениями и животными.

Давно и хорошо известен факт, что предпосевная «обработка», т. е. освечивание ЛС, семян сельскохозяйственных культур повышает всхожесть, урожайность и устойчивость растений к неблагоприятным погодным условиям, улучшает качественный состав получаемого продукта. Эта особенность ЛС активно используется в селекции растений достаточно длительное время [1; 11; 8; 45; 59; 76; 80; 85; 118]. Самое важное,



что отклик на лазерное воздействие не имеет равновероятностного характера, свойства освещенных семян и выращенных из них растений *всегда улучшаются*. Причины этого явления, а также механизмы, обуславливающие исключительно положительную направленность лазерного воздействия, остаются пока загадкой.

Спецификой биорегуляторного действия НИЛИ является то, что оно вызывает большую экспрессивность генов, чем естественные факторы внешней среды, и в результате возникают модификации, выходящие за границы нормы реакции контрольной группы семян [22; 29; 30; 86]. Выяснился и другой факт: благоприобретённые свойства «лазерстимулированных» семян наследуются, положительные качества сохраняются как минимум в третьем поколении [15; 118].

Но было бы совершенно неправильно делать скоропалительный вывод, что это один из вариантов «генной инженерии», позволяющий создавать ГМО, хотя многие специалисты, занимающиеся селекцией растений, называют полученные ими результаты не иначе как «лазерный мутагенез». Совершенно неверно и недопустимо использовать эту терминологию и делать подобные заключения, поскольку никто пока не показал наличия изменений в геноме растений. Для большинства специалистов достаточно очевидно, что ЛС в видимой области спектра не является мутагенным фактором и его применение не связано с генетической модификацией растений как таковой, а единственно вероятным является эпигенетический механизм длительного запоминания «стимуляционного» эффекта. Явление, принимаемое за «лазерный мутагенез», обусловлено другими процессами, хотя и приводящими к тем же результатам [10]. Рассмотрим их подробнее.

Напоминаем, что эпигенетические изменения в проявлении генов не обусловлены изменением генетической информации (мутациями), а происходят в результате модификации уровня экспрессии генов, то есть их транскрипции и/или трансляции. Наиболее изученным видом эпигенетической регуляции является метилирование ДНК с помощью белков ДНК-метилтрансфераз, что приводит к временной, зависящей от условий жизни организма инактивации метилированного гена. Однако, поскольку первичная структура молекулы ДНК при этом не изменяется, это исключение нельзя считать истинным примером передачи информации от белка к ДНК. Метилирование осуществляется ферментативно в первые минуты после репликации ДНК, т. е. пост-репликативно [93]. Оно хотя и является стабильной и наследуемой модификацией, в принципе обратимо под воздействием деметилирующих агентов или ферментов и тем самым принципиально отличается от мутаций ДНК. По-видимому, это появившийся в процессе эволюции способ ограничения нежелательной активности «лишних» генов у позвоночных – функциональная переориентация системы метилирования. Если у беспозвоночных всё сводится к подавлению активности потенциально опасных последовательностей ДНК (таких как вирусы и транспозоны), то у позвоночных её назначение – ещё и стабильная репрессия эндогенных генов (гены инактивированной хромосомы X, импринтированные гены, часть тканеспецифичных генов). Профиль метилирования, сильно влияющий на функциональное состояние гена, стабильно передаётся в ряду клеточных поколений. С этой точки зрения для организмов с большой продолжительностью жизни и интенсивной тканевой регенерацией (позвоночные, растения) надёжная система эпигенетической наследственности (типа метилирования ДНК) жизненно необходима.

Специфичность и функциональное значение энзиматического метилирования ДНК многие годы оставались неизвестными. Более того, очень распространённым ещё совсем недавно было представление о том, что эти «минорные» основания вообще не играют никакой роли ни в структуре самой ДНК, ни в её функционировании. В качестве «неотразимого» аргумента для таких представлений часто использовался излюбленный объект классической генетики – *Drosophila melanogaster*. Это давало многим, в том числе и нобелевскому лауреату У. Гилберту, повод утверждать, что поскольку дрозофила живет без метилирования ДНК, то эта модификация генома вообще не имеет существенного значения в жизнедеятельности эукариотических организмов. Но сейчас уже строго доказано, что у дрозофилы ДНК метилирована, и эта модификация генома важна для развития насекомого, а ДНК-метилтрансферазная активность чётко выявляется на ранних стадиях развития животного [97; 123]. Упоминание дрозофил в контексте эпигенетики связано с тем, что данные одной исследовательской группы, полученные в результате освечивания плодовой мухи импульсным ИК НИЛИ [16; 31; 84; 88], многими воспринимались чуть ли не как прямая и явная угроза наследственному аппарату человека в результате ЛТ. Теперь понятно, что это не так.

Нет никакого сомнения в том, что метилирование ДНК и модификации гистонов, а также избирательный сайленсинг генов малыми РНК играют очень важную роль в жизни клетки и организма. По данным биотехнологического бюллетеня Массачусетского технологического института (США), эпигенетика принадлежит к десятку новых технологий, которые в ближайшее десятилетие могут перевернуть весь мир. Без эпигенетических знаний невозможно развитие и совершенствование клеточных технологий (стволовые клетки), надёжная диагностика, предупреждение и лечение разных форм рака, предупреждение преждевременного старения. Эпигенетика лежит в основе эффективных способов борьбы со многими инфекционными (в том числе вирусными) болезнями человека, животных и растений, и несомненно, послужит и делу улучшения качества урожая разных сельскохозяйственных культур, продуктивности пород животных [13].

Если говорить о животном мире, то есть данные о генетическом влиянии гелиометеорологических факторов. Например, согласование 27-дневного цикла солнечной активности (период обращения Солнца вокруг своей оси) с численностью рождающихся через 150 дней ягнят и весом молодняка. Если оплодотворение происходит в период повышенной активности Солнца с отклонением в 1–3 дня, то потомства больше, и оно крупнее по весу на 1,2–1,5 кг в среднем на голову, чем при оплодотворении в дни пониженной солнечной активности [52]. Другими словами, эпигенетика работает и в естественных условиях существования всего живого.

На основании вышесказанного можно однозначно утверждать, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) ЛС не вызывает и не может вызывать мутаций.

**НИЛИ не вызывает стимулирования раковой опухоли.** Теме посвящено множество работ, и для специалистов это очень хорошо известный факт. Ещё в 60-е и 70-е годы прошлого столетия было доказано: ЛС не обладает онкогенным действием, не стимулирует развития раковых опухолей и метастазирования, а наоборот, подавляет. Были проведены тысячи исследований в десятках стран мира, которые доказали этот факт, как в экспериментах на животных [70], так и в клинике [32]. ЛС активно и очень успешно применяется в клинической онкологии. Физиотерапия, в том числе и лазерная, является основой реабилитации онкологических больных [23; 24], лазерное

освечивание много лет используется также для профилактики осложнений после основного метода лечения онкологических больных (хирургическое удаление опухоли, радиотерапия, химиотерапия, фотодинамическая терапия) [25; 26; 82; 83]. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» 23.07.2009 в Росздравнадзоре РФ зарегистрирована новая медицинская технология ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных». Достаточно много методических рекомендаций, разработанных ещё во времена СССР [43; 47; 48]. ЛТ входит в стандарт медицинской реабилитации, в том числе, и при ведении онкологических больных [60; 65], лазерной терапевтической профилактике ранних лучевых реакций уделяется особое, ведущее место в онкогинекологии [78]. Имеется достаточно большой научно-практический опыт, позволяющий уверенно рекомендовать ЛТ пациентам с онкологическими заболеваниями [32; 49; 50; 51; 74; 79; 82; 83; 96], в том числе детям [7; 68; 92]. Перспективным направлением считается сочетание лазерного воздействия с введением наночастиц металлов [75; 103].

С тем, что НИЛИ совершенно безопасно для онкологических больных, не стимулирует рост опухоли, согласны и зарубежные коллеги [113; 112; 116; 121]. В англоязычных журналах только за последние несколько лет опубликованы сотни работ, посвящённых применению ЛТ в онкологической практике: мукозиты и другие осложнения после химио- и радиационной терапии [87; 90; 94; 99; 104; 114; 117; 122], постмастэктомический и болевой синдромы [3; 71; 77], лимфедема [98] и др.

Можно сделать уверенный вывод, что достаточно много аргументов в пользу известного и вполне очевидного факта – НИЛИ не стимулирует раковую опухоль у человека, а ЛТ успешно применяется как в комплексном лечении, так и реабилитации онкологических больных.

**Протекторные свойства НИЛИ.** Хорошо известны также протекторные (защитные) свойства НИЛИ, позволяющие защитить живой организм от вредного влияния различных патогенных факторов.

Наиболее известно радиопротекторное свойство ЛС. Например, в одном из недавних исследований показано, что освечивание НИЛИ (940 нм) значительно продлевает жизнь мышей, облучённых смертельной дозой  $\gamma$ -радиации [100].

Это свойство ЛС активно используется в онкологической практике. Ранние лучевые реакции могут служить предпосылкой поздних лучевых повреждений, которые бывают более тяжёлыми для пациентов, чем основное онкогинекологическое заболевание (например, ректовагинальные и ректовезикальные свищи, остеорадионекроз, поперечный миелит). ЛТ как метод профилактики ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений со стороны органов малого таза, не влияя отрицательно на результаты базового лечения, значительно улучшает качество жизни пациенток [78].

Успешные эксперименты на животных, а также клинические испытания свидетельствуют об эффективности ЛТ при последствиях радиационного поражения: лазерная энергия с определёнными параметрами является эффективным антимуtagenным фактором; она стимулирует восстановление хромосомных повреждений, вызванных не только ионизирующей радиацией, но и химическими мутагенами. Восстановление иммунитета, функции костного мозга, микроциркуляции в жизненно важных органах повышает работоспособность и качество жизни пострадавших. Радиопротекторные

свойства НИЛИ оказались близкими к эффекту известных табельных химических радиопротекторов [58].

При экспериментально вызванной патологии печени химической, лучевой и механической этиологии на фоне чрескожного воздействия на проекцию печени непрерывным красным НИЛИ (633 нм, 1–1,5 Дж/см<sup>2</sup> за одну процедуру) активизируются процессы регенерации структуры ткани печени и нормализуются цитохимические показатели, уменьшается степень выраженности дистрофических изменений и происходит более быстрое восстановление функции печени, ускоряется процесс заживления механически повреждённого органа [33].

Показано, что курс ЛТ, проводимый потомкам облучённых радиацией родителей (эксперименты на белых крысах), оказывает положительное воздействие на организацию их репродуктивного аппарата. Выявлен радиопротекторный эффект лазерного воздействия на организм животных перед однократным рентгеновским и  $\gamma$ -облучением [63]. Исследование морфологических, физиологических и биохимических параметров сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем организма в условиях взаимодействия ионизирующего и лазерного освечивания позволяет сделать заключение о противоположной направленности их влияния на течение многих процессов, протекающих на разных уровнях организма.

Так, лазерное освечивание интенсифицирует, а ионизирующее тормозит:

- 1) восстановление хроматина или репарацию разрывов ДНК;
- 2) биосинтез веществ антиоксидантной системы;
- 3) биосинтез нейромедиаторов;
- 4) образование ферментов репарации, различного типа синтетаз и макроэргических веществ;
- 5) синтез фосфолипидов и формирование клеточных мембран;
- 6) процессы репаративной регенерации;
- 7) пролиферацию клеточных систем;
- 8) микроциркуляцию;
- 9) симпатическую активность вегетативной нервной системы;
- 10) скорость проведения нервных импульсов и внутрисердечную проводимость;
- 11) процесс нейросекреции.

Безусловно, этот перечень легко можно продолжить. Однако обнаружение прямо противоположного действия лазерного освечивания и жёсткого ионизирующего облучения, хотя бы по отношению к перечисленным процессам, даёт право предполагать возможность использования лазерного освечивания в качестве фактора, тормозящего и останавливающего разворачивание постлучевых эффектов. Световые лучи, генерируемые лазерами, в полной мере оказывают противорадиационный эффект и могут применяться с целью защиты от радиационного поражения или весьма успешной коррекции уже возникших постлучевых изменений в организме [62].

Известно, что в течение 10 лет после чернобыльской аварии в пострадавших от радиации регионах число больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом возросло в 10 раз [35]. В основе этого заболевания лежит дефицит в организме Т-супрессоров, приводящий к мутации запрещённых клонов Т-лимфоцитов, что вызывает локальные клеточные реакции с образованием лимфоцитарной инфильтрации. Дальнейшее высвобождение антигенов вовлекает в процесс В-лимфоциты, образующие антитела. Это способствует последующему разрастанию соединительной ткани и снижению

функциональной активности желез. Медикаментозное и хирургическое лечение часто неэффективны. Гистологические исследования щитовидной и вилочковой желез через 2 недели после курса ЛТ (длина волны 890 нм, импульсная мощность 8–10 Вт, частота 80 Гц, экспозиция на проекцию щитовидной железы 30 с, надвенное освечение крови – 2 мин, ежедневно в течение 7 дней) выявили признаки снижения аутоагрессии, морфологическим эквивалентом которой является степень выраженности лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Имела место тенденция к нормализации функциональной активности тиреоидного эпителия щитовидной железы на фоне активации процессов репаративной регенерации. В вилочковой железе на фоне высокого напряжения лимфоцитопоэза выявлена активация эпителио-ретикулопоэза с одновременным замедлением инволютивных процессов. Это и другие исследования легли в основу эффективной методики ЛТ больных с аутоиммунным тиреоидитом [5; 28; 44].

Можно привести значительно больше научных публикаций, доказывающих протекторные свойства низкоэнергетического ЛС в отношении ионизирующего излучения, а также ряда других патогенных физических и химических факторов, но и так понятны причины, по которым это ценное свойство НИЛИ используется в современной лечебной практике.

**Заключение.** Даже такой, самый краткий обзор литературы наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии, при условии соблюдения простых правил работы с ним абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенным, мутагенным и канцерогенным свойствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных внешних патогенных факторов, химической или физической природы.

### Литература

1. Авраменко Б.И., Володин В.Г., Лисовская З.И. и др. Мутагенное действие лазерного излучения на семена пшеницы и ячменя // Докл. АН БССР. – 1978. – Т. 22, № 10. – С. 951–954.
2. Агузарова З.В., Мамукаев М.Н. Биохимические показатели крови при лучистых воздействиях // Научный журнал КубГАУ. – 2011. – № 66 (02): <http://ej.kubagro.ru/2011/02/pdf/36.pdf>
3. Андрианов О.В., Кухта О.А., Ковшарь Ю.А. Проблемы комплексной реабилитации инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы с постмастэктомическим синдромом (обзор литературы) // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – № 1. – С. 50–53.
4. Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) // Экология человека. – 2010. – № 6. – С. 30–35.
5. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Проблема выбора лечения при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. – Рязань, 1998. – 121 с.
6. Арсагов В.А. Морфологические, физиологические показатели и жизнеспособность бройлеров в онтогенезе при светолазерной активации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Владикавказ, 2005. – 22 с.
7. Балакирев С.А., Гусев Л.И., Казанова Г.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия в детской онкологии // Вопросы онкологии. – 2000. – Том 46, № 4. – С. 459–461.
8. Березина Н.М., Каушанский Д.А. Предпосевное облучение семян культурных растений. – М.: Атомиздат, 1975. – 263 с.
9. Бессарабов Б.Ф., Мельникова И.И., Петров Е.Б. и др. Применение лучей гелий-неонового лазера для стимуляции эмбриогенеза сельскохозяйственной птицы. – М.: МВА, 1986. – 26 с.
10. Будаговский А. Обладает ли низкоинтенсивное лазерное излучение мутагенным действием? // Фотоника. – 2013, № 2 (38). – С. 114–127.
11. Бурилков В.К. Рекомбиногенное действие лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1985. – 20 с.
12. Валькович Э.И. Тератогенез и тератогенность // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 13–15.

13. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013, 17 (4/2). – С. 805–832.
14. Васильева О.А. Этапная фармаколазерная терапия и профилактика в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при фетоплацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 48 с.
15. Володин В.Г., Мостовников В.А., Абраменко Б.И. и др. Лазеры и наследственность растений. – Минск: Наука и техника, 1984. – 175 с.
16. Ворсобина Н.В. Изучение действия инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Калуга, 2005. – 23 с.
17. Вязилен Г.Н., Миргородский Г.Г., Вязилен А.Г., Токарь А.И. Мясная продуктивность цыплят-бройлеров на отечественном комплексе // Агропродовольственная политика России. – 2014. – № 6 (18). – С. 29–33.
18. Вязилен Г.Н., Токарь А.И. Влияние лазерного излучения с различными матрицами на интенсивность роста цыплят-бройлеров при напольном выращивании // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 10 – С. 13–18.
19. Вязилен Г.Н., Токарь А.И., Вязилен Г.А. и др. Использование лазерных технологий в животноводстве: Учебник для студентов вузов. – Великий Новгород: «Печатный двор «Великий Новгород», 2009. – 416 с.
20. Газазян М.Г., Васильева О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови беременных на состояние плода и новорожденного при плацентарной недостаточности // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4, вып. 1. – С. 7–11.
21. Гончаренко Н.А. Лазерное облучение яиц и его влияние на вывод молодняка // Птахівництво: Міжвід. темат. наук. зб. / ІП УААН. – Харків, 2008. – Вип. 62.
22. Грачев С.В. Лазерное поле: о предпосевной обработке семян лучами гелий-неонового лазера // Аврора. – 1983, № 4. – С. 121–125.
23. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2013. – № 1. – С. 70–79.
24. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
25. Гусев Л.И., Притыко Д.А., Шароев Т.А. Лазерная гемотерапия в клинической онкологии // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 48–53.
26. Гусев Л.И., Шахсуварян С.Б., Рожнов Р.Ю. и др. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Том 14, № 2. – С. 36–41.
27. Даниловских М.Г., Винник Л.И. Стимуляция бройлеров оптическим излучением нетепловой интенсивности // Птицеводство. – 2013. – № 10. – С. 13–19.
28. Денисов И.Н., Михайлов В.А., Александрова О.К., Поляков А.В. Лечение аутоиммунного тиреоидита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1998. – № 3. – С. 15–16.
29. Драган А.И., Кедрова Т.Г., Храпунов С.Н. Мутагенез в клетках меристемы лука под действием электромагнитных излучений оптического диапазона // 3-я Всес. конф. по сельскохоз. радиологии. – Обнинск, 1990. – С. 76–77.
30. Дудин Г.П. Лазерный мутагенез у ячменя: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – СПб., 1993. – 49 с.
31. Желнина Н.В. Особенности рекомбинационного действия низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения ( $\lambda = 890$  нм) у *Drosophilamelanogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Калуга, 1999. – 20 с.
32. Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. – Томск: СТТ, 1998. – 336 с.
33. Идрисова Р.С. Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // Здравоохран. Казахстана. – 1977. – № 2. – С. 57–59.
34. Кабисов В.Э. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели цыплят-бройлеров при облучении лазером «Матрикс»: Автореф. дис. ... канд. с-хоз. наук. – Владикавказ, 2011. – 24 с.
35. Караченцев Ю.И., Евдокименко В.И., Акимов А.Б. Ультразвуковая диагностика послеоперационного рецидивного зоба // Вопросы эндокринологии. – М., 1990. – С. 101–104.
36. Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Васильева О.А. и др. Лазерная профилактика перинатальных осложнений фетоплацентарной недостаточности // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 3. – С. 14–22.
37. Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Нафталиева Д.И., Румянцев А.Г. Лазерная и противовирусная терапия в комплексном лечении аногенитальных кондилом у девочек // Материалы Первого регион. науч. форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 257–258.



38. Картелишев А.В., Колупаев Г.П., Москвин С.В. и др. Концепция и технологии этапной лазерной терапии и профилактики при психосоматической патологии / Материалы научно-практ. конф. «Низкоинтенсивная лазерная терапия» // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 4. – С. 44–46.
39. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. – С. 71–94.
40. Кару Т.И., Лобко В.В., Лукпанова Г.Г. и др. Влияние облучения монохроматическим видимым светом на содержание цАМФ в клетках млекопитающих // ДАН СССР. – 1985. – Т. 281. – № 5. – С. 1242–1244.
41. Князева В.А., Суйя Е.В., Сулейманов Ф.И. Исследования влияния магнитного поля и лазерного излучения на органы-мишени и развитие эмбрионов кур // Известия Великолукской ГСХА. – 2015. – № 1. – С. 22–26.
42. Комарова Т.Е. Эмбриональное и постэмбриональное развитие бройлеров при предынкубационной обработке яиц мясных кур магнитно-лазерным излучением // Сельхозбиология. – 2007. – № 6. – С. 93–96.
43. Комбинированное и комплексное лечение рака лёгкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / Разраб. НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Утв. 01.03.96. Протокол № 96/85.
44. Кривова В.А. Неинвазивная гемолазеротерапия в системе реабилитации больных аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
45. Кривошеина О.С. Использование лазерного излучения, дальнего красного света и этрела в качестве мутагенных факторов для создания исходного материала ярового ячменя: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1998. – 24 с.
46. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: Клинические рекомендации. – М., 2015. – 80 с.
47. Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации. МЗ РСФСР / Разраб. Московский НИИ онкологический институт им. П.А. Герцена; сост.: С.Д. Плетнев. – М., 1982. – 27 с.
48. Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации МЗ УССР / Разраб. Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова; сост.: А.П. Доценко, В.В. Грубник, С.А. Гешелин и др. – Одесса, 1988. – 19 с.
49. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А. Эффективность лечения рака тела матки с неблагоприятным прогнозом комплексным методом, включающим лазерную гемотерапию // ARS Medica. – 2012. – № 3. – С. 132–133.
50. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А., Таргонская Г.К. Снижение лучевых реакций и осложнений с помощью внутривенного лазерного облучения крови // УРЖ. – 2009. – Том XVII. – № 3. – С. 306–308.
51. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Хорошун М.В. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии // Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4. – № 1. – С. 28–32.
52. Маликов Д.И. О генетическом действии гелиометеорологических факторов // Использование солнечной энергии в технике, сельском хозяйстве и медицине. – Алма-Ата, 1969. – С. 91–94.
53. Мамукаев М.Н., Тохтияева Т.А., Арсагов В.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бойлеров при лучистых воздействиях. – Владикавказ, ФГОВПОГАУ, 2004. – 79 с.
54. Микляева М.А., Скрылева Л.Ф., Анисимов А.Г. и др. Эмбриональная гибель гусей и кур при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 19. – № 5. – С. 1442–1445.
55. Москвин С.В. О некоторых заблуждениях, мешающих развитию лазерной терапии. – Тверь: Триада, 2012. – 12 с.
56. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
57. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 896 с.
58. Мурзин А.Г., Резников Л.Л. К вопросу о механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная биофизика и новые методы применения лазеров в медицине. – Тарту, 1990. – С. 106–109.
59. Мусаев М.А., Абдуллаева Т.Ю., Егизаров В.В. Мутагенный эффект лазерного излучения на томаты // Цитология и генетика. – 1971. – Т. 5. – № 3. – С. 207–208.
60. Онкология. Клинические рекомендации // Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
61. Панков О.П. Офтальмология // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. – М., 2000. – С. 614–683.



62. Перельгина Л.А., Лисаченко О.Д., Коношенко Л.Ю. и др. Стимулирующее и радиопротекторное действие лазерного облучения, осуществляющееся в комбинации с лучевым поражением // Матер. VII Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1996. – С. 35.
63. Перельгина Л.А., Щербаков М.В., Богоутдинова Л.В., Миколаенко С.Л. Лазерное излучение является антагонистом ионизирующего // Матер. VIII Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1997. – С. 74.
64. Петров Е.Б. Стимуляция эмбриогенеза кур на ранних стадиях развития эмбриона лучами лазера // Мат. вет. акад. – 1981. – Т. 119. – С. 62–65.
65. Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 «О порядке организации медицинской реабилитации».
66. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
67. Приказ Минздравсоцразвития России № 197 от 27 марта 2006 г. «Об организации деятельности родильного дома (отделения)».
68. Притыко А.Г., Притыко Д.А. К вопросу об интенсификации коечного фонда многопрофильного детского стационара // Здоровоохранение РФ. – 2013. – № 1. – С. 49–51.
69. Родимцев А.С., Будаговский А.В., Микляева М.А. Влияние низкоинтенсивного когерентного излучения на эмбриональное развитие гусей и кур // Сучасне птахівництво. – 2011. – № 11–12. – С. 1–10.
70. Самойлова К.А., Князев Н.Н., Зимин А.А. и др. Влияние низкоинтенсивного видимого и ближнего инфракрасного излучения на имплантированные опухоли у лабораторных животных // Фотобиология и фотомедицина. – 2009. – № 4. – С. 6–18.
71. Стаханов М.Л. Постмастэктомический синдром: классификация, диагностика, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 46 с.
72. Тохтиев Т.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бройлеров при лучистых воздействиях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Владикавказ, 2004. – 21 с.
73. Тулупова М.С. Состояние плодов, новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью и в зависимости от способа разрешения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 23 с.
74. Улащик В.С. Лазерное излучение: использование в онкологии // Здоровоохранение (Минск). – 2013. – № 12. – С. 21–29.
75. Урусова А.И., Беляев П.А., Жданова А.С. и др. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и коллоидного наносеребра на имплантированные опухоли у лабораторных животных // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2013. – № 3 (3). – С. 612.
76. Усманов П.Д., Старцев Г.А., Шабалов В.В. О мутагенном действии лазерного облучения на семена *Arabidopsis thaliana* // Докл. АН СССР. – 1970. – Т. 193. – № 2. – С. 455–457.
77. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома // Разработали: Ермоценкова М.В., Филоненко Е.В., Зикиряходжаев А.Д. – М., 2013. – 44 с.
78. Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных / Разработали: Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Демидова Л.В., Бойко А.В. – М., 2014. – 19 с.
79. Хоров А.О. Лазерные технологии в онкологической практике. Часть I // Журнал ГрГМУ. – 2010. – № 4. – С. 23–27.
80. Хохлов И.В., Данилов А.С. Лазеры – помощники селекционера. – Минск: Наука и техника, 1987. – 69 с.
81. Хохлов Р.Ю. Возрастная морфология яйцеводов кур в зависимости от монохроматического (оранжевого) освещения (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 2001. – 18 с.
82. Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. и др. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Материалы VII междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1996. – С. 107–108.
83. Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. и др. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1996. – Т. 7. – № 1. – С. 54–56.
84. Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А., Желнина Н.В. Низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение ( $\lambda = 0,89$  мкм) не является полностью индифферентным по отношению к мейотической рекомбинации // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 50–54.
85. Чернова О.Ф. Генетическая эффективность лазерного излучения на растениях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1989. – 15 с.
86. Шахов А.А. Фотознергетика растений и урожай. – М.: Наука, 1993. – 415 с.

87. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Шевченко А.Н. и др. Профилактика осложнений противоопухолевого лечения у онкоурологических больных с использованием лазерных технологий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11-2. – С. 301–304.
88. Эндебера О.П. Оценка биологической эффективности инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на уровне характеристик приспособленности у *Drosophila melanogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Обнинск, 1996. – 20 с.
89. Якименко И.Л., Царенко Т.М., Сидорик Е.П. Модулирующее влияние излучения гелий-неонового лазера на состояние антиоксидантной и гидроксигирующей систем печени у перепелов при рентгеновском облучении и химической интоксикации // Украинский биохимический журнал. – 2004. – Т. 76. – № 5. – С. 115–122.
90. Abramoff M.M.F., Lopes N.N.F., Lopes L.A. et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients // Photomedicine and Laser Surgery. – 2008, 26 (4): 393–400.
91. Avila R.E., Samar M.E., Juri H.O., De Fabro S.P. Effects of He-Ne laser irradiation on chick embryo mesonephros // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1992, 10 (4): 287–290.
92. Balakirev S.A., Gusev L.I., Grabovschiner A.A. et al. The application of low level laser radiation in children's oncology with complication caused by chemoradiation. In: Laser use in oncology; SPIE. – 1999, 4059: 46–49.
93. Baylin S.B., Herman J.G., Graff J.R. et al. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia // Adv. Cancer Res. – 1998, 72: 141–196.
94. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis // Curr. Opin Oncol. – 2012, 24 (4): 363–370.
95. Bjordal J.M. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations // Photomedicine and Laser Surgery. – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 61–62.
96. Campos L., Simões A., Sá P.H., Eduardo C. de P. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy // Photomedicine and Laser Surgery. – 2009, 27 (2): 371–374.
97. Capuano F., Mueller M., Kok R. et al. Cytosine DNA methylation is found in *Drosophila melanogaster* but absent in *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* and other yeast species // Analytical Chemistry. – 2014: 140318143747008. doi: 10.1021/ac500447w
98. Carati C.J., Anderson S.N., Gannon B.J., Piller N.B. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy // Cancer. – 2003, 98 (6): 1114–1122.
99. Carvalho P.A., Jaguar G.C., Pellizzon A.C. et al. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients // Oral Oncol. – 2011, 47 (12): 1176–1781.
100. Efremova Y., Sinkorova Z., Navratil L. Protective effect of 940 nm laser on gamma-irradiated mice // Photomedicine and Laser Surgery. – 2015, 33 (2): 82–91.
101. Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation – II. Activity of enzymes of oxidative and phosphorous metabolism // Lasers in the Life Sciences. – 1988. – Vol. 2 (2). – P. 147–154.
102. Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation – I. Protein synthesis in various cultures // Lasers in the Life Sciences. – 1988<sup>(1)</sup>. – Vol. 2 (2). – P. 137–146.
103. Fekrazad R., Naghdi N., Nokhbatolfighahaei H., Bagheri H. The combination of laser therapy and metal nanoparticles in cancer treatment originated from epithelial tissues: a literature review // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2016, 7 (2): 62–75.
104. Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. et al. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – A triple blinded randomized controlled trial // Radiotherapy and Oncology. – 2012, 104: 349–354.
105. Karu T., Kurchikov A., Letokhov V., Mokh V. He-Ne laser radiation influences single-channel ionic currents through cell membranes: A patch-clamp study // Lasers in the Life Sciences. – 1996<sup>(1)</sup>. – Vol. 7 (1). – P. 35–48.
106. Karu T.I. Photobiology of low-power laser therapy. – London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers, 1989. – 187 p.
107. Karu T.I., Kalendo G.S., Letokhov V.S., Lobko V.V. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. I. Stimulation of DNA and RNA synthesis in a wide spectral range // Il Nuovo Cimento D. – 1984. – Vol. 3. – P. 309–318.
108. Karu T.I., Kutomkina E.V., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. III. Protein synthesis in *Saccharomyces ludwigii* grown in aerobic and anaerobic conditions // Lasers in the Life Sciences. – 1993. – Vol. 5 (4). – P. 259–266.

109. Karu T.I., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. IV. Relationship between the activity of catalase and stimulation of protein synthesis // *Lasers in the Life Sciences*. – 1993<sup>(4)</sup>. – Vol. 5 (4). – P. 251–257.
110. Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kalendo G.S. et al. Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1996. – Vol. 18 (3). – P. 171–177.
111. Karu T.I., Tiphlova O.A., Lukpanova G.G., Parkhomenko I.M. Effect of irradiation with monochromatic visible light on cAMP content in Chinese hamster fibroblasts // *Il Nuovo Cimento*. – 1987, 9 (10): 1245–1251.
112. Lanzafame R., Myakishev M., Stadler I. et al. Photoradiation at 670 nm does not influence UVB-induced squamous cell carcinoma in hairless mice treated after tumor induction // *American Society for Laser Medicine and Surgery Twenty-Ninth Annual Conference April 1–5, Abstracts*. – 2009, 41 (S21): 61–62.
113. Lanzafame R.J. Photobiomodulation and cancer and other musings // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (1): 3–4.
114. Migliorati C., Hewson I., Lalla R.V. et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients // *Support Care Cancer*. – 2013, 21 (1): 333–341. doi: 10.1007/s00520-012-1605-6
115. Morkunas V., Ruksenas O., Vengris M. et al. DNA damage in bone marrow cells induced by ultraviolet femtosecond laser irradiation // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (4): 239–244.
116. Myakishev-Rempel M., Stadler I., Brondon P. et al. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2012, 30 (9): 551–558.
117. Peterson D.E., Bensadoun R.-J., Roila F. Клинические рекомендации ESMO по лечению мукозитов слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта // Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М., 2010. – С. 397–403.
118. Pillai P.P.U. Studies on the effect of laser radiation and other mutagens on plants. – Cochin University of Science and Technology, 1998. – 317 p.
119. Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. et al. Histological changes produced by He-Ne laser on different tissues from chick embryo // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 1993, 11 (2): 87–89.
120. Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. et al. Histopathological alterations induced by He-Ne laser in the salivary glands of the posthatched chicken // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 1995, 13 (4): 267–272.
121. Santana-Blank L., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez J.A. et al. Laser photobiomodulation as a potential multi-target anticancer therapy-review // *Journal of Solid Tumors*. – 2013, 3 (2): 50–62.
122. Simões A., Eduardo F.P., Luiz A.C. et al. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2009, 41 (4): 264–270.
123. Takayama S., Dhahbi J., Roberts A. et al. Genome methylation in *D. melanogaster* is found at specific short motifs and is independent of DNMT2 activity // *Genome Research*. – 2014. doi: 10.1101/gr.162412.113

## МОЖНО ЛИ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИМЕНЯТЬ СВЕТОИЗЛУЧАЮЩИЕ ДИОДЫ?

С.В. МОСКВИН

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
ФМБА России»,  
ул. Студенческая, д. 40, стр. 1, Москва, 121165, Россия  
Тел. +7 (916) 987-9095. E-mail: 7652612@mail.ru*

**Аннотация.** Вопрос об исключительности лазеров, степени влияния особых свойств низкоинтенсивного лазерного излучения, таких как когерентность, поляризованность и монохроматичность, на эффективность лазерной терапии продолжает вызывать споры.

В работе проанализированы публикации с 1973-го по 2016 год, в которых сравниваются лазерные и обычные источники света, и сделаны следующие выводы. Во-первых, достаточно много публикаций с некорректным сравнением или голословными утверждениями. Во-вторых, часто под лазерным излучением понимаются другие источники света без всяких на то оснований. В-третьих, из всех исследований, в которых сравнение проводится корректно, используются близкие параметры воздействия и модели, следует однозначный вывод – лазерный свет намного эффективнее. В-четвёртых, однозначно установлено, что самым важным параметром, который определяет эффективность лазеров, является монохроматичность, т. е. существенно более узкая ширина спектра, чем у всех других источников света.

Для лазерной терапии – только лазерные источники света!

**Ключевые слова:** лазерная терапия, монохроматичность, медицина, ветеринария.

## IS IT POSSIBLE TO USE THE LIGHT-EMITTING DIODES FOR LOW LEVEL LASER THERAPY?

S.V. MOSKVIN

*State Scientific Center of Laser Medicine,  
ul. Studencheskaya, d. 40, str. 1, Moscow, 121165, Russia  
Tel. +7 (916) 987-9095. E-mail: 7652612@mail.ru*

**Abstract.** The question of laser exclusivity as well as the degree of the effects of special properties of low-intensity laser illumination (LILI), such as a coherence, a polarity and a mono-chromaticity on the effectiveness of low level laser therapy (LLLT) continues to cause arguments.

The study analyzes publications from 1973 to 2016, in which laser and conventional light sources are compared and the following conclusions are drawn. First, there are a lot of publications with incorrect comparison or unfounded statements. Secondly, other sources

of light are often meant by LILI without any justification. Thirdly, all studies in which the comparison is carried out correctly and close parameters of the impact and the model are used, have a firm conclusion that laser light is much more effective. Fourthly, it is uniquely identified that the most important parameter that determines the efficiency of lasers is monochromaticity, i. e., a much narrower spectral width than for all other light sources.

Only laser light sources can be used for LLLT!

**Key words:** low level laser therapy, mono-chromaticity, medicine, veterinary.

*Low level laser therapy* – метод лечения, появившийся в конце 60-х годов прошлого века в странах Восточной Европы и получивший затем наибольшее развитие в СССР [14], а в настоящее время находит всё большее признание и в других странах мира. Результаты многочисленных исследований, изучение закономерностей *биомодулирующего действия* (БД) *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), проведённых на животных, и отработанные на них лечебные схемы легли в основу метода, широко используемого как в ветеринарии, так и в медицине: урологии, неврологии, стоматологии, педиатрии, оториноларингологии, гинекологии и др. [5, 10, 16–18, 21, 26].

Казалось бы, вопрос, вынесенный в заглавие статьи, абсолютно риторический, разве допустимо для лазерной терапии использовать *не лазерные источники света*? Тем не менее проблема существует и становится с каждым днём всё актуальнее.

Дело в том, что термин *Low level laser therapy* (LLLT) изначально сформулирован именно для лазеров [28], однако всё чаще аббревиатуру LLLT стали расшифровывать как «*low level laser (light) therapy*» [39, 63] или вообще заменять слово «*laser*» на «*light*» как синонимы [65], *бездоказательно декларируя* якобы отсутствие различий [44] и руководствуясь как бы благими намерениями, чтобы не «путаться» [43].

Мотивация таких действий весьма и весьма странная: «Как лазерный, так и обычный свет – это фотоны, свет есть свет, поэтому нет никакой разницы» [42, 44]. Пока непонятно, то ли по незнанию фактического материала, то ли в результате намеренных действий делаются подобные заявления. Попробуем разобраться, чем чревата такая подмена, почему нельзя использовать отбойный молоток вместо скальпеля при проведении хирургической операции только на том основании, что оба инструмента изготовлены из железа.

Основное отличие лазерного света – монохроматичность, в спектре только одна длина волны, именно это определяет и объясняет его беспрецедентно высокую эффективность, недостижимую для других источников света. Рассмотрим вначале этот вопрос с исторической точки зрения, эволюции свето- или фототерапии.

Ещё в XIX веке были известны лечебные свойства «концентрированного» света, т. е. выделенной светофильтром узкой части от всего спектрального диапазона излучения лампы, например, УФ, синей или красной области. Это открытие легло в основу нового направления медицины – свето- или фототерапии, а в 1903 году Н.Р. Финсену была присуждена Нобелевская премия «в знак признания его заслуг в деле лечения болезней, особенно *lupus vulgaris*, с помощью концентрированного светового излучения, что открыло перед медицинской наукой новые широкие горизонты». Все исследователи того времени были убеждены, что для повышения эффективности фототерапии необходимо выполнить следующие условия: *предельно уменьшить ширину выделяемой спектральной области* и задать *оптимальные* мощность светового потока, площадь воздействия, экспозицию [29, 32, 33, 45–47, 60, 61].

Лазерный свет не только монохроматичен, но задавать и контролировать его энергию, распределять её по поверхности и доставлять в нужное место без потерь намного проще, чем делать это в случае обычной лампы с фильтром. Лазеры оказались не только удобным, но и принципиально более эффективным инструментом лечебного воздействия, чем другие световые источники, в итоге появилось качественно новое направление фототерапии – *лазерная терапия* [14].

Перед тем как приступить к анализу литературы и сравнительных исследований, необходимо разобраться в чисто технических вопросах, в частности, сравнить спектры различных источников света и их режимы работы.

Также обратим внимание ещё на одно важнейшее обстоятельство – во многих работах используется абстрактный термин «когерентность» без акцентирования внимания на двух отдельных составляющих этого понятия, а именно *пространственной и временной*, принципиально отличающихся по физическому смыслу и самой сути, вследствие чего их необходимо рассматривать независимо. *Пространственная когерентность*, т. е. расстояние, на котором световой поток остаётся когерентным, не влияет на эффективность биомодуляции хотя бы потому, что исчезает почти сразу в верхних слоях кожи. Но вот *временная когерентность*, по сути, степень монохроматичности, сохраняется вплоть до полного поглощения света в биотканях.

Есть все основания утверждать, что для лазерных источников её вклад поляризации в общий результат невелик, но вот при использовании широкополосных источников света она исключительно важна, и неполяризованный свет чаще всего абсолютно бесполезен с лечебной точки зрения.

Анализ литературы, собственный исследовательский опыт и элементарные знания основ биофизики позволяют утверждать, что нельзя рассматривать вопрос о значимости специфических свойств лазерного света с позиции крайностей, есть или нет (совсем) «когерентность». Необходимо в конкретных цифрах оценивать значения ширины спектральной линии для правильной интерпретации экспериментальных данных, перейти от качественных оценок к количественным.

Современные технические средства варьирования шириной спектральной линии с контролем точного значения этого показателя позволяют успешно проводить экспериментальные работы в данном направлении. Чаще всего сравнивают БД лазерных (или светодиодных) с тепловыми или газоразрядными источниками света (лампами). У последних с помощью различных монохроматоров (интерференционных светофильтров, дифракционных решёток и т. п.) вырезают относительно узкую спектральную линию шириной до 8–14 нм с максимумом на длине волны лазера, участвующего в сравнении. Некогерентное излучение всех источников света, кроме лазеров, называют «монохроматическим некогерентным», «узкополосным светом», «некогерентным узкополосным» и т. п. [7, 8, 12, 53].

На рис. 1 приведены в сравнении спектры лампы со специальным светофильтром, светоизлучающего диода и лазерного диода. Первый график взят из работы, в которой авторами измерен спектр пропускания устройств из музея Н.Р. Финсена [55], типовые спектры *светоизлучающих диодов (СИД)* и лазерных диодов приведены из каталогов компаний *NICHIA* и *OSRAM* соответственно. У СИД спектр уже, чем у старинных ламп (и они удобнее в использовании), но он не идёт ни в какое сравнение с шириной спектральной линии лазерных диодов, это практически одна длина волны!



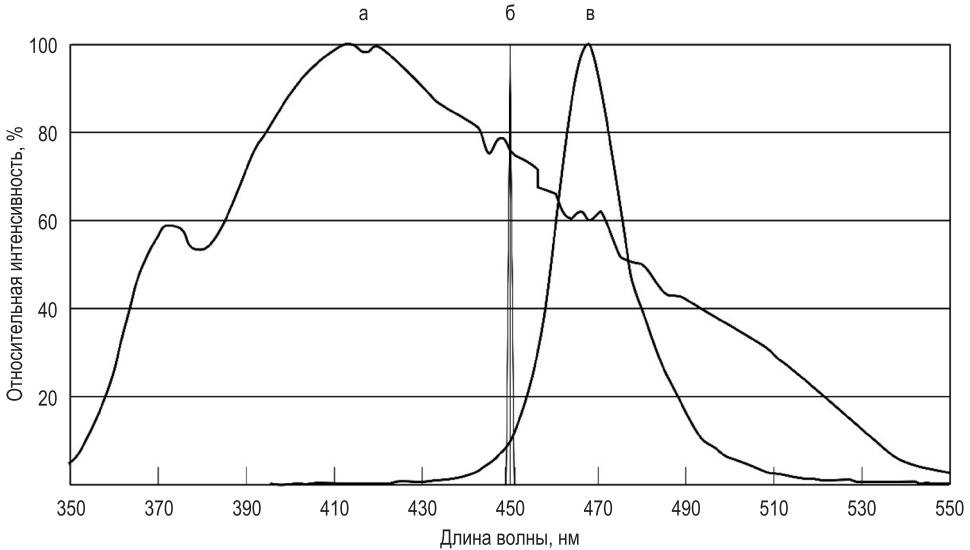


Рис. 1. Спектры лампы Финсена со специальным светофильтром (а), лазерного диода PL 450B OSRAM (б) и светоизлучающего диода NH5B046AT NICHIA (в)

В связи с этим приходится упоминать об откровенном мошенничестве (будем называть вещи своими именами), когда для лечения предлагается обычная светодиодная лампочка без всякого фильтра, причём в качестве её преимущества заявляется, что «спектр света этого прибора содержит не одну длину волны (как в свете лазера), а широкий диапазон, включая видимый спектр и часть инфракрасного излучения ... находится в диапазоне от 480 до 3400 нм» (<http://www.zepter.ru/mainmenu/products/medical/bioptron/ProductRange.aspx>)! Можем только посочувствовать тем, кто уже потратил немалые деньги на абсолютно бесполезную вещь, и посоветовать желающим «лечиться» таким образом приобрести в любом хозяйственном магазине обычную настольную лампу, которая обойдётся в сотни (!) раз дешевле.

Другое отличие лазерных диодов от СИД – в режимах работы, из которых известны два основных – непрерывный и импульсный.

*Низкоинтенсивное лазерное излучение* (НИЛИ) в непрерывном режиме чаще всего используется для лазерной акупунктуры (длина волны 635 нм, мощность 2–3 мВт) и *внутривенного лазерного освечения крови* (ВЛОК) (длина волны 365, 405, 445, 525 и 635 нм, мощность от 2 до 20 мВт), реже для местного воздействия, когда очаг поражения локализован близко к поверхности (различные длины волн, мощность от 10 до 200 мВт). Некогерентный свет СИД также иногда используется в этих методиках, хотя и с меньшей эффективностью.

Непрерывное излучение можно модулировать, т. е. менять его интенсивность во времени, как это делается в сигнальном прожекторе на корабле, включая-выключая который, передают сообщение азбукой Морзе. Модулировать можно как лазерный свет, так и обычный, но модуляция используется достаточно редко, и его часто путают



с импульсным режимом. Если есть импульсные лазерные диоды, то таких СИД не существует.

Уточним, о чём идёт речь. Импульсные лазеры принципиально не работают в непрерывном режиме, а генерируют импульсы с высокой импульсной (пиковой) мощностью (в терапии чаще всего используется мощность от 10 до 100 Вт) и постоянной длительностью (100–200 нс). Для таких лазеров в методиках всегда необходимо указывать частоту повторения импульсов, поскольку пропорционально ей меняется средняя мощность по формуле:

$$P_{average} = P_{pulsed} \times F \times r,$$

где  $P_{average}$  – средняя мощность;  $P_{pulsed}$  – импульсная (пиковая) мощность;  $F$  – частота повторения импульсов;  $r$  – длительность импульсов (постоянная величина).

Из формулы следует, что при импульсной мощности 10–15 Вт и частоте 80–150 Гц (такие параметры чаще всего используются для инфракрасного (904 нм) НИЛИ) средняя мощность составит приблизительно 0,1 мВт, что в 100–1000 раз меньше, чем мощность, используемая для непрерывных источников света, т. е. лазерный свет в импульсном режиме в 100–1000 раз эффективнее используется для инициирования сходных по силе реакций биологических систем на воздействие, чем непрерывный. Но импульсных СИД не существует, следовательно, невозможно достичь и такой эффективности.

Поэтому только НИЛИ в импульсном режиме позволяет реализовать такие методики, как:

- *неинвазивное лазерное освечивание крови* (НЛОК);
- воздействие на глубоколежащие ткани и органы,
- воздействие на иммунокомпетентные органы;
- воздействие на нервные узлы;
- транскраниальная методика.

Кто-то может возразить, что НЛОК реализуется также и с помощью непрерывного НИЛИ (т. е. потенциально может быть реализовано светом СИД), например, «китайский» вариант – эндоназальная (*intranasal*) методика, в которой локализация мотивируется близким расположением к поверхности капилляров, хотя и отмечается опосредованная роль нервной системы [51, 52]. Мы много раз отмечали, что освечивание периферических сосудов нельзя называть НЛОК, необходимо воздействовать только на крупные кровеносные сосуды (вены и артерии) для получения адекватного отклика. Кроме того, при эндоназальной методике воздействие осуществляется на сверхчувствительную нейроэндокринную рефлекторную зону и сопровождается рефлекторным возбуждением гипоталамических образований, контролирующих секрецию биологически активных веществ, участвующих в различных процессах: стимулирование сокращения матки, регулирование систем кровообращения и репродукции, контроль продукции различных гормонов (фолликулостимулирующий гормон, эстрогены) и др. [23–25], т. е. такое воздействие исключительно опосредованное и не связано с непосредственным воздействием на кровь, иначе все бы светили на губы, поскольку доступнее капилляров просто нет (да и эффекта тоже). Но эндоназальная методика крайне опасна непредсказуемыми последствиями, особенно для женщин. Вряд ли кого-то ещё волнует проблема перенаселения, которую успешно решают китайцы, в том числе активным распространением такой методики.

Споры на тему «лазер или СИД» давно уже перешли из чисто научной дискуссии в экономическую плоскость. Дело в том, что многочисленные создатели «псевдолазеров» активно (и небезуспешно) пытаются подобные творения продавать под брендом именно «*LLLT*», обосновывая свои действия именно отсутствием специфичности лазерного света и его особой эффективности. Например, *H. Chung* с соавт. [36] в своём обзоре, включив только те немногочисленные и недостоверные исследования, которые не показали эффектов от лазерного воздействия, вообще заявили, будто бы перспективы развития *лазерной* терапии связаны с применением СИД. Но совершенно очевидно, что в такой подмене лишь неумное стремление неудачников занять незаслуженное место. Если их аппараты столь эффективны, то зачем лазер вообще упоминать и пользоваться чужим брендом? Проведите свои исследования, покажите результат, назовите всё это как-нибудь красиво, например, «СИД-терапия», «LED-терапия» или, как предложили *R.C.A. Pizzo* с соавт. [58], «*LEDytherapy*», и развивайте как новое направление. Почему так не поступить? Ответ на этот вопрос очевиден: отсутствие эффекта от некогерентных источников света или его малозначительность, все понимают, что бренд «СИД-терапии» быстро сойдёт на нет, если не «прикроется» высокоэффективной лазерной терапией, заодно дискредитируя её.

Всем понятно, что объективный вывод может позволить сделать только сравнительное исследование, в котором на одной экспериментальной или клинической модели при единстве всех составляющих методики будет отличаться только ширина спектральной линии источников света. Поэтому при анализе литературных источников необходимо особо тщательно оценивать корректность сравнения, обращая особое внимание на идентичность и оптимальность *всех* параметров методик.

Например, совершенно непонятно, на каком основании Г.А. Залеская и соавт. [4] делают выводы «об отсутствии существенных различий в механизмах воздействия лазерного и нелазерного излучения», когда рассматривался только сдвиг кривой диссоциации гемоглобина после УФОК (254 нм, 20 мин, экстракорпорально) и НЛОК (670 нм, 15 мин, на кубитальную вену). При этом различие методик, в частности длины волны, никак не учитывается, а также то, что больные проходили комплексное лечение, вследствие которого и могли произойти выявленные изменения. С таким же успехом в этом исследовании можно сравнить по «механизму» биологического действия эффективность НИЛИ и утренней гимнастики.

Приведём другой яркий пример абсолютно некорректных выводов, в котором сравнивалась БД лазерного света и СИД с разными длинами волн на модели стимуляции пролиферации фибробластов *in vitro*. Статистический анализ, по уверению авторов, показал более высокую скорость пролиферации во всех группах по сравнению с контрольной, но зелёный свет СИД (570 нм) значительно лучше стимулирует деление клеток, чем красный (660 нм) и инфракрасный (950 нм), причём все СИД эффективнее, чем лазерный свет [64]. Но как можно делать такой вывод, когда энергетические параметры – мощность, площадь, *плотность мощности* (ПМ), *энергетическая плотность* (ЭП) и экспозиция – различаются для НИЛИ и некогерентного света в *десятки раз!* Вполне очевидно, что сравнивать в данном исследовании более или менее корректно можно лишь три группы с СИД, да и то с оговорками (табл.).

*A.P.C. de Sousa* с соавт. [40] сделали вывод, что свет как СИД, так и лазерных диодов приблизительно в равной степени стимулирует ангиогенез у животных (крысы линии Wistar), однако для НИЛИ выбраны самые *неоптимальные* параметры методики,

например, наименее эффективные длины волн, 660 и 790 нм, или концентрация световой энергии в точку, а не распределение её по площади, что привело к совершенно неприемлемой ПМ при необоснованно высокой мощности, к тому же экспозиции 168 и 200 с, мягко говоря, не оптимальны. Аналогичная ошибка была сделана и в более ранней работе [37].

Таблица

**Параметры используемых источников света  
в исследовании *E.M. Vinck* с соавт. (2003)**

Длина волны, нм	Мощность, мВт	Площадь, см <sup>2</sup>	ПМ, мВт/см <sup>2</sup>	Экспозиция, с	ЭП, Дж/см <sup>2</sup>
830 (лазер)	40	0,196	204	5	1
570 (СИД)	10	18	0,56	180	0,1
660 (СИД)	160		8,89	60	0,53
950 (СИД)	80		4,44	120	0,53

Подобных исследований можно привести достаточно много, и вполне вероятно, что скоро кто-то будет сравнивать СИД просто с выключенным лазерным аппаратом, утверждая при этом, что последний совершенно неэффективен!

В исследовании *T.N. Demidova-Rice* с соавт. [41] другая проблема. Хотя не выявлено различий в стимулирующем раневой процесс эффекте (боковые эксцизионные раны 10 × 13 мм у мышей линий *BALB/c* и *SKH1*) как от некогерентного света лампы (635 ± 15 нм), так и *гелий-неонового лазера* (ГНЛ) (633 нм, 2 Дж/см<sup>2</sup>) [41], причина этого в совершенно неверно выбранном времени воздействия – 30 мин. При такой экспозиции, в разы превышающей предельно допустимый уровень, эффект должен отсутствовать независимо от источника света, поэтому совершенно нельзя делать обобщающие выводы. Специалистам же известно, что экспозиция освечивания одной зоны ни в коем случае не должна превышать 300 с (5 мин) [11].

Проверку биостимулирующих свойств НИЛИ и света некогерентных источников (деполяризованного с широким спектром) на различных моделях проводили многие исследователи, при этом результаты существенно разнятся. Многое, очевидно, зависит от экспериментальной модели, однако общий характер сделанных выводов говорит в пользу большей эффективности монохроматичности – чем уже спектр, тем выше эффект при меньшей плотности мощности.

Одними из первых такое сравнение провели *D. Haina* с соавт. [48]. Воздействовали на экспериментальные раны (249 крыс линии *Wistar*) светом ГНЛ (1-я группа) и некогерентным светом с такой же длиной волны (2-я группа). В 1-й группе рост грануляционной ткани увеличился на 13% при ЭП 0,5 Дж/см<sup>2</sup> и на 22% при более оптимальной ЭП 1,5 Дж/см<sup>2</sup>, во 2-й группе увеличение не превысило 10%.

Наша сравнительная оценка количественных результатов нескольких десятков исследований показала, что терапевтический эффект вызывает свет с шириной спектральной полосы менее  $\Delta\lambda \approx 15\text{--}20$  нм, а при ширине спектральной полосы менее 3–5 нм дальнейшее сужение спектра почти не приводит к увеличению эффективности [Москвин С.В., 2003], что было подтверждено данными других авторов [1]. Приведём

в качестве примера несколько исследований с известными значениями ширины спектральной линии источников света, подтверждающих наше мнение.

Эксперименты В.А. Дубровского с соавт. [2] показали, что коэффициент поглощения света гемолизата, оксигемоглобина и каталазы не зависит от пространственной когерентности и степени поляризации света. Значительно существеннее вклад временной когерентности (монохроматичности). Освещение исследуемых молекул НИЛИ непосредственно и светом лампы накаливания через светофильтры показало, что излучение ГНЛ поглощается в несколько раз (в зависимости от концентрации исследуемого объекта) активнее, чем некогерентный свет с большей шириной спектра. Это преимущество НИЛИ авторы исследования связывают исключительно с тем, что коэффициент поглощения некогерентного света, усреднённый по ширине спектра излучения лампы накаливания ( $\Delta\lambda \approx 10$  нм), оказывается ниже соответствующего коэффициента для лазерного луча, определяемого, по существу, только для одной длины волны.

В.Ю. Плавский и Н.В. Барулин [22] наглядно продемонстрировали зависимость эффекта от ширины спектральной линии в результате воздействия на оплодотворённую икру осетровых рыб. Правда, в третьем варианте применяли так называемый «белый» СИД с длинами волн максимумов в другой области спектра, синей и зелёной (рис. 2).

Обычно в исследованиях сравнивают действие света когерентных (лазеров) и некогерентных источников. Работа *R. Lubart* с соавт. [54] – одна из немногих, где обошлись

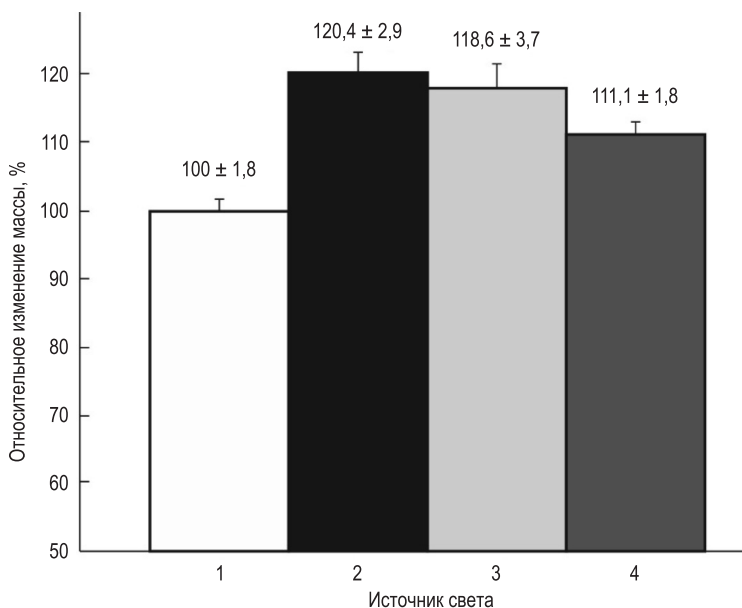


Рис. 2. Влияние степени монохроматичности поляризованного света (плотность мощности  $2,9$  мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 60 с) при воздействии на оплодотворённую икру, на массу 50-дневной молоди осетровых рыб: 1 – контроль; 2 – ГНЛ ( $\lambda_{\max} = 633$  нм,  $\Delta\lambda = 0,02$  нм); 3 – СИД ( $\lambda_{\max} = 631$  нм,  $\Delta\lambda = 15$  нм); 4 – «белый» СИД ( $\lambda_{\max 1} = 453$  нм,  $\Delta\lambda \approx 20$  нм;  $\lambda_{\max 2} = 567$  нм,  $\Delta\lambda \approx 130$  нм) (Плавский В.Ю., Барулин Н.В., 2009)

без лазеров, изучая фотобиологическое действие света только от СИД с длиной волны 540 нм ( $\Delta\lambda \approx 5$  нм) и лампы с фильтром в спектральном диапазоне 600–900 нм ( $\Delta\lambda \approx 300$  нм), но она позволяет сделать интересные выводы. В первую очередь, мы находим подтверждение значимости такого относительного показателя, как *спектральная плотность мощности*. На рис. 3 представлены энергетические параметры, оптимальные для стимулирования деления клеток (фибробласты кожи человека) для двух разных источников света в зависимости от плотности мощности (верхние графики) и энергетической плотности (нижние графики) при одинаковой экспозиции (300 с) [54]. Эффект, хоть и незначительный, наблюдался в обоих случаях, однако чем шире спектр, тем большие (и существенно!) значения плотности мощности и энергии необходимы для достижения результата. Такой вывод вполне укладывается в предложенную нами модель термодинамического запуска  $Ca^{2+}$ -зависимых процессов – чем уже спектр, тем значительнее температурный градиент, возникающий вследствие поглощения энергии фотонов [13]. В этой работе, кстати, достаточно много говорится о роли  $Ca^{2+}$  в отклике живой клетки на её освечивание.

В экспериментах с культурой клеток (митотическая активность *Staphylococcus aureus*) практически не было выявлено различий в эффектах от НИЛИ одномодового с шириной спектральной линии менее 0,1 нм и многомодового с  $\Delta\lambda \approx 4$  нм диодных лазеров с одной длиной волны (1300 нм) [9]. В данном диапазоне значений этого показателя нет изменений при уменьшении ширины спектра, следовательно, не нужно стремиться к применению в ЛТ одномодовых, тем более одночастотных лазеров.

Т.Й. Кару с соавт. [8] получили для культуры клеток *HeLa in vitro* различия в росте проницаемости клеточных мембран для  $H^3$ -тимидина на 20%, а увеличение синтеза ДНК – на 15% после воздействия излучением ГНЛ и отфильтрованным некогерентным светом лампы с близкой длиной волны и шириной спектральной полосы  $\approx 14$  нм. Лазерный свет был, разумеется, значительно эффективнее. По мнению авторов, отсутствие более выраженной зависимости эффекта от ширины спектральной линии объясняется различием скоростей создания и релаксации когерентности. Скорость возбуждения молекул («создание когерентности») равна  $0,003\text{--}0,03$  с<sup>-1</sup> при плотности мощности НИЛИ в диапазоне 1–10 мВт/см<sup>2</sup>, в то же время скорость потери когерентности возбуждения за счёт расфазировки волновых функций возбуждённых состояний молекул в тех же условиях составляет порядка  $10^{11}\text{--}10^{12}$  с<sup>-1</sup>. То есть значимость ширины спектральной линии в достигаемом эффекте авторы напрямую связывают с эффективным сечением поглощения молекулы.

*M. Boulton* и *J. Marshall* [35], наблюдая усиление пролиферации фибробластов *in vitro* на фоне освечивания в течение 15 мин ГНЛ (633 нм) и галогенной лампой с фильтром (640 нм,  $\Delta\lambda \approx 9$  нм), показали, что если НИЛИ существенно ускоряет процесс (на 20–40%), то свет лампы не оказывает никакого влияния. Однако параметры методики были выбраны весьма странные, экспозиция значительно больше оптимальных значений, плотность мощности всего 0,1 мВт/см<sup>2</sup>, лазер работал в режиме модуляции ( $F = 100$  Гц,  $\tau_n \approx 3$  мс,  $Q = 3$ ), что не обеспечивает абсолютной корректности сравнения, поскольку лампа работала непрерывно.

*S. Rochkind* с соавт. [62] изучали терапевтическую эффективность света пяти различных длин волн при воздействии на периферические нервы. Освечивание ГНЛ (633 нм) приводило к повышению функциональной активности повреждённого нерва, не-

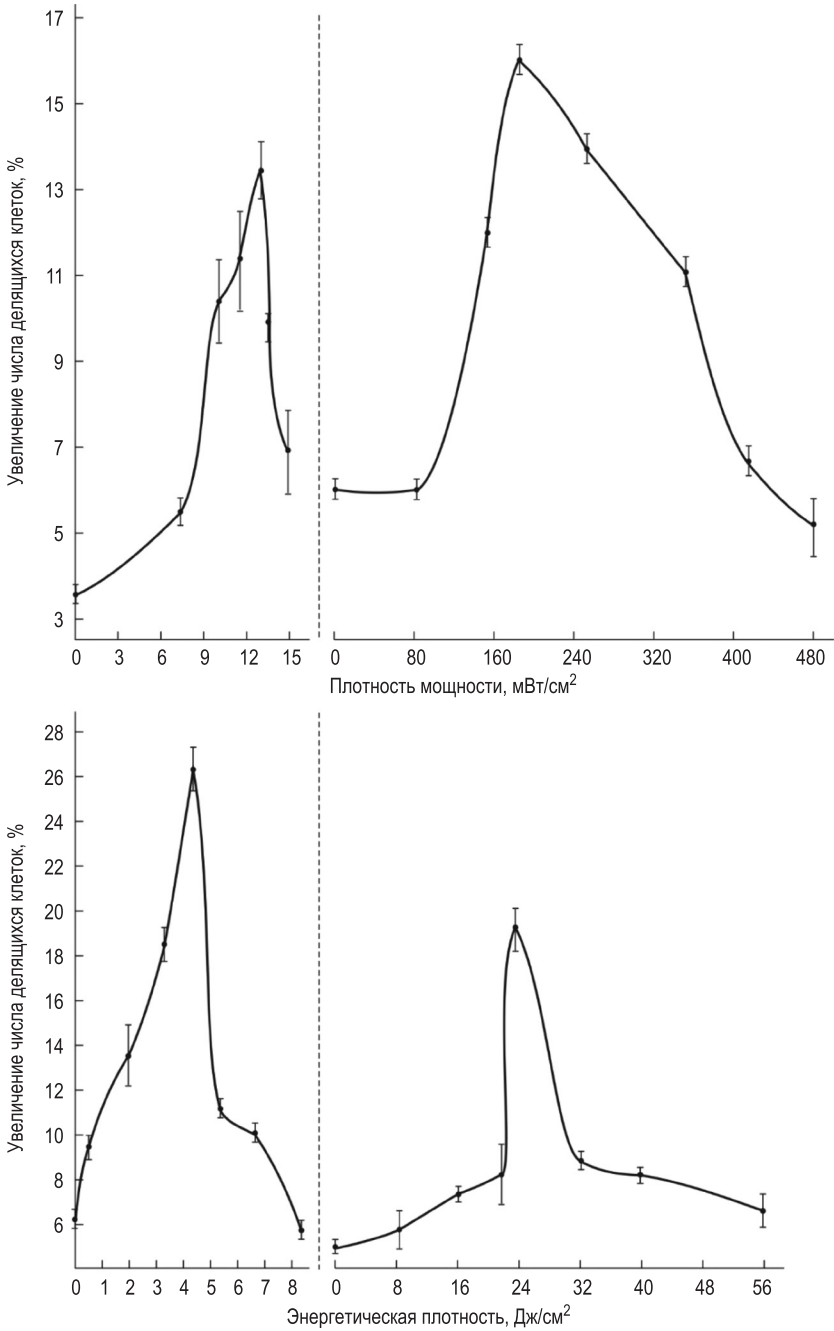


Рис. 3. Стимулирование деления клеток в зависимости от плотности мощности (вверху) и ЭП (внизу) для СИД (слева),  $\lambda = 540 \pm 5$  нм, и лампы с фильтром (справа),  $\lambda = 600-900$  нм (Lubart R. et al., 1993)

когерентный свет (660 нм) оказался значительно менее эффективен, а воздействие ИК НИЛИ (830 нм) и некогерентным светом (880 и 950 нм) никакого эффекта не вызвало.

ГНЛ стимулирует активность лимфоцитов и макрофагов *in vitro*, вызывает повышение фагоцитарной активности, высвобождение иммуноглобулинов. Аналогичного результата не наблюдается при воздействии обычным монохроматизированным светом с такой же длиной волны (в максимуме) и при той же энергетической плотности [30, 31].

Достоверно лучшим (на 45%), чем в контрольной группе и при использовании СИД, было заживление ран в группе животных (крысы линии Wistar) при воздействии на рану излучением лазерных диодов (длина волны 830–840 нм, ЭП выбрана оптимальная, равная 1 Дж/см<sup>2</sup>), т. е. на данной модели продемонстрирована полная неэффективность светодиодов [57].

Если лазерный свет (ГНЛ) существенно повышает жизнеспособность спермий морских ежей, голотурий и двустворчатых моллюсков, то СИД (850 нм) никакого влияния не оказывает [27].

*J. Kubota, T. Ohshiro* [49] на модели искусственного ушиба (крысы линии Wistar) показали, что после освечивания диодным лазером (830 нм) ушибленные ткани имели лучшую перфузию, большее число капилляров, существенно возростала скорость кровотока. Различий в показателях у крыс, которым проводили освечивание СИД (840 нм), и в контрольной группе не наблюдалось.

Проведённые *P. Pöntinen* [59] измерения методом лазерной доплеровской флоуметрии состояния капиллярного кровотока кожи головы здоровых мужчин через 30 мин после воздействия НИЛИ (670 нм, ЭП 0,12–0,36 Дж/см<sup>2</sup> на 4 зоны) и СИД (635 нм, ЭП 0,68–1,36 Дж/см<sup>2</sup>) показали, что лазерный свет приводит к усилению местного кровотока, тогда как излучение светодиодов вызывает обратный процесс.

*E.L. Laakso* с соавт. [50] обследовали по методике двойного слепого контроля 56 пациентов с хроническим болевым синдромом, выявлено значительное повышение уровней *адренкортикотропного гормона* (АКТГ) и  $\beta$ -эндорфина в двух группах лазерной терапии (длина волны 820 нм, мощность 25 мВт, и длина волны 670 нм, мощность 10 мВт). Эффекта в группе больных, которых освечивали СИД (длина волны 660 нм, ширина спектра 30 нм, мощность 9,5 мВт), не наблюдалось.

Фототерапия лампой мужчин с синдромом отсроченной мышечной боли (660–950 нм, 31,7 Дж/см<sup>2</sup>, экспозиция 12 мин, в модулированном режиме, частоты 2,5; 5 и 20 Гц) оказалась абсолютно неэффективной [38]. Тут, опять же, должны сделать оговорку в отношении неоптимальной экспозиции.

*I. Bihari* и *A. Mester* [34] проводили сравнительную оценку лечения (при двойном слепом контроле) трёх групп пациентов с длительно не заживающими язвами нижних конечностей. В 1-й группе воздействовали излучением только ГНЛ, во 2-й – ГНЛ и диодным лазером, в 3-й группе – некогерентным и неполяризованным светом. У больных в группах 1 и 2 наступило излечение (во 2-й группе результаты были несколько лучше, чем в 1-й), в 3-й группе значимого эффекта не наблюдалось.

Подобные закономерности выявлены и в экспериментах с растительными клетками: если низкоинтенсивное лазерное излучение ГНЛ (633 нм) оказывает значительное стимулирующее действие на морфогенетические процессы (образование зон вторичной дифференцировки, ризогенез, регенерацию) в культуре ткани пшеницы, то некогерентный свет с такой же длиной волны практически не вызывает реакции клеток [3].



Обратим внимание ещё на одно обстоятельство. Достаточно часто именно СИД служат источниками света, имитирующими лазер в исследованиях с плацебо-контролем. Например, показано, что некогерентный свет не оказывает никакого влияния на больных героиновой наркоманией при выраженном эффекте после лазерного воздействия [19, 20].

Таким образом, *НЕ* лазерные источники света (лампы с фильтрами и без таковых, СИД с поляризатором или без них и пр.) из-за их минимальной эффективности категорически нельзя применять в *лазерной* терапии. Очевидно, что СИД имеют свою нишу в обширной области светолечения, например, они весьма успешно используются в фотодинамической терапии, УФ СИД оказывают хорошее бактерицидное действие, однако ожидать от них клинических эффектов, аналогичных тем, что получены именно в *лазерной терапии* с использованием *лазерного* света (НИЛИ), не следует.

Лазерная терапия – только лазерами!

### Литература

1. Будаговский А.В. О способности клеток различать когерентность оптического излучения // Квантовая электроника. 2005. Т. 35, № 4. С. 369–374.
2. Дубровский В.А., Гусев В.В., Астафьева О.Г. О роли физических характеристик лазерного излучения на поглощении света гемосодержащими биологическими молекулами // Биофизика. 1982. Т. 27, № 5. С. 908–909.
3. Дударева Л. В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы роста и развития в растительной ткани: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2004. 23 с.
4. Залесская Г.А., Ласкина О.В., Митьковская Н.П. Сравнительный анализ характеристик фотомодификации крови пациентов, в комплексное лечение которых включалось лазерное и нелазерное облучение крови // Материалы XXXX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Ялта, 2013. С. 137–139.
5. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 132 с.
6. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С. Действие низкоинтенсивного видимого излучения медного лазера на культуру клеток HeLa // Квантовая электроника. 1982. Т. 9, № 1. С. 141–144.
7. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В. Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения // Квантовая электроника. 1982<sup>(1)</sup>. Т. 9, № 9. С. 1761–1767.
8. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В. Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения. II // Квантовая электроника. 1983. Т. 10, № 9. С. 1771–1776.
9. Кольцов Ю.В., Королев В.Н. Накачка биологических объектов модулируемым по амплитуде инжекционным лазером // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. № 4. С. 40–48.
10. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
11. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 80 с.
12. Лобко В.В., Кару Т.И., Летохов В.С. Существенна ли когерентность низкоинтенсивного лазерного света при его воздействии на биологические объекты // Биофизика. 1985. Т. 30, № 2. С. 366–371.
13. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 167–172.
14. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. 1997. Т. 1. Вып. 1. С. 44–49.
15. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. М.: Техника, 2003. 256 с.
16. Москвин С. В., Амирьянц А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
17. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ЭКСМО, 2010. 479 с.
18. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В., Коздоба А. С., Филлер Б.Д. Лазерная терапия в урологии. Тверь: Триада, 2007. 132 с.
19. Наседкин А.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных героиновой наркоманией подростково-юношеского возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.

20. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. Тверь: Триада, 2004. 48 с.
21. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
22. Плавский В.Ю., Барулин Н.В. Фотофизические процессы, определяющие биологическую активность оптического излучения низкой интенсивности // Биомедицинская радиоэлектроника. 2009. № 6. С. 23–40.
23. Рамдоля С. Лазерная дороговая профилактика первичной слабости родовой деятельности при позднем гестозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 1990. 19 с.
24. Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В., Хусайнова И.С. Лазерная терапия эндокринологической гинекологии. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. 120 с.
25. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатова М.В., Жаров Е.В. Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 74–76.
26. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 352 с.
27. Чудновский В.М. Лазерная биостимуляция: модели и механизмы: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Владивосток, 2002. 46 с.
28. Al-Watban F.A.H., Zhang X.-Y. Stimulative and inhibitory effects of low incident levels of argon laser energy on wound healing // Laser Therapy. 1995. № 7 (1). P. 11–18.
29. Bang S. Om fordelingen af bakteriedrøbende straalere i kulbuelysets spektrum. Meddelelser fra Finsens Medicinske Lysinstitut. 1904; IX: 123–135.
30. Berki T., Nemeth P., Hegedus J. Biological effect of low-power helium-neon (He-Ne) laser irradiation // Lasers in Medicine Science. 1988. Vol. 3 (1). P. 35–39.
31. Berki T., Nemeth P., Hegedus J. Effect of low power, continuous wave He-Ne laser irradiation on *in vivo* cultured lymphatic cell lines and macrophages // Stud. biophys. 1985. Vol. 105 (3). P. 141–148.
32. Bie V. Om Lysets virkning paa Bakterier, Eksperimentielle Undersogelser. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag, 1903. P. 43–178.
33. Bie V. Применение света в медицине. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Этингер), 1906. 71 с.
34. Bihari I., Mester A.R. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crural ulcer using helium-neon laser, helium-neon plus infrared laser and non coherent light: preliminary report of a randomized double blind comparative study // Laser Therapy. 1989. Vol. 1 (2). P. 97–98.
35. Boulton M., Marshall J. He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment *in vitro* // Lasers in The Life Science. 1986. Vol. 1 (2). P. 125–134.
36. Chung H., Dai T., Sharma S.K. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy // Ann. Biomed. Eng. 2012. Vol. 40 (2). P. 516–533.
37. Corazza A.V., Jorge J., Kurachi C., Bagnato V.S. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources // Photomedicine and Laser Surgery. 2007. № 25 (2). P. 102–106. doi: 10.1089/pho.2007.2011.
38. Craig J.A., Barlas P., Baxter G.D. Delayed-onset muscle soreness: lack of effect of combined phototherapy/low-intensity laser therapy at low pulse repetition rates // J. Clin. Laser Med. Surg. 1996. Vol. 14 (6). P. 375–380.
39. de Brito Vieira W.H., Bezerra R.M., Queiroz R.A.S. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial // Photomedicine and Laser Surgery. 2014. № 32 (12). P. 678–685. doi: 10.1089/pho.2014.3812.
40. de Sousa A.P.C., Paraguassu G.M., Silveira N.T.T. Laser and LED phototherapies on angiogenesis // Lasers in Medical Science. 2013. № 28 (3). P. 981–987.
41. Demidova-Rice T.N., Salomatina E.V., Yaroslavsky A.N. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice // Lasers Surg. Med. 2007. Vol. 39 (9). P. 706–715.
42. Enwemeka C.S. Light is light // Photomedicine and Laser Surgery. 2005. Vol. 23 (2). P. 159–160.
43. Enwemeka C.S. Low level laser therapy is not low // Photomedicine and Laser Surgery. 2005. Vol. 23 (6). P. 529–530.
44. Enwemeka C.S. The place of coherence in light induced tissue repair and pain modulation // Photomedicine and Laser Surgery. 2006. № 24 (4). P. 457.
45. Finsen N.R. Om Anvendelse i Medicinenaf Koncentrerede Kemiske Lysstraalere. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag, 1896. P. 5–52.
46. Finsen N.R. Ueber die Anwendung von concentrirten chemischen Lichtstrahlen in der Medicin. Leipzig, F.C.W. Vogel, 1899. 52 p.
47. Finsen N.R. Светолечение. СПб., 1901. 39 с.
48. Haina D. Animal experiments on light-induced woundhealing // Biophysica Berlin. 1973. Vol. 35 (3). P. 227–230.
49. Kubota J., Ohshiro T. The effects of diode laser low reactive-level lasertherapy (LLLT) on flap survival in a rat model // Laser Therapy. 1989. Vol. 1 (3). P. 127–133.

50. Laakso E.L., Gramond T., Richardson C., Galligan J.P. Plasma ASTH and p-endorphin levels in response to low level laser therapy (LLLT) for myofascial trigger points // *Lasers Therapy*. 1994. Vol. 6 (3). P. 133–141.
51. Liu T.C.Y., Cheng L., Su W.J. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases // *International Journal of Photoenergy*. 2012. Article-ID 489713, 5 pages, doi: 10.1155/2012/489713.
52. Liu T.C.Y., Wu D.F., Gu Z.Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine // *Journal of Innovation in Optical Health Science*. 2010. № 3 (1). P. 1–16.
53. Lubart R., Friedman H., Levinshal T. Effect of light on calcium transport in bull sperm cells // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1992. Vol. 15 (4). P. 337–341.
54. Lubart R., Friedmann H., Peled I., Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation // *Laser Therapy*. 1993. Vol. 5 (2). P. 55–57.
55. Moller K.I., Kongshoj B., Philipsen P.A. How Finsen's Light Cured Lupus Vulgaris // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005. № 21. P. 118–124.
56. Niels Ryberg Finsen – Facts. Nobelprize.org. Nobel Media AB; 2014. Available from: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html).
57. Ohshiro T., Calderhead R.G. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons, 1988. 141 p.
58. Pizzo R.C.A., Speciali J.G., Dach F. LEDytherapy for TMJ and cervicogenic headache treatment // *Conference WALT. Abstracts*. Bergen, Norway, 2010. № 1. P. 62.
59. Pontinen P. The effect of hair lasers on skin blood flow // *Lasers in Surgery and Medicine*. 1995. Vol. 5 (1). P. 9.
60. Rieder H. Luft- und Lichttherapie. 1911.
61. Rieder H. Светолечение. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1902. 82 с.
62. Rochkind S., Nissan M., Lubart R. A single transcutaneous light irradiation to injured peripheral nerve: comparative study with five different wavelengths // *Lasers in Medicine Science*. 1989. Vol. 4 (3). P. 259–263.
63. Thunshelle C., Hamblin M.R. Transcranial low-level laser (light) therapy for brain injury // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2016. № 34 (12). P. 587–598.
64. Vinck E.M., Cagnie B.J., Cornelissen M.J. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation // *Lasers Med. Sci*. 2003. Vol. 18 (2). P. 95–99.
65. Zigmund E., Varol C., Kaplan M. Low-level light therapy induces mucosal healing in a murine model of dextran-sodium-sulfate induced colitis // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2014. № 32 (8). P. 450–457.

## References

1. Budagovskiy AV. O sposobnosti kletok razlichat' kogerentnost' opticheskogo izlucheniya [On the ability of cells to distinguish the coherence of optical radiation]. *Kvantovaya elektronika*. 2005; 35 (4): 369–74. Russian.
2. Dubrovskiy VA, Gusev VV, Astaf'eva OG. O roli fizicheskikh kharakteristik lazernogo izlucheniya v pogloshchenii sveta gemosoderzhashchimi biologicheskimi molekulami [On the role of the physical characteristics of laser radiation in the absorption of light by hemo-containing biological molecules]. *Biofizika*. 1982; 27 (5): 908–9. Russian.
3. Dudareva LV. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na protsessy rosta i razvitiya v rastitel'noy tkani [Influence of low-intensity laser radiation on the processes of growth and development in plant tissue] [dissertation]. Irkutsk (Irkutsk region); 2004. Russian.
4. Zaleskaya GA, Laskina OV, Mit'kovskaya NP. Sravnitel'nyy analiz kharakteristik foto-modifikatsii krovi patsientov, v kompleksnoe lechenie kotorykh vklyuchalos' lazernoe i nelazernoe obluchenie krovi. [Comparative analysis of the characteristics of the photo-modification of the blood of patients whose combined treatment included laser and non-laser irradiation of blood] *Materialy XXXX mezhd. nauchno-prakt. konf. «Primenenie lazerov v meditsine i biologii»*. Yalta; 2013. Russian.
5. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
6. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS. Deystvie nizkointensivnogo vidimogo izlucheniya mednogo lazera na kul'turu kletok HeLa [Effect of low-intensity visible radiation of a copper laser on the culture of HeLa cells]. *Kvantovaya elektronika*. 1982; 9 (1): 141–4. Russian.
7. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Zavisimost' biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo vidimogo sveta na kletki HeLa ot kogerentnosti, dozy, dliny volny i rezhima oblucheniya [Dependence of the biological effect of low-intensity visible light on HeLa cells on coherence, dose, wavelength, and irradiation regime]. *Kvantovaya elektronika*. 1982; 9 (9): 1761–7. Russian.
8. Karu TY, Kalendo GS, Letokhov VS, Lobko VV. Zavisimost' biologicheskogo deystviya nizkointensivnogo vidimogo sveta na kletki HeLa ot kogerentnosti, dozy, dliny volny i rezhima oblucheniya [Dependence of the biological effect of low-intensity visible light on HeLa cells on coherence, dose, wavelength, and irradiation regime]. II. *Kvantovaya elektronika*. 1983; 10 (9): 1771–6. Russian.

9. Kol'tsov YuV, Korolev VN. Nakachka biologicheskikh ob'ektov moduliruemym po amplitude inzhektsionnym lazerom [Pumping of biological objects with an amplitude-modulated injection laser]. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 1998; 4: 40–8. Russian.
10. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v nevrologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': Triada; 2012. Russian.
11. Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitatsionnykh i profilakticheskikh programmakh: klinicheskie rekomendatsii [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs]. Moscow; 2015. Russian.
12. Lobko VV, Karu TI, Letokhov VS. Sushchestvenna li kogerentnost' nizkointensivnogo lazernogo sveta pri ego vozdeystvii na biologicheskie ob'ekty [Is the coherence of low-intensity laser light essential when it affects biological objects]. *Biofizika*. 1985; 30 (2): 366–71. Russian.
13. Moskvina SV. K voprosu o mekhanizmax terapevticheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya (NILI) [To the question of the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation (LI-LI)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008; 1: 167–72. Russian.
14. Moskvina SV. Lazernaya terapiya kak sovremennyy etap gelioterapii (istoricheskiy aspekt) [Laser therapy as a modern stage of heliotherapy (historical aspect)]. *Lazernaya meditsina*. 1997; 1 (1): 44–9. Russian.
15. Moskvina SV. Effektivnost' lazernoy terapii [The effectiveness of laser therapy]. Moscow: Tekhnika; 2003. Russian.
16. Moskvina SV, Amirkhanyan AN. Metody kombinirovannoy i sochetannoy lazernoy terapii v stomatologii [Combined and combined laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
17. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. Moscow: EKSMO; 2010. Russian.
18. Mufaged ML, Ivanchenko LP, Moskvina SV, Kozdoba AS, Filler BD. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Tver': Triada; 2007. Russian.
19. Nasedkin AA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii bol'nykh geroinovoy narkomaniy podrostkovo-yunosheskogo vozrasta [Application of low-intensity laser radiation in the complex treatment of patients with heroin addiction of adolescent youth] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2004. Russian.
20. Nasedkin AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nykh geroinovoy narkomaniy [Laser therapy of patients with heroin addiction]. Tver': Triada; 2004. Russian.
21. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
22. Plavskiy VY, Barulin NV. Fotofizicheskie protsessy, opredelyayushchie biologicheskuyu aktivnost' opticheskogo izlucheniya nizkoy intensivnosti [Photophysical processes that determine the biological activity of low-intensity optical radiation]. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2009; 6: 23–40. Russian.
23. Ramdoyal S. Lazernaya dorodovaya profilaktika slabosti rodovoy deyatel'nosti pri pozdnem gestoze [Laser prenatal prophylaxis of primary weakness of labor at late gestosis] [dissertation]. Volgograd (Volgograd region); 1990. Russian.
24. Serov VN, Kozhin AA, Zhukov VV, Khusainova IS. Lazernaya terapiya endokrinologicheskoy ginekologii [Laser therapy of endocrinological gynecology]. Rostov-na-Donu: Izd-vo Rostovskogo un-ta; 1988. Russian.
25. Serov VN, Silant'eva ES, Ipatova MV, Zharov EV. Bezopasnost' fizioterapii u ginekologicheskikh bol'nykh [Safety of physiotherapy in gynecological patients]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2007; 3: 74–6. Russian.
26. Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
27. Chudnovskiy VM. Lazernaya biostimulyatsiya: modeli i mekhanizmy [Laser biostimulation: models and mechanisms] [dissertation]. Vladivostok (Vladivostok region); 2002. Russian.
28. Al-Watban FAH, Zhang X-Y. Stimulative and inhibitory effects of low incident levels of argon laser energy on wound healing. *Laser Therapy*. 1995; 7 (1): 11–8.
29. Bang S. Om fordelingen af bakterier ved strålebehandling af kulbyelsetsspektrum. – *Meddelelser fra Finsens Medicinske Lysinstitut*; 1904; 9: 123–35.
30. Berki T, Nemeth P, Hegedus J. Biological effect of low-power helium-neon (He-Ne) laser irradiation. *Lasers in Medicine Science*. 1988; 3 (1): 35–9.
31. Berki T, Nemeth P, Hegedus J. Effect of low power, continuous wave He-Ne laser irradiation on *in vivo* cultured lymphatic cell lines and macrophages. *Stud. biophys.* 1985; 105 (3): 141–8.
32. Bie V. Om Lysets virkning paa Bakterier, Eksperimentielle Undersegelser. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag; 1903.
33. Bie V. Применение света в медицине. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер); 1906.
34. Bihari I, Mester AR. The biostimulative effect of low level laser therapy of long-standing crural ulcer using helium-neon laser, helium-neon plus infrared laser and non coherent light: preliminary report of a randomized double blind comparative study. *Laser Therapy*. 1989; 1 (2): 97–8.
35. Boulton M, Marshall J. He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment *in vitro*. *Lasers in The Life Science*. 1986; 1 (2): 125–34.

36. Chung H, Dai T, Sharma SK. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann. Biomed. Eng.* 2012; 40 (2): 516–33.
37. Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2007; 25 (2): 102–6. doi: 10.1089/pho.2007.2011.
38. Craig JA, Barlas P, Baxter GD. Delayed-onset muscle soreness: lack of effect of combined phototherapy/low-intensity laser therapy at low pulse repetition rates. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 1996; 14 (6): 375–80.
39. de Brito Vieira WH, Bezerra RM, Queiroz RAS. Use of low-level laser therapy (808 nm) to muscle fatigue resistance: a randomized double-blind crossover trial. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2014; 32 (12): 678–85. doi: 10.1089/pho.2014.3812/
40. de Sousa APC, Paraguassu GM, Silveira NTT. Laser and LED phototherapies on angiogenesis. *Lasers in Medical Science.* 2013; 28 (3): 981–7.
41. Demidova-Rice TN, Salomatina EV, Yaroslavsky AN. Low-level light stimulates excisional wound healing in mice. *Lasers Surg. Med.* 2007; 39 (9): 706–15.
42. Enwemeka CS. Light is light. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2005; 23 (2): 159–60.
43. Enwemeka CS. Low level laser therapy is not low. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2005; 23 (6): 529–30.
44. Enwemeka CS. The place of coherence in light induced tissue repair and pain modulation. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2006; 24 (4): 457–7.
45. Finsen NR. Om Anvendelse i Medicinen af Koncentrerede Kemiske Lysstraler. Copenhagen, Denmark: Gyldendalske Boghandels Forlag; 1896: 5–52.
46. Finsen NR. Ueber die Anwendung von concentrirten chemischen Lichtstrahlen in der Medicin. Leipzig, F.C.W. Vogel; 1899.
47. Finsen NR. Светолечение. СПб.; 1901.
48. Haina D. Animal experiments on light-induced woundhealing. *Biophysica Berlin.* 1973; 35 (3): 227–30.
49. Kubota J, Ohshiro T. The effects of diode laser low reactive-level lasertherapy (LLLT) on flap survival in a rat model. *Laser Therapy.* 1989; 1 (3): 127–33.
50. Laakso EL, Gramond T, Richardson C, Galligan JP. Plasma ASTH and p-endorphin levels in response to low level laser therapy (LLLT) for myofascial trigger points. *Lasers Therapy.* 1994; 6 (3): 133–41.
51. Liu TCY, Cheng L, Su WJ. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intra-nasal low-intensity laser therapy on vascular diseases. *International Journal of Photoenergy.* 2012. ArticleID 489713, 5 pages, doi: 10.1155/2012/489713.
52. Liu TCY, Wu DF, Gu ZQ, Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. *Journal of Innovation in Optical Health Science.* 2010; 3 (1): 1–16.
53. Lubart R, Friedman H, Levinshal T. Effect of light on calcium transport in bull sperm cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* 1992; 15 (4): 337–41.
54. Lubart R, Friedmann H, Peled I, Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation. *Laser Therapy.* 1993; 5 (2): 55–7.
55. Moller KI, Kongshoj B, Philipsen PA. How Finsen's Light Cured Lupus Vulgaris. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2005; 21: 118–24.
56. Niels Ryberg Finsen – Facts. Nobelprize.org. Nobel Media AB; 2014. Available from: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/finsen-facts.html).
57. Ohshiro T, Calderhead RG. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons; 1988.
58. Pizzo RCA, Speciali JG, Dach F. LEDytherapy for TMJ and cervicogenic headache treatment. Conference WALT. Abstracts. Bergen, Norway. 2010; 1: 62.
59. Pontinen P. The effect of hair lasers on skin blood flow. *Lasers in Surgery and Medicine.* 1995; 5 (1): 9.
60. Rieder H. Luft- und Lichttherapie; 1911.
61. Rieder H. Светолечение. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер); 1902.
62. Rochkind S, Nissan M, Lubart R. A single transcutaneous light irradiation to injured peripheral nerve: comparative study with five different wavelengths. *Lasers in Medicine Science.* 1989; 4 (3): 259–63.
63. Thunshelle C, Hamblin MR. Transcranial low-level laser (light) therapy for brain injury. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2016; 34 (12): 587–98.
64. Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Lasers Med. Sci.* 2003; 18 (2): 95–9.
65. Zigmund E, Varol C, Kaplan M. Low-level light therapy induces mucosal healing in a murine model of dextran-sodium-sulfate induced colitis. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2014; 32 (8): 450–7.

### Библиографическая ссылка

Москвин С.В. Можно ли для лазерной терапии применять светоизлучающие диоды? // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf> (дата обращения: 26.04.2017). DOI: 10.12737/article\_5909a3c0e5f805.90833502.

## ОСНОВНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ЛАЗЕРНОГО ОСВЕЧИВАНИЯ КРОВИ

С.В. МОСКВИН<sup>1</sup>, Т.В. КОНЧУГОВА<sup>2</sup>, А.А. ХАДАРЦЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»,

*Студенческая ул., 40, Москва, Россия, 121165*

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России,

*Новый Арбат ул., 32, Москва, Россия, 121099*

<sup>3</sup> Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,

*Болдина ул., 128, Тула, Россия, 300012*

Одной из наиболее известных методик лазерной терапии является лазерное осветивание крови. Известны два способа – внутривенное (ВЛОК) и неинвазивное (НЛОК) лазерное осветивание крови, которые развиваются независимо друг от друга, поскольку каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. В статье рассмотрены основные из существующих методик, которые представлены в виде таблиц (схем). Замена ультрафиолетового (УФ) осветивания крови УФ-лампами на лазерное УФ-осветивание крови (ЛУФОК®) позволила значительно упростить методику и повысить её эффективность. Для ВЛОК наиболее эффективными следует признать комбинированные варианты применения: ВЛОК-635 + ЛУФОК® и ВЛОК-525 + ЛУФОК®. Для НЛОК самым эффективным является использование низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения с длиной волны 635 нм и мощностью до 40 Вт.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, лазерное осветивание крови.

## THE COMMONEST THERAPEUTIC METHODS FOR LASER IRRADIATION OF BLOOD

S.V. MOSKVIN<sup>1</sup>, T.V. KONCHUGOVA<sup>2</sup>, A.A. KHADARTSEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal state budgetary institution «State Research Centre of Laser Medicine»,  
Russian Federal Medico-Biological Agency,

*Studencheskaya ul., 40, Moscow, Russia, 121165*

<sup>2</sup> Federal state budgetary institution «Russian Research Center of Medical  
Rehabilitation and Balneology», Ministry of Health of the Russian Federation,

*ul. Novy Arbat, 32, Moscow, Russia, 121099*

<sup>3</sup> Federal state budgetary educational institution of higher professional education  
«Medical Institute, Tula State University»,

*Boldina ul., 128, Tula, Russia, 300012*



One of the most widely employed methods of laser therapy is laser irradiation of blood (LIB). There are two modifications of this technique, one being intravenous low-intensity laser irradiation of blood (ILIB), the other non-invasive blood irradiation (NLIB). The two methods have been developing independently since either has its advantages and disadvantages. The present article was designed to review the main currently available techniques for laser irradiation of blood which are presented in the form of tables (charts). Replacing the UV irradiation of blood with UV lamps by laser ultraviolet irradiation of blood (LUVIB®) has made it possible to significantly simplify the technique and enhanced its efficiency. The most effective options for ILIB are the combined techniques: ILIB-635 + LUVIB® and ILIB-525 + LUVIB. The most effective technique for ELIB is believed to be the use of low-intensity pulsed laser light with a wavelength of 635 nm and output power up to 40 W.

**Key words:** low-level laser therapy, laser irradiation of blood.

Лазерная терапия – один из методов физиотерапии, который получил наибольшее развитие и распространение в СССР, а затем в России. В профильной англоязычной литературе сообщается, что первыми данный метод предложили исследователи из Венгрии [1]. Однако в этот период в разных регионах СССР были проведены десятки исследований по терапевтическому применению низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и опубликованы сотни статей и даже монографий, но поскольку все они были на русском языке, то остались незамеченными мировым профессиональным сообществом. Неопровержимым является и тот факт, что в настоящее время Россия считается безусловным лидером в этой области, именно российские специалисты разрабатывают самые эффективные методики лазерного терапевтического воздействия.

Безопасность и эффективность лазерной терапии давно доказаны [2, 3], детально изучены механизмы терапевтического (биологического) действия НИЛИ [4, 5], что позволяет более активно развивать направление в целом и различные методики в частности.

Одной из наиболее известных методик лазерной терапии является лазерное освечение крови [6–8], которое реализуется в двух вариантах: инвазивно (внутривенно) и неинвазивно (чрескожно). Внутривенное лазерное освечение крови (ВЛОК) первыми применили в клинической практике (кардиология и кардиохирургия) Е.Н. Мешалкин и В.С. Сергиевский [9, 10], они использовали гелий-неоновые лазеры с длиной волны 633 нм и мощностью 1–2 мВт, но в настоящее время воздействие проводится с помощью НИЛИ с разной длиной волны (от ультрафиолетового (УФ) до инфракрасного (ИК) спектра) и различной мощностью (от 1–2 до 25 мВт) [11, 12]. Для неинвазивного лазерного освечения крови (НЛОК) чаще всего используют импульсные лазерные диоды (ЛД) красного спектра (длина волны 635 нм, длительность импульса 100–150 нс, импульсная мощность 5 Вт для 1 ЛД и до 40 Вт для матрицы из 8 ЛД), чаще всего матричные [13, 14].

Области применения лазерного освечения крови в терапевтических целях постоянно расширяются:

- акушерство и гинекология [15];
- дерматология и косметология [16];
- неврология [17, 18];
- оториноларингология [19];



- педиатрия [20];
- психиатрия [21];
- стоматология [22];
- урология [23] и др.

Методики лазерного осветивания крови постоянно совершенствуются, в последнее время к российским медицинским технологиям возрос интерес во всём мире. В статье рассматриваются только основные их варианты, модификаций которых может быть достаточно много. Обращаем внимание на два обстоятельства. Во-первых, экстракорпоральное осветивание крови применялось только при использовании некогерентных источников света (ламп), доставка энергии лазерного света осуществляется более простыми способами – внутривенно (по световоду) и неинвазивно (чрескожно). Во-вторых, НЛОК – это всегда воздействие на проекцию крупных кровеносных сосудов. Осветивание периферических сосудов любой локализации типа «лазерных часов» на запястье [24] или эндоназально [25] (китайские варианты) – лишь дискредитация метода [6].

Эту работу можно характеризовать как систематизированный обзор, поскольку процитировать даже основные публикации по данной теме не представляется возможным из-за их огромного числа, важнее отследить тенденции развития метода. Англоязычных публикаций немного, лишь несколько десятков, но на русском языке их не менее 5000, только патентов выдано более 300 (включая патенты с использованием некогерентных источников света), поэтому приведены лишь некоторые обзорные работы, а данные различных исследований систематизированы в базовые лечебные схемы и рекомендации.

Для понимания стратегии совершенствования методик лазерной терапии в целях повышения их эффективности необходимо знать механизмы биомодулирующего действия НИЛИ, которые можно представить в виде такой последовательности: в результате осветивания внутри клетки возникает температурный градиент и кратковременное повышение концентрации ионов кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ), высвобождаемых из внутриклеточного депо, с развитием каскада ответных реакций организма на внешнее воздействие – нормализуется работа иммунной и сосудистой систем, активизируются метаболические и пролиферативные процессы, оказывается обезболивающее действие и др. (см. рис.) [4, 5, 26, 27]. Обращаем внимание на то, что все лазер-индуцированные биоэффекты  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые, что объясняет неспецифичность и многогранность ответных реакций живого организма. Нелинейный характер зависимостей «энергетическая плотность НИЛИ – эффект» и «экспозиция (время осветивания) – эффект» объясняется особенностями работы внутриклеточных депо кальция, а отсутствие спектра действия (специфичной зависимости от длины волны НИЛИ) – термодинамическим характером их включения (запуском процесса высвобождения ионов кальция).

В современной лазерной терапевтической аппаратуре чаще всего используют ЛД, которые позволяют применять выносные лазерные излучающие головки, специализированные под методы воздействия. Современные лазерные терапевтические аппараты позволяют проводить как ВЛОК, так и НЛОК, а также другие способы лазерного воздействия. Максимальная эффективность лечения обусловлена в том числе оптимизацией конструкции лазерных головок, например, для ВЛОК используется специальная система фиксации одноразовых световодов и самих головок на руке, для НЛОК – матричные излучающие головки.

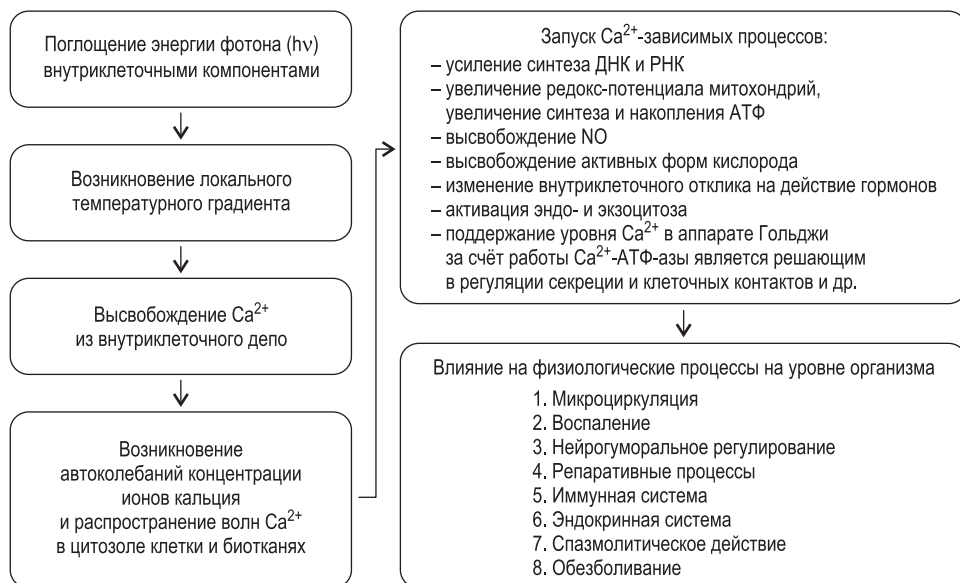


Рис. Последовательность развития биологических эффектов от лазерного воздействия

## Требования к протоколам проведения процедур лазерной терапии в России. Методы лазерной терапии

Выполнять требования протокола строго обязательно, поскольку однозначно доказана необходимость задания всех параметров методики, перечисленных ниже. Неправильно реализованный даже один из параметров не позволит получить прогнозируемый и адекватный ответ на воздействие лазерным светом, соответственно, и нужный лечебный эффект.

Обращаем внимание на то, что в большинстве случаев требуются минимальные энергии НИЛИ для успешной реализации методик лазерной терапии, а увеличение мощности и экспозиции может привести к ингибирующему эффекту. Однако есть методики, в которых требуются предельные значения плотности мощности, но их мало.

Все методики лазерной терапии обязательно должны содержать следующую информацию [6–8].

1. Длина волны лазерного света измеряется в нанометрах (нм). Наиболее распространённые в лазерной терапии длины волн:
  - 365–405 нм – УФ-спектр;
  - 440–445 нм – синий спектр;
  - 520–525 нм – зелёный спектр;
  - 635 нм – красный спектр;
  - 780–785 нм – ИК-спектр;
  - 890–904 нм – ИК-спектр.

Недопустимо светить одновременно на одну область лазерными и/или некогерентными источниками света с разной длиной волны из-за ингибирующего взаимовлияния.

2. Режим работы лазера: непрерывный, модулированный, импульсный.
3. Мощность излучения НИЛИ. Средняя мощность непрерывных лазеров, работающих как в непрерывном, так и в модулированном режимах, измеряется в милливаттах (мВт), импульсная (пиковая) мощность импульсных лазеров измеряется в ваттах (Вт).
4. Частота модуляции или частота повторения импульсов для импульсного режима – количество колебаний (импульсов) в единицу времени (с). Измеряется в герцах (Гц, 1/с).
5. У импульсных лазеров важным параметром является длительность светового импульса, это постоянная величина (чаще всего 100–150 нс). Средняя мощность импульсных лазеров ( $P_{cp}$ ) прямо пропорциональна импульсной мощности ( $P_{и}$ ), длительности импульса ( $t_{и}$ ) и частоте ( $F_{и}$ ):  $P_{cp} = P_{и} t_{и} F_{и}$ .
6. Площадь освечивания измеряется в квадратных сантиметрах (см<sup>2</sup>). Почти всегда необходимая площадь обеспечивается методикой без проведения ненужных измерений, например, при контактно-зеркальной методике площадь принимается равной 1 см<sup>2</sup>. У матричных излучателей ЛД должны располагаться таким образом, чтобы площадь их воздействия обеспечивала кратность по плотности мощности. Например, 8 (чаще всего) импульсных ЛД мощностью 10 Вт каждый располагаются на площади поверхности 8 см<sup>2</sup>, при контакте с кожей плотность мощности будет, соответственно, 10 Вт/см<sup>2</sup>. При проведении лазерной акупунктуры или ВЛОК площадь не указывается, поскольку область воздействия слишком мала и ведущую роль играют рассеяние и поглощение энергии лазерного света в объеме биотканей.
7. Плотность мощности измеряется в ваттах или милливаттах на квадратный сантиметр (Вт/см<sup>2</sup> или мВт/см<sup>2</sup>).
8. Экспозиция (время воздействия) на одну область (зону) и общее время за процедуру измеряются в секундах (с) или минутах (мин). Это очень важный параметр, который почти никогда нельзя менять. Общее время процедуры лазерной терапии (последовательное воздействие на все области) не должно превышать 20 мин, на одну область – 5 мин (кроме ВЛОК).
9. Локализация воздействия (методика).
10. Количество процедур на курс и периодичность их проведения.

Расчеты энергии, измеряемой в джоулях (Дж или Вт × с), и энергетической плотности (Дж/см<sup>2</sup> или Вт × с/см<sup>2</sup>) не проводятся, поскольку в этой информации нет необходимости для обеспечения эффективности лазерной терапии.

В схему лазерной терапии целесообразно включать один из методов общего воздействия (лазеропунктура и/или ВЛОК) и воздействие непосредственно на область поражения (местная, чрескожная или полостная методики, а также сочетанный метод – лазерофрез).

Местное воздействие НИЛИ проводится непосредственно на пораженную область, находящуюся близко к поверхности тела, либо контактно через зеркальную насадку, либо дистанционно – на небольшом расстоянии от поверхности (1–2 см), стабильно.

Для местного лазерного воздействия чаще всего используют:

- непрерывное НИЛИ красного спектра (635 нм), плотность мощности 10–15 мВт/см<sup>2</sup>;
- импульсное НИЛИ красного спектра (635 нм), плотность мощности 4–5 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80–10 000 Гц;
- импульсное НИЛИ ИК-спектра (890–904 нм), плотность мощности – 8–10 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80–10 000 Гц.

Частота для импульсных лазеров варьирует в зависимости от требуемого эффекта: регенерация и противовоспалительный эффект – 80–150 Гц, обезболивание – 3000–10 000 Гц. На одну область до 2–3 локальных зон, экспозиция на каждую зону по 2–5 мин. Воздействовать на 1 зону больше 5 мин недопустимо.

### Внутривенное лазерное освечивание крови

При ВЛОК используется только НИЛИ в непрерывном режиме, воздействие проводят через специальные одноразовые стерильные световоды с пункционной иглой, чаще всего в кубитальную вену [12].

Для реализации ВЛОК в настоящее время применяются дифференцированные методики с использованием лазерного света различного спектра (табл. 1):

1. ВЛОК-635 («классическая», базовая; длина волны 635 нм, красный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 10–20 мин) обладает универсальным действием, оказывает положительное влияние как на иммунную систему, так и на трофическое обеспечение тканей.

Таблица 1

### Характеристика методик ВЛОК-635, ВЛОК-525, ВЛОК-365, ВЛОК-405 (ЛУФОК®)

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	ВЛОК-635
	525 (зелёный)	ВЛОК-525
	365 (УФ)	ВЛОК-365 (ЛУФОК®)
	405 (фиолетовый)	ВЛОК-405 (ЛУФОК®)
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	10–20	ВЛОК-635
	7–8	ВЛОК-525
	3–5	ВЛОК-365 (ЛУФОК®)
	3–5	ВЛОК-405 (ЛУФОК®)
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	В левую или правую руку
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	10–12	–

2. ВЛОК-525 (длина волны 525 нм, зелёный спектр, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 7–8 мин) рекомендуется для максимального усиления трофического обеспечения тканей.
3. ВЛОК-365 и ВЛОК-405 (длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт, экспозиция 3–5 мин) – лазерное УФ-освечивание крови (ЛУФОК®) – предпочтительно для коррекции иммунных нарушений, возникших вследствие болезни или травмы.

Существует много вариантов методик и правила варьирования параметрами, которые нельзя нарушать.

Мощность (1,5–2 мВт) не меняется, но в ряде случаев её увеличивают до 20–25 мВт, используя специальные лазерные излучающие головки, или меняют от процедуры к процедуре. Но с этим регулированием необходимо быть предельно внимательными и использовать только по назначению и лишь при некоторых нозологических формах.

Экспозиция – «стандартное» время проведения процедуры для ВЛОК-635 может увеличиться иногда до 25–30 мин, но не более [10]! Необходимо знать особенности применения ВЛОК-635 в старшей возрастной группе (уменьшение экспозиции в 2 раза) [28]. В педиатрии действует правило: меньше возраст – ниже энергетическая плотность [20, 29], для ВЛОК-635 это выражается в уменьшении экспозиции до 5–7 мин, хотя мы убеждены, что практически всегда внутривенный способ для детей можно успешно заменить наружным освещиванием надключичной области.

В настоящее время всё большее распространение получают комбинированные методики: ВЛОК-525 + ЛУФОК® (табл. 2) и ВЛОК-635 + ЛУФОК® (табл. 3). Акцентируем внимание на том, что воздействие проводится через день. Категорически НЕДОПУСТИМО проведение ВЛОК с разной длиной волны одному пациенту в один день, тем более одновременно.

Чередование процедур позволяет оптимизировать как воздействие на иммунную систему, в дни, когда проводится ЛУФОК®, так и трофическое обеспечение тканей, в дни, когда проводится ВЛОК-635 или ВЛОК-525 (более эффективный вариант).

Таблица 2

**Характеристика комбинированной методики ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая)**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	520–525 (зелёный)	ВЛОК-525
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	7–8	ВЛОК-525
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	В левую или правую руку
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-525 и ЛУФОК®

Таблица 3

**Характеристика комбинированной методики ВЛОК-635 + ЛУФОК®**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	635 (красный)	ВЛОК-635
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	10–20	ВЛОК-635
Локализация	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	В левую или правую руку
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-635 и ЛУФОК®

**Неинвазивное лазерное освечение крови**

При НЛОК воздействие осуществляют на проекцию крупных кровеносных сосудов (артерии или вены), близлежащих к очагу поражения. Для НЛОК чаще всего используют импульсные лазеры преимущественно красного (635 нм) или ИК (890–904 нм) спектров и матричные (8 ЛД) излучатели с площадью освещаемой поверхности 10 см<sup>2</sup> либо с одиночным лазером и зеркальной насадкой с площадью освещаемой поверхности 1 см<sup>2</sup>. В любом случае плотность мощности идентичная (табл. 4) [14]:

- НЛОК-635 – наиболее эффективный вариант, импульсное НИЛИ красного спектра (635 нм), площадь мощности 4–5 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц;
- НЛОК-904 – импульсное НИЛИ ИК-спектра (890–904 нм), площадь мощности 8–10 Вт/см<sup>2</sup>, длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц.

Для НЛОК используются следующие локализации воздействия:

- проекция общей сонной артерии (синокаротидная зона), симметрично (зона 2);
- проекция позвоночной артерии, симметрично (зона 3);
- надключичная область слева (зона 4);
- сосудистые пучки в паховой области, симметрично (зона 5);
- подколенная ямка, симметрично (зона 6).

Частота повторения импульсов фиксированная (80–150 Гц), вопрос о возможности и допустимости её увеличения (т. е. средней мощности для импульсных лазеров) в настоящее время не изучены. Рекомендуется проводить воздействие на симметричные зоны, экспозиция на каждую по 2–5 мин. Воздействовать на 1 зону больше 5 мин недопустимо!

В табл. 5 представлены основные преимущества и недостатки 2 способов воздействия на кровь.

Анализ публикаций по изучению механизмов терапевтического действия одного из самых известных способов лазерной терапии – лазерного освечения крови, а также имеющегося уже многолетнего практического опыта его применения позволяет с уверенностью говорить о перспективности этого направления. Причём оба метода –

Таблица 4

**Характеристика методик НЛОК-635 и НЛОК-904**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	НЛОК-635
	904 (ИК)	НЛОК-904
Режим работы лазера	Импульсный	–
Длительность светового импульса, нс	100–150	–
Мощность излучения, Вт	30–40	Матричная излучающая головка, НЛОК-635
	60–80	Матричная излучающая головка, НЛОК-904
Плотность мощности, Вт/см <sup>2</sup> (площадь поверхности 10 см <sup>2</sup> )	3–4	НЛОК-635
	6–8	НЛОК-904
Частота, Гц	80–150	–
Экспозиция на 1 зону, мин	2–5	–
Количество зон воздействия	2–4	Симметрично
Локализация	На проекцию крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения	См. в тексте
Методика	Контактная	Через прозрачную насадку
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно

Таблица 5

**Сравнение ВЛОК-635 и НЛОК-635**

Параметр	ВЛОК-635	НЛОК-635
Низкая себестоимость	Нет	Да
Простота реализации	Нет	Да
Потенциальная возможность инфицирования	Да	Нет
Расходные материалы	Есть	Нет
Локализация воздействия	Вена локтевая срединная ( <i>v. mediana cubiti</i> )	На проекцию крупных кровеносных сосудов (артерии или вены), близлежащих к очагу поражения
Экспозиция, мин	2–30	Не более 5
Травматичность	Да	Нет
Дополнительные требования к помещению, где проводится процедура	Да	Нет
Эффективность	Ниже	Выше
Время процедуры, мин	7–30 (в среднем 15)	2–5
Дополнительный психологический эффект	Есть	Нет



ВЛОК и НЛОК – развиваются независимо друг от друга, поскольку каждый из них имеет свои преимущества и недостатки.

Замена УФ-освечивания крови УФ-лампами на ЛУФОК® позволила значительно упростить данную методику и повысить её эффективность. Для ВЛОК наиболее эффективными следует признать комбинированные варианты использования: ВЛОК-635 + ЛУФОК® и ВЛОК-525 + ЛУФОК®. Для НЛОК самым эффективным является использование НИЛИ с длиной волны 635 нм и мощностью до 40 Вт (в матрице из 8 ЛД).

## Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: С.М., Т.К.  
Сбор и обработка материала: С.М., А.Х.  
Статистическая обработка данных: С.М., А.Х.  
Написание текста: С.М.  
Редактирование: Т.К.

## Литература / References

1. Mester E, Ludani G, Selyer M, Szende B, Total GJ. The stimulating effect of low power laser rays on biological systems. *Laser Rev.* 1968; 1: 3–8.
2. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови. *Medical Marketing & Media.* 1996; (24): 20–21. [Kapushtina GM, Moskvina SV, Titov MN. Intravenous laser irradiation of blood (ILIB). *Medical Marketing & Media.* 1996; (24): 20–21. (In Russ.)].
3. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект). *Лазерная медицина.* 1997; 1 (1): 44–49. [Moskvina SV. Laser therapy as a modern stage of heliotherapy (the historical aspect). *Lazernaya meditsina.* 1997; 1 (1): 44–49. (In Russ.)].
4. Москвин С.В. *Лазерная терапия в дерматологии: витилиго.* М.: Техника; 2003. [Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v dermatologii: vitiligo.* М.: Tekhnika; 2003. (In Russ.)].
5. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. *Вестник новых медицинских технологий.* 2008; 15 (1): 167–172. [Moskvina SV. On the problem of the mechanisms of the therapeutic effect of the low intensity laser irradiation. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2008; 15 (1): 167–172. (In Russ.)].
6. Москвин С.В. *Эффективность лазерной терапии.* Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.–Тверь: Триада; 2014. [Moskvina SV. *Effektivnost' lazernoi terapii.* Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». Т. 2. М.–Тверь: Triada; 2014. (In Russ.)].
7. Москвин С.В. *Основы лазерной терапии.* Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: Триада; 2016. [Moskvina SV. *Osnovy lazernoi terapii.* Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». Т. 1. М.–Тверь: Triada; 2016. (In Russ.)].
8. Герасименко М.Ю., Гейниц А.В. *Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах:* Клинические рекомендации. М.; 2015. [Gerasimenko MYu, Geinits AV. *Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitatsionnykh i profilakticheskikh programmakh:* Klinicheskie rekomendatsii. М.; 2015. (In Russ.)].
9. Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С. *Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии:* Научные труды. Новосибирск: Наука; 1981. [Meshalkin EN, Sergievskii VS. *Primenenie pryamogo lazernogo oblucheniya v eksperimental'noi i klinicheskoi kardiokhirurgii:* Nauchnye trudy. Novosibirsk: Nauka; 1981. (In Russ.)].
10. Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С. *Применение низкоэнергетического гелий-неонового лазера в кардиологии и кардиохирургии. Лазеры в хирургии.* Под ред. Скобелкина О.К. М.: Медицина; 1989: 238–243. [Meshalkin EN, Sergievskii VS. *Primenenie nizkoenergeticheskogo gelii-neonovogo lazera v kardiologii i kardiokhirurgii. Lazery v khirurgii.* Pod red. Skobelkina OK. М.: Meditsina; 1989: 238–243. (In Russ.)].
11. Гейниц А.В., Москвин С.В. *Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405».* Тверь: Триада; 2009. [Geinits AV, Moskvina SV. *Novye tekhnologii vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi: «VLOK+UFOK» i «VLOK-405».* Tver': Triada; 2009. (In Russ.)].

12. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. *Внутривенное лазерное облучение крови*. М.–Тверь: Триада; 2012. [Geinits AV, Moskvina SV, Achilov AA. *Vnutrivvennoe lazernoe oblučenje krovi*. М.–Tver': Triada; 2012. (In Russ.)].
13. Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Махова А.Н., Богуславский Д.Г., Махлин А.Э., Воробьев И.А., Москвин С.В. Экспериментальное обоснование использования лазерного излучения при аутодермопластике. *Лазерная медицина*. 2003; 7 (3–4): 45–54. [Zhukov BN, Lysov NA, Makhova AN, Boguslavskii DG, Makhlin AE, Vorob'ev IA, Moskvina SV. Experimental justification of laser irradiation in autografting. *Lazernaya meditsina*. 2003; 7 (3–4): 45–54. (In Russ.)].
14. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Кочетков А.В., Петлев А.А., Наседкин А.А. *Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения*. Тверь: Триада; 2007. [Moskvina SV, Nasedkin AN, Kochetkov AV, Petlev AA, Nasedkin AA. *Terapiya matrichnymi impul'snymi lazerami krasnogo spektra izlucheniya*. Tver': Triada; 2007. (In Russ.)].
15. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. *Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии*. М.–Тверь: Триада; 2009. [Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. *Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii*. М.–Tver': Triada; 2009. (In Russ.)].
16. Гейниц А.В., Москвин С.В. *Лазерная терапия в косметологии и дерматологии*. М.–Тверь: Триада; 2010. [Geinits AV, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii*. М.–Tver': Triada; 2010. (In Russ.)].
17. Кочетков А.В., Москвин С.В. *Лазерная терапия больных церебральным инсультом*. Тверь: Триада; 2004. [Kochetkov AV, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya bol'nykh tserebral'nykh insul'tom*. Tver': Triada; 2004. (In Russ.)].
18. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. *Лазерная терапия в неврологии*. М.–Тверь: Триада; 2012. [Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. *Lazernaya terapiya v neurologii*. М.–Tver': Triada; 2012. (In Russ.)].
19. Наседкин А.Н., Москвин С.В. *Лазерная терапия в оториноларингологии*. М.–Тверь: Триада; 2011. [Nasedkin AN, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v otorinolaringologii*. М.–Tver': Triada; 2011. (In Russ.)].
20. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. *Лазерная терапия в педиатрии*. М.–Тверь: Триада; 2009. [Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. *Lazernaya terapiya v pediatrii*. М.–Tver': Triada; 2009. (In Russ.)].
21. Наседкин А.А., Москвин С.В. *Лазерная терапия больных героиновой наркоманией*. Тверь: Триада; 2004. [Nasedkin AA, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya bol'nykh geroinovoi narkomaniei*. Tver': Triada; 2004. (In Russ.)].
22. Амирханян А.Н., Москвин С.В. *Лазерная терапия в стоматологии*. М.–Тверь: Триада; 2008. [Amirkhanyan AN, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v stomatologii*. М.–Tver': Triada; 2008. (In Russ.)].
23. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. *Лазерная терапия в урологии*. М.–Тверь: Триада; 2009. [Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v urologii*. М.–Tver': Triada; 2009. (In Russ.)].
24. Litscher G, Litscher D. A laser watch for simultaneous laser blood irradiation and laser acupuncture at the wrist. *Integr Med Int*. 2016; 3: 75–81. <https://doi.org/10.1159/000448099>.
25. Liu TCY, Wu DF, Gu ZQ, Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. *Journal of Innovation in Optical Health Science*. 2010; 3 (1): 1–16. <https://doi.org/10.1142/s1793545810000836>.
26. Moskvina S. Low-level laser therapy (LLLT) in Russia: history of study of biomodulation action (BMA) mechanisms of low-intensity laser irradiation (LILI) and its therapeutic application practice. SPIE Photonics West 2016 BIOS. Conference 9695: Mechanisms of Photobiomodulation Therapy XI. 2016: 137.
27. Moskvina SV. Low-level laser therapy in Russia: history, science and practice. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2016; 7 (4): 110–115.
28. Давыденко Т.Е. *Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексной терапии распространённого атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2006. [Davydenko TE. *Vnutrisosudistoe lazernoe oblučenje krovi v kompleksnoi terapii rasprostranennogo ateroskleroza u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta*: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.; 2006. (In Russ.)].
29. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. *Лазерная терапия в педиатрии*. М.: ЭКСМО; 2010. [Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. *Lazernaya terapiya v pediatrii*. М.: EKSMO; 2010. (In Russ.)].

## Информация об авторах:

\* **Москвин Сергей Владимирович**, д. б. н. [**Sergey V. Moskvina**, D.Bi.Sci., PhD, Professor]; адрес: Студенческая ул., 40, Москва, Россия, 121165 [address: Studencheskaya ul., 40, Moscow, Russia, 121165]; **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-1503-0742>; **eLibrary SPIN:** 1373-5819; **e-mail:** 7652612@mail.ru;

**Кончугова Татьяна Венедиктовна**, д. м. н. [**Tatiana V. Konchugova**, MD, PhD, Professor]; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>; **eLibrary SPIN:** 3198-9797; **e-mail:** umc-rnc@mail.ru;

**Хадарцев Александр Агубечирович**, д. м. н. [**Alexander A. Khadartsev**, MD, PhD, Professor]; **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6507-5877>; **eLibrary SPIN:** 6193-7543; **e-mail:** ahadar@yandex.ru

## Информация

Рукопись получена: 26.11.2016. Одобрена к публикации: 08.01.2017.

## Как цитировать:

Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечения крови. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017; 94 (5): 10–17. doi: 10.17116/kurort201794510-17

## To cite the article:

Moskvina S.V., Konchugova T.V., Khadartsev A.A. The commonest therapeutic methods for laser irradiation of blood. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2017; 94 (5): 10–17. doi: 10.17116/kurort201794510-17

# ЛАЗЕРНАЯ АКУПУНКТУРА: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ, МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПАРАМЕТРЫ МЕТОДИК

С.В. МОСКВИН\*, Л.Г. АГАСАРОВ\*\*

\* ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,  
ул. Студенческая, д. 40, Москва, 121151, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru

\*\* ФГБУ «РНЦМРиК» Минздрава России,  
Новый Арбат, д. 32, Москва, 121099, Россия, e-mail: lev.agasarov@mail.ru

**Аннотация.** Лазерная акупунктура – один из методов лазерной терапии, заменяющий в традиционной методике китайской акупунктуры иглы. При этом низкоинтенсивный лазерный свет является не только очень удобной заменой традиционных игл и достаточно сложной манипуляционной техники их использования, но и более эффективным инструментом.

В России метод используется в клинической практике с 1970 года, показано, что наиболее оптимальным для лазерной акупунктуры является использование лазерного света с длиной волны 635 нм (красный спектр) мощностью не более 2–3 мВт на выходе световода или специальной насадки диаметром не более 1–1,5 мм, при этом экспозиция должна быть строго в диапазоне 20–40 с для корпоральных точек и 5–10 с – для аурикулярных. Воздействие на точки акупунктуры проводится последовательно в соответствии с рецептом, на курс не более 10–12 ежедневных процедур.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, лазерная акупунктура, низкоинтенсивное лазерное излучение.

## LASER ACUPUNCTURE: BASIC PRINCIPLES, METHODOLOGICAL APPROACHES AND PARAMETERS OF TECHNIQUES

S.V. MOSKVIN\*, L.G. AGASAROV\*\*

\* O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine under the Federal  
Medical Biological Agency,

Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121151, Russia, e-mail: 7652612@mail.ru

\*\* Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center  
of Rehabilitation and Resort Medicine» of the Ministry of Health of Russia,  
Novy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russia, e-mail: lev.agasarov@mail.ru

**Abstract.** Laser acupuncture is one of low level laser therapy methods, replacing the traditional technique of Chinese needle acupuncture. At the same time, low-intensity laser

light is not only a very convenient replacement for traditional needles and for a rather complicated handling technique of their use, but also a more efficient tool.

In Russia, the method has been used in clinical practice since 1970; it has been shown that for laser acupuncture the most optimal is the application of laser light with a wavelength of 635 nm (red spectrum) with a power of no more than 2–3 mW at the output of a light guide or a special nozzle with a diameter of not more than 1–1.5 mm, while the exposure should be strictly in the range of 20–40 s for corporal points and 5–10 s for auricular. The impact on acupuncture points is carried out consistently in accordance with the recipe, with no more than 10–12 daily procedures for a course.

**Key words:** low level laser therapy, laser acupuncture, low-intensity laser light.

Лазерная акупунктура – один из двух методов лазерной терапии общего (системного) воздействия на организм человека и животного. Второй метод – лазерное освечивание крови, либо чрескожно, либо внутривенно. Для максимально эффективной лазерной терапии рекомендуется эти методы всегда комбинировать с местным лазерным освечиванием (в проекцию патологического очага) [43].

В англоязычной среде принято считать, что *F.M.W. Plog* (1980) [107] первым в 1973–1974 годах применил лазерный свет для акупунктуры [110]. С 1979 года в Китае методику для лечения хирургических больных широко использовал *Y.C. Zhou* (1984) [112]. Лазерную акупунктуру наравне с другими методами лазерной терапии в России (тогда СССР) стали применять в период с 1970-го по 1972 год для лечения больных астмой, алопецией, гипертонией, некоторыми неврологическими заболеваниями [19, 97, 100].

Первые публикации в России, посвящённые изучению особенностей воздействия лазерного света на *точки акупунктуры* (ТА), фундаментальных основ и механизмов биомодулирующего действия *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), обоснованию оптимальных параметров методики, появились значительно раньше [24, 25]. Российскими основоположниками современной методологии лазерной акупунктуры стали Г.Я. Анищенко с соавт. (1991) [8] и В.А. Буйлин (2002) [13]. Также нельзя не упомянуть замечательную украинскую школу [70, 71].

Лазерная акупунктура упоминается как один из вариантов рефлексотерапии во многих тематических пособиях и монографиях [3, 4, 89–92]. Суть методики заключается в активации биологически активных зон, называемых также ТА, посредством воздействия на них НИЛИ. Для инициирования отклика ТА освечиванием и запуска цепочки ответной реакции организма достаточно микроскопических энергий, поэтому в методике используются минимальные мощность лазерного излучения и экспозиция. Превышение установленных значений приводит к подавлению активности точек, они перестают «работать». ТА – проецируемый на кожу участок наибольшей активности системы взаимодействия: *покров тела – внутренние органы*. Физиологические характеристики ТА достаточно специфичны и связаны с изменением функционального состояния внутренних органов и сопряжённых с ними нервных связей соответствующих отделов головного мозга. Локализация ТА и последовательность воздействия на них (рецепт) выбирают согласно правилам китайской медицины, однако в методиках лазерной акупунктуры практически всегда сокращают «классическое» число точек, упрощая процедуру.

Для обеспечения избирательности, активации нужной ТА, а не соседней, обладающей другими свойствами, освещивать нужно очень небольшую область, диаметром не более 1–1,5 мм. Для концентрации лазерного света предназначены специальные акупунктурные насадки (рис. 1), которые также могут использоваться для методики прочерчивания (применяется в дерматологии и косметологии) [20].



Рис. 1. Процесс лазерного освещивания точки акупунктуры

В середине 70-х годов прошлого века рядом российских исследователей показано, что НИЛИ, непосредственно воздействуя на нервную ткань, вызывает многочисленные ответные реакции, среди которых: модуляция возбудимости интактного двигательного нерва [55], изменение частоты генерации потенциалов действия нейрона [92], активация синаптических процессов, увеличение скорости элементарных реакций и сокращение времени передачи возбуждения с пресинаптических структур на постсинаптические [6], деполаризация мембраны нейрона, учащение его импульсной активности и усиление биоэнергетических процессов [5], ускорение роста молодых аксонов, процесса миелинизации осевых цилиндров [67], ускорение регенерации периферического нерва, восстановление его функций и биоэлектрической активности денервированной скелетной мышцы [26, 75, 85, 96].

Эти работы стали фундаментальной научной основой для обоснования методик воздействия на рефлекторные зоны и собственно лазерной акупунктуры, а саму методику назвали «рефлексотерапия», акцентируя внимание на связь ТА с рефлекторным

откликом нервной системы. В России есть отдельная медицинская специальность «врач-рефлексотерапевт» [63], но именно лазерную акупунктуру могут проводить и другие специалисты, оказывая медицинскую услугу «Лазеропунктура» (шифр: А17.01.002.03) [65], руководствуясь достаточно широким спектром показаний и противопоказаний [64].

Лазерный свет является не только очень удобной заменой традиционных игл и достаточно сложной манипуляционной техники их использования, но и более эффективным инструментом. Интерес в этом аспекте представляет исследование Е.В. Денисовой (2004) [23], непосредственно сравнившей эффективность классической игло-рефлексотерапии, воздействие на точки акупунктуры электромагнитного излучения *крайне-высокочастотного* (КВЧ) диапазона и НИЛИ у больных гонартрозом. Было показано, что наиболее предпочтителен вариант именно лазерного воздействия КВЧ-излучением, при этом использование для акупунктуры также эффективнее, чем использование традиционных игл (рис. 2) [54].

Методика КВЧ-пунктуры в комплексной медицинской реабилитации является методом выбора для детей и гиперчувствительных пациентов как неинвазивный и безболезненный метод, обладающий возможностью восстановления функционального равновесия канально-меридианальной системы в равной степени с классической аку-

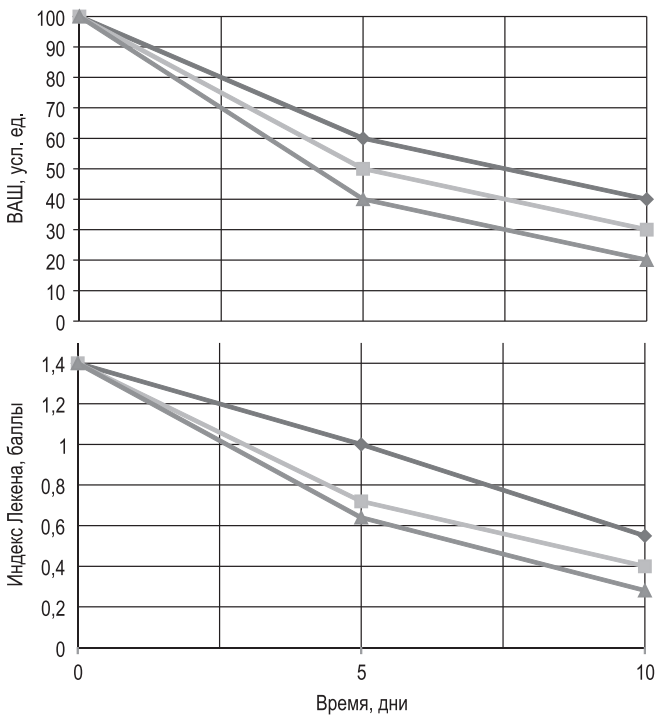


Рис. 2. Динамика болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале) и суммарного индекса Лекена у больных гонартрозом при разных способах воздействия на ТА: ▲ – иглы, ■ – КВЧ, ◆ – НИЛИ



пунктурой. В комплексном восстановительном лечении больных ревматоидным артритом с целью обезболивания предпочтительно использовать лазерную акупунктуру [61]. По мнению Г.М. Авдей (1997) [2], у больных остеохондрозом использование лазерной акупунктуры предпочтительнее при длительности заболевания до 5 лет, а КВЧ-пунктура и иглорефлексотерапия эффективнее после 5 лет.

Доказано, что ТА высокочувствительны к различным внешним воздействиям, в частности к электромагнитным полям. Эффективность использования физических факторов (вакуум, электрический ток, ультразвук, холод, тепло, магнитное поле, лазерное излучение) для лечения многообразных форм патологии зависит от специфических особенностей воздействующего фактора и места его приложения, а также от энергетических параметров воздействующего физического фактора. Имеет место однотипность направленности реакций при однократном и длительном воздействии внешних факторов. Вначале изменения происходят на уровне нервно-рефлекторных реакций, а затем включаются другие, более инертные механизмы.

Лазерная активация ТА сопровождается изменениями физиологических характеристик соответствующих органов, нормализующими их нарушенную деятельность. Органонаправленные, сегментарные и общие реакции организма могут иметь не только тонизирующий, но и снижающий тонус характер.

Особенности и преимущества методик лазерной акупунктуры:

- малая зона воздействия (диаметр ~1 мм);
- исключительная простота применения;
- неинвазивность, асептичность, комфортность;
- возможность использования врачами всех специальностей;
- точное дозирование воздействия;
- минимальное время, необходимое для проведения процедуры;
- контроль направленности рефлекторной реакции;
- неспецифический характер активации рецепторных структур;
- возможность комбинирования метода с любыми видами лечения;
- высокая эффективность.

Даже при лечении тяжёлых хронических заболеваний, когда ни классическая иглотерапия, ни медикаментозное лечение не дают нужного эффекта, после лазерной акупунктуры наблюдается как минимум клиническое и субъективное улучшение состояния больного.

Лазерный свет с терапевтическими параметрами не вызывает у больного субъективных ощущений, однако изменения в тканях, инициируемые этим воздействием, приводят к прогнозируемым и воспроизводимым результатам. Фило- и онтогенетически сложившиеся взаимоотношения наружных покровов тела человека с внутренними органами обуславливают широкий спектр вегетативных реакций организма на биоактивацию ТА через ответную реакцию ВНС и ЦНС за счёт многочисленных безусловных и условных связей, что доказано экспериментально и клинически [13, 52].

Точечное воздействие минимальной энергией лазерного света в зоне ТА благодаря пространственно-временной суммации приводит к развитию многоуровневых рефлекторных и нейрогуморальных реакций организма, прежде всего нормализуя гомеостаз. Различные отделы ЦНС принимают дифференцированное участие в рефлекторном ответе, в процесс вовлекается стволочно-диэнцефальная система, подтверждением чего является генерализованный, симметричный характер изменений, возникающих на

электроэнцефалограмме, таламус обеспечивает избирательность в отношении отдельных параметров раздражения (его частоты и интенсивности). Реакция, возникающая с участием таламуса, угасает медленно, а реакция с участием ретикулярной формации характеризуется быстрой избирательной адаптацией.

НИЛИ красного спектра (длина волны 635 нм) проникает в ткани на оптимальное расстояние, достаточно глубоко для того, чтобы в зону освечивания попали рецепторы, различные клетки, нервные стволы и сплетения, лимфатические и кровеносные сосуды. Согласно современным представлениям, внешняя активация ТА преобразуется в нервное возбуждение, воспринимаемое как ВНС, так и ЦНС. Общая реакция организма на лазерное воздействие осуществляется двумя основными путями: нейрогенным и гуморальным. Стимулируется синтез АКТГ, глюкокортикоидов и других гормонов, увеличивается синтез простагландинов *E* и *F*, энкефалинов и эндорфинов. Гуморальные изменения зависят от направленности исходного фона; в большинстве случаев происходит нормализация состава крови и активация микроциркуляции. Эффекты кумулируются и достигают максимума к 5–7-й процедуре [52].

На основании данных литературы и собственных клинко-экспериментальных исследований по нормализации симпатопарасимпатической регуляции, активации микроциркуляции, нарушения которой являются важным звеном патогенеза многих заболеваний, а также нормализации иммунитета предложен набор зон акупунктуры общего действия, который назван *базовым рецептом* (рис. 3) [52].

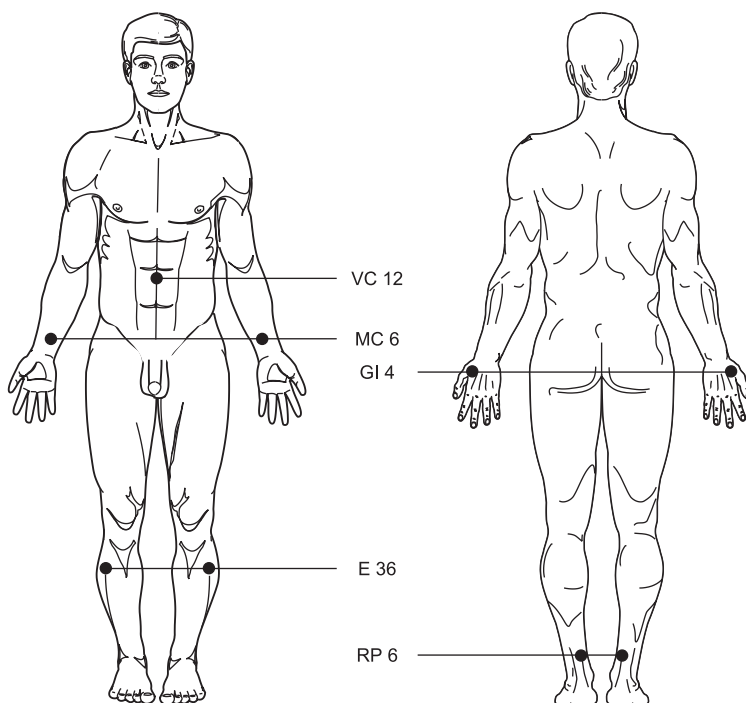


Рис. 3. Базовый рецепт точек акупунктуры

Зоны акупунктуры даны в порядке воздействия на них:

- в понедельник, среду и пятницу: *GI 4* (хэ гу), *E 36* (цзу сань ли) – симметрично, *VC 12* (чжун вань);
- во вторник, четверг и субботу: *MC 6* (ней гуань), *RP 6* (сань инь цзяо) – симметрично, *VC 12* (чжун вань); в воскресенье лазерная терапия не проводится.

Базовый рецепт лазерной акупунктуры является важным составным компонентом лазерной терапии при различных заболеваниях. В начале процедуры воздействуют на очаги повреждения кожи, слизистых оболочек или на зоны проекции поражённых органов на поверхности кожи в соответствующих параметрах методик, а уже затем проводится акупунктура. К базовому рецепту при необходимости можно добавить 2–3 ТА по индивидуальным показаниям конкретного больного.

Дополнительно к правилам, известным врачам-рефлексотерапевтам, целесообразно учитывать и некоторые общие нейрофизиологические связи [77]. Так, например, большие полушария головного мозга связаны с задним мозгом по правилу «мать/сын», задний мозг со спинным – по правилу «верх/низ», большие полушария головного мозга со спинным – по правилу «полдень/полночь». Перекрёстные (реципрокные) связи соответствуют правилу «полдень/полночь», а прямые – правилу «мать/сын». Наблюдается определённая асимметрия в сторону относительного преобладания на периферическом уровне влияний Ян, а на центральном – Инь. Задний и передний срединные меридианы взаимодействуют между собой по правилу «верх/низ». Левая сторона тела (Ян) и правая (Инь) взаимодействуют между собой по правилу «муж/жена». Срединные меридианы (*VC* и *VG*) выступают в роли «сына», взаимодействуя с группой каналов правой и левой половин тела по правилу «сын/мать» и осуществляя в определённые промежутки времени синхронизацию разнофазных колебаний энергетики этих групп с реализацией фазовых переходов между ними. Использование этих данных позволяет врачу повысить эффективность выбора соответствующих этим структурам центральной нервной системы точек акупунктуры, особенно аурискулярных точек.

Та или иная функция тем слабее стимулируется и легче угнетается, чем она сильнее активизирована. Функция меридиана будет тормозиться, если воздействие на ТА будет производиться в период наибольшей активности этого меридиана (суточной, сезонной, многолетней). Соответственно, максимальная стимуляция меридиана достигается воздействием на его ТА в период минимальной активности.

*Часовые ТА:*

- 2 ч – *F 1* (да дунь);
- 4 ч – *P 8* (цзин цюй);
- 6 ч – *GI 1* (шанян);
- 8 ч – *E 36* (цзу сань ли);
- 10 ч – *RP 3* (тай бай);
- 12 ч – *C 8* (шаофу);
- 14 ч – *IG 5* (ян гу);
- 16 ч – *VG 6* (ци чжун);
- 18 ч – *R 8* (цзяо синь);
- 20 ч – *MC 8* (лао гун);
- 22 ч – *TR 6* (чжи гоу);
- 24 ч – *VB 41* (цзу линь ци).

При лечении пациентов с так называемыми «хронотропными» заболеваниями (мигрень, малярия, болезненные менструации и др.) лазерную акупунктуру лучше начинать за 2–3 ч (иногда за несколько дней) до ожидаемого появления острой симптоматики. Лечение при других заболеваниях эффективно при вычислении «бинома» дня по китайскому календарю (комбинация номеров «небесной» и «земной» ветвей).

В сложных жизненных ситуациях у людей с ослабленной нервной системой начинаются сбои (десинхроноз) в желудочно-кишечном тракте, сердечно-сосудистой системе, снижение половой функции. Благодаря происходящей при лазерной терапии перестройке регуляторных процессов меняется характер реакций адаптированного организма на агрессивные воздействия. Все реакции, как правило, начинают протекать с большей скоростью, в том числе ускоряются процессы утилизации кислорода, субстратов энергетических и пластических процессов, молочной кислоты и выведения из организма отработанных продуктов. Ответ организма на действие необычных факторов и нагрузок становится более адекватным благодаря способности осуществлять более быструю и эффективную мобилизацию различных защитных механизмов, характерных для срочной адаптационной перестройки (гипервентиляция, усиление сердечной деятельности, выход крови из депо и др.). Лазерное воздействие на организм не является только стимуляцией, это *биомодуляция*, конечные эффекты которой зависят от исходного состояния *всех* процессов жизнедеятельности организма. Лазерное воздействие на организм «устраняет препятствия» для саногенетической деятельности системы ВНС-ЦНС.

Порядок воздействия: сначала ТА головы, затем ушной раковины, корпоральные и дистальные. Врач должен хорошо знать локализацию точек и сразу ставить акупунктурную насадку аппарата на нужную зону с небольшой компрессией мягких тканей перпендикулярно поверхности кожи.

В таблице представлены наиболее оптимальные параметры методики лазерной акупунктуры. При воздействии на корпоральные точки непрерывным или модулированным красным (635 нм) мощностью на торце акупунктурной насадки 2–3 мВт (без модуляции) и 1–1,5 мВт (с модуляцией) [13]. При воздействии на аурикулярные точки используют НИЛИ с длиной волны 525 нм (зелёный спектр), поскольку такое излучение поглощается значительно сильнее, а рассеяние минимально, чем и обеспечивается избирательность воздействия.

Особенностью лазерной акупунктуры является практическое отсутствие возможности изменения физических параметров методики: длина волны и мощность НИЛИ, экспозиция. Достаточно подробно различные аспекты техники проведения лазерной акупунктуры, в частности, очень важный вопрос оптимизации площади рассеяния по поверхности и глубины проникновения лазерного света в зависимости от длины волны, рассмотрены в обзоре *G. Litscher* и *G. Opitz* (2012) [103], но необходимы некоторые комментарии и уточнения. Интересный обзор представлен *P. Whittaker* (2004) [110], рассмотрены вопросы перспектив метода, механизмов реализации основных эффектов.

Первое – обеспечение точности пространственных характеристик методики. Для воздействия на корпоральные ТА предназначены лазерные излучающие головки к аппаратам серии «Лазмик» – КЛО-635-5 (мощность максимальная), или КЛО-635-15 (мощность уменьшается и контролируется) с акупунктурной насадкой А-3 (диаметр

**Параметры методики лазерной акупунктуры**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	525 (зелёный)	На аурикулярные ТА
	635 (красный)	На корпоральные ТА
Режим работы лазера	Непрерывный или модулированный	–
Частота, Гц	В рецепте	Только для модулированного режима
Мощность излучения*, мВт	0,5–1	525 нм
	2–3	635 нм
Экспозиция на 1 ТА, с	5–10	На аурикулярные ТА
	20–40	На корпоральные ТА
Количество зон воздействия	До 15	–
Локализация	В рецепте	На аурикулярные ТА
	В рецепте	На корпоральные ТА
Методика	Контактная	Через акупунктурную насадку
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно

*Примечание.* \* – на выходе акупунктурной насадки.

световода не более 1 мм). Саму же локализацию точек акупунктуры определяет врач по специальным атласам и руководствуясь собственным опытом.

Многие полагают, что возможно определение точного расположения ТА по минимальному кожному сопротивлению, продаются соответствующие аппараты для этого. Однако А.Т. Качан и Н.Н. Богданов (1980) [35], исследовав электрофизиологические свойства ТА, пришли к выводу, что по величине сопротивления кожи электрическому току локализацию точек можно определить только очень приблизительно, поскольку этот показатель зависит от уровня водно-солевого обмена, кровообращения и микроциркуляции в коже. Гиперемия и отёк также могут существенно изменять кожное электросопротивление, которое, кроме того, зависит от функционального состояния нервной и эндокринной систем (возбужденное или угнетённое состояние человека). Ошибки могут возникать и под влиянием внешних факторов: времени года и суток, физических особенностей атмосферы, солнечной активности, характера контакта, влажности, параметров зондирующего сигнала и др. Поэтому определять локализацию ТА таким методом недопустимо.

Самым важным параметром любой методики лазерной терапии является длина волны. Почти все клиницисты ранее применяли для лазерной акупунктуры свет гелий-неонового лазера (длина волны 633 нм, мощность 2–6 мВт). Исключением является работа В.А. Буйлина (1990) [14], в которой использовалось *инфракрасное* (ИК) НИЛИ лазерных диодов с длиной волны 1264 нм, близкой ко второй гармонике красного света (633 нм × 2 = 1266 нм). Автор в своём выборе опирался на известную «теорию синглетного кислорода». Возможно, что это также была проверка версии А.П. Ромоданова и соавт. (1984) [68], обративших внимание на идентичность лазерного освечивания древнему китайскому методу прижигания полынными сигарами, имеющими один из максимумов своего спектра свечения в этой области ≈1300 нм. Но поскольку для

получения гарантированного и воспроизводимого результата предпочтительнее видеть место освечивания, отказались от инфракрасного, т. е. невидимого НИЛИ.

Выбор длины волны для методики важен ещё также из чисто биофизических соображений, поскольку необходимо учитывать существенные различия в глубине, на которой располагаются ТА, и их близость друг к другу. Для очень близко расположенных ТА (аурикулярных) важна точность локализации воздействия, поэтому используют НИЛИ в зелёном диапазоне (525 нм), так как поглощение на этой длине волны значительно выше, чем в красной области [51]. Соответственно, уменьшается рассеяние излучения, площадь засветки ограничивается, чем обеспечивается требуемая избирательность (точность позиционирования и локализации), воздействие происходит только на необходимые по методике точки, без существенного влияния на другие, расположенные поблизости.

Например, *K. Branco* и *M.A. Naeser* (1999) [98] рекомендуют больным с синдромом запястного канала (*carpal tunnel syndrome*) для воздействия на близлежащие к поверхности ТА использовать красный лазер (633 нм, 15 мВт), а на глубоколежащие поражённые ткани и органы светить импульсным ИК НИЛИ (905 нм, импульсная мощность 9 Вт). Встречаются публикации, в которых при воздействии на корпоральные ТА применяли другие длины волн: 405 нм [103], 658 нм [102], 670 нм [105], 685 нм [104, 103], 830 нм [106, 111], 950 нм [108] и др. Но это экзотика, наиболее оптимальными являются параметры, указанные в таблице.

Другой важный параметр – мощность лазерного излучения. Повторяли, повторяем и будем повторять, что для лазерной акупунктуры используются мощности *не более* 2–3 мВт! Иногда можно встретить сомнительные советы. Например, *W.J. Kneebone* (2008) [101] рекомендует светить на ТА для обезболивания «красным лазером» (длина волны не указывается) в течение 30–60 с, если мощность 5–20 мВт, 10–20 с, если мощность 50–250 мВт и 5–10 с при мощности 500 мВт и более (за 1 сеанс от 2 до 4 мин)! Совершенно очевиден непрофессионализм автора, который даёт подобные рекомендации, но сам, очевидно, никогда не видел лазеров. *Для справки: локальное воздействие НИЛИ мощностью 500 мВт (про «более» даже думать страшно) приведёт к сильнейшему ожогу.* Сошлёмся на одну из работ, как образец того, что и как не надо делать ни в коем случае при проведении лазерной акупунктуры, да и лазерной терапии [109]. Все параметры предельно далеки от допустимых. Это всё вообще не имеет никакого отношения к медицине.

Много лет назад показано, что экспозиция в лазерной акупунктуре (длина волны 633–635 нм, мощность 2–3 мВт) должна ограничиваться 30–40 с, в отличие от классического иглоукалывания, где совершенно иные временные параметры методики (5–15 мин) [24]. В настоящее время для воздействия на корпоральные ТА чаще всего используют непрерывное НИЛИ с длиной волны 635 нм и мощностью на выходе акупунктурной насадки 2–3 мВт (необходимо обязательно контролировать) при экспозиции не более 20–40 с на одну точку [13, 52]. Л.А. Леонтьук с соавт. (1989) [44] обращают внимание на возрастные особенности реакции после лазерной акупунктуры некоторых органов эндокринной, иммунной и симпатoadреналовой систем и настоятельно рекомендуют учитывать возраст пациента при назначении этой процедуры. Речь идёт о корректировке рецепта.

Итак, лазерная акупунктура является неотъемлемой частью лазерной терапии, давно и широко применяется в практическом здравоохранении России и других стран.

Приводим лишь небольшой перечень соответствующих публикаций (реально их в тысячи раз больше) по основным направлениям медицины:

- акушерство и гинекология [22, 28, 31, 42, 74, 88];
- ангиология [9];
- андрология и урология [15, 17, 36, 84];
- ветеринария и сельское хозяйство [30, 33, 76, 80, 82, 83];
- гастроэнтерология [45, 78];
- дерматология [18, 49];
- заболевания костно-мышечной системы [38, 61];
- инфекционные заболевания [94];
- кардиология [72, 79];
- косметология [20, 99];
- неврология [2, 8, 16, 40, 39, 86];
- оториноларингология [58, 60];
- офтальмология [1, 32, 37, 95];
- педиатрия [7, 37, 53, 95];
- психиатрия [56, 57, 62];
- пульмонология [10, 11, 21, 60, 73, 81, 93];
- спортивная медицина [69];
- стоматология [12, 34, 47, 50];
- фтизиатрия [41, 48, 66];
- хирургии [14, 86];
- эндокринология [27, 29, 46, 59].

Таким образом, лазерная акупунктура зарекомендовала себя как высокоэффективный и воспроизводимый метод лечения больных самым широким спектром заболеваний, применять который в силу его простоты могут любые специалисты, но используя наиболее эффективные параметры (длина волны, режим работы, мощность, площадь освечивания и экспозиция).

### Литература

1. Авдеев Р.В. Эффективность лазерной рефлексопунктуры и офталамина в комплексном лечении больных первичной глаукомой с компенсированным офтальмотонусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2004. 22 с.
2. Авдей Г.М. Клинико-иммунологические взаимоотношения у больных неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза при применении некоторых методов лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Гродно, 1997. 20 с.
3. Агасаров Л.Г. Рефлексотерапия при распространённых заболеваниях нервной системы (общие и прикладные аспекты). М.: Арнебия, 2017. 240 с.
4. Агасаров Л.Г. Руководство по рефлексотерапии. М.: Арнебия, 2001. 304 с.
5. Аджимолаев Т.А., Зубкова С.М., Лапрун И.Б. Структурно-функциональные изменения нервных клеток при лазерном облучении. Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: изд-во Саратовского университета, 1976. С. 156–159.
6. Аджимолаев Т.А., Шепелев В.А., Кутателадзе И.О., Музыкканский Э.Л. Влияние излучения гелий-неонового лазера на функцию нервно-мышечного аппарата. Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1976. С. 159–161.
7. Александров В.В., Данилина Т.Н. Лазеропунктура в лечении детей с отдалёнными последствиями черепно-мозговой травмы. Сборник тезисов докл. 1-й Поволж. науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». М.–Самара: Техника, 1998. С. 34–35.
8. Анищенко Г.Я., Полянская З.М., Даллакян И.Г. Лазеропунктура в невропатологии. М., 1991. 21 с.



9. Арасланова В.М. Комплексное лечение больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с использованием методов рефлексотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
10. Бойков К.А. Клинико-морфологическая оценка эффективности лечения хронического бронхита методом лазерной акупунктуры: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 16 с.
11. Бородина М.А. Особенности кардиореспираторных взаимоотношений у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и их коррекция при применении сочетанной физиотерапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 49 с.
12. Бритова А.А. Лазерная рефлексотерапия в профилактике и лечении болезней пародонта: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1992. 34 с.
13. Буйлин В.А. Лазерная рефлексотерапия. М.: Техника, 2002. 34 с.
14. Буйлин В.А. Полупроводниковые лазеры в комплексном лечении послеоперационных парезов кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 21 с.
15. Вайнберг З.С., Лихтер М.С., Портной Ю.В. О перспективах применения лазеропунктуры при лечении урологических заболеваний. Тезисы докл. конф. «Проблемы метрологического обеспечения измерений характеристик случайных полей и сигналов, генерируемых биологическими объектами». М.: Атомиздат, 1979. С. 40–42.
16. Васильев Ю.Н. Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы акупунктурной анальгезии и её фармакологическая модуляция: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1992. 42 с.
17. Возианов А.Ф., Пасечников С.П., Ковтуняк О.Н. Применение лазерной рефлексотерапии в комплексном лечении больных хроническим простатитом, осложнённым копулятивной дисфункцией. Тезисы докл. республ. научн. конф. «Половое воспитание, сексуальное здоровье и гармония брачно-семейных отношений». Киев, 1990. С. 81–82.
18. Волков В.М. Эффективность комплексного применения селективной фототерапии и лазеропунктуры у больных псориазом с использованием современных отечественных аппаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 13 с.
19. Воронина Н.Н. Изменение некоторых функциональных показателей у больных бронхиальной астмой под влиянием лазерного света. Материалы Республиканской конференции «Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением». Алма-Ата, 1971. С. 118–122.
20. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М.–Тверь: Триада, 2010. 400 с.
21. Данилина Т.Н. Применение лазерной пунктуры в лечении бронхиальной астмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2004. 22 с.
22. Демина Т.Н., Берко Е.М., Галалу С.И., Берко А.Т. Применение лазерной акупунктуры в лечении угрозы прерывания беременности. Материалы III Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и эндоскопии». М.–Видное, 1994. С. 182–184.
23. Денисова Е.В. Применение КВЧ- и лазеропунктуры в лечении больных остеоартрозом коленных суставов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия Биология. Выпуск 1 (7). Электромагнитные поля и излучения в биологии и медицине. 2004. С. 187–191.
24. Дзевичкая М.Т. Изменения информационных характеристик сердечного ритма в результате воздействия на БАТ различными методами рефлексотерапии. Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: Изд. Саратовского университета, 1976. С. 164–165.
25. Дзевичкая М.Т., Акенышина Г.В. Электропроводность кожных покровов ушной раковины в зависимости от характера патологии и в процессе лазерного физиотерапевтического лечения. Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: Изд. Саратовского университета, 1976. С. 165–166.
26. Досаев Т.М. Морфометрическая оценка состояния нервных клеток при стимуляции // Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и клинические аспекты). Алма-Ата, 1977. С. 57–58.
27. Дубинина И.И. Биохимические аспекты полиэндокринопатии: Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Рязань, 1996. 65 с.
28. Захаров И.В. Значение вагинальной лазеропунктуры в комбинированном лечении больных трубным бесплодием: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2005. 22 с.
29. Зубкова С.Т. Особенности нарушений регионарной гемодинамики, кислородообеспечения тканей и пути их коррекции у больных с диабетическими ангиопатиями нижних конечностей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1989. 44 с.
30. Зубова Т.В. Коррекция воспроизводительной функции коров с использованием различных видов аппаратного воздействия на биологически активные точки: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2009. 37 с.

31. Зулкарнеева Э.М. Особенности течения, рационального ведения беременности, родов у юных первородящих в зависимости от состояния физического и полового развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 1997. 26 с.
32. Иванов А.Н. Акупунктура и мануальная терапия в лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва воспалительного, сосудистого и травматического генеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 26 с.
33. Казеев Г.В. Биоэнергетика животных и разработка методов её коррекции при нарушении функции воспроизводства: автореферат дис. ... докт. с.-х. наук. М., 2003. 37 с.
34. Карлунина А.В. Возможности лечения гиперестезии твердых тканей зубов с помощью лазерной и магнитной рефлексотерапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1997. 17 с.
35. Качан А.Т., Богданов Н.Н. Электрофизиологические особенности точек акупунктуры. Оптимизация воздействий в физиотерапии / Под ред. В.С. Улащика и В.А. Кобрика. Минск: Беларусь, 1980. С. 112–119.
36. Коваленко В.В., Ковтуняк О.Н. Применение локального отрицательного давления и лазерной рефлексотерапии в лечении сексуальных расстройств у больных хроническим простатитом. Тезисы докл. республ. научн. конф. «Половое воспитание, сексуальное здоровье и гармония брачно-семейных отношений». Киев, 1990. С. 117.
37. Козодаев В.О., Трегубова В.Н. Лечение миопии у детей методом лазеропунктуры с применением аппарата «Мустанг-024» // Лазерная медицина. 2002. Т. 6, Вып. 4. С. 48–49.
38. Коротков А.Л. Применение теплολазеропунктуры при заболеваниях внутренних органов и опорно-двигательного аппарата: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1997. 37 с.
39. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
40. Кубасова Э.С. Лазеропунктура миофасциального болевого синдрома // Лазеры и жизнь. 1999. № 19 (71). С. 12.
41. Куйлиев Э.М. Эффективность лазерной терапии в предоперационном и послеоперационном периодах у больных туберкулёзом лёгких с сопутствующим хроническим бронхитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 24 с.
42. Кулавский В.А., Крюков Л.А. Лазеропунктура в комплексной терапии воспалительных заболеваний гениталий. Природные и немедикаментозные факторы в укреплении здоровья. Уфа, 1989. С. 126–128.
43. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. [и др.] М., 2015. 80 с.
44. Леонтьук Л.А., Вилегжанина Т.А., Рыжковская Е.Л. и др. Возрастные особенности реакции на лазеропунктуру некоторых органов эндокринной, иммунной и симпатoadреналовой систем. Сборник тезисов докладов школы-семинара «Лазерная техника и лазерная медицина». Хабаровск, 1989. С. 52–54.
45. Лосеева А.В. Влияние лазерной терапии на клиническое состояние и уровень биологически активных веществ в форменных элементах крови больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2009. 24 с.
46. Лукьянюк Е.В. Клинико-физиологическое обоснование применения лазеропунктуры при дистальных диабетических нейропатиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 15 с.
47. Михайлова Р.И., Терехова Н.В., Земская Е.А. Лазерная терапия и лазерная акупунктура у больных с хроническим атрофическим стоматитом // Стоматология. 1992. № 3-6. С. 27–28.
48. Морозкина Н.С. Лазерная акупунктура в комплексном лечении больных костно-суставным туберкулёзом. Актуальные проблемы внелёгочного туберкулёза. Минск, 1995. С. 60–67.
49. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. М.: Техника, 2003. 125 с.
50. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
51. Москвин С.В., Ачилов А.А. Основы лазерной терапии. М.–Тверь: Триада, 2008. 256 с.
52. Москвин С.В., Буйлин В.А. Оптимизация лазерного воздействия. Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: Техника, 2000. С. 141–209.
53. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ЭКСМО, 2010. 479 с.
54. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Триада, 2016. 168 с.
55. Мынжанова Н.Ш. Изменение физиологических характеристик возбудимости интактного двигательного нерва при воздействии на него лазерного излучения. Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и клинические аспекты). Алма-Ата, 1977. С. 31–32.

56. Наседкин А.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных героинной наркоманией подростково-юношеского возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 24 с.
57. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героинной наркоманией. Тверь: Триада, 2004. 48 с.
58. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
59. Наумова М.И. Роль лазеротерапии в реабилитации больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1997. 16 с.
60. Никитин А.В., Есауленко И.Э., Шаталова О.Л. Применение лазеропунктуры у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим риносинуситом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 3. С. 563–565.
61. Полякова А.Г. КВЧ- и лазеропунктура в комплексной медицинской реабилитации пациентов с патологией суставов и позвоночника: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 48 с.
62. Попова И.Е. Эффективность применения лазероакупунктуры для лечения табакокурения у больных хроническим бронхитом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6, № 3. С. 621–623.
63. Приказ МЗ РФ № 1183н от 20.12.2012 г. «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
64. Приказ МЗ РФ № 266н от 13.04.2007 г. «Об утверждении рекомендуемых перечней медицинских показаний и противопоказаний к применению рефлексотерапии в клинической практике».
65. Приказ МЗ РФ № 804н от 13.10.2017 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
66. Путилина Л.П. Лечение туберкулёза лёгких, сочетанного с бронхиальной астмой, с использованием в комплексной терапии лазерного излучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 22 с.
67. Рахисhev А.Р. Действие лазерного света на периферические механизмы регенерации нерва. Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1976. С. 155–156.
68. Ромоданов А.П., Богданов Г.Б., Лященко Д.С. Первичные механизмы действия иглокальвания и прижигания. Киев: Вища школа, 1984. С. 8–16.
69. Самойлов Н.Г. Закономерности возрастной морфологии нервно-мышечного аппарата при различных режимах двигательной деятельности и в условиях её активизации: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Киев, 1989. 41 с.
70. Самосюк И.З., Лисенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. Киев: Здоров'я, 1997. 240 с.
71. Самосюк И.З., Самосюк Н.И., Фёдоров С.Н., Залесский В.Н. 50 лет лазерной медицины: горизонты лазеропунктуры – современной технологии рефлексотерапии. Киев: Випол, 2012. 496 с.
72. Сапожников М.Ю. Разработка и научное обоснование метода лазерной рефлексотерапии в восстановительном лечении больных стенокардией напряжения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Чебоксары, 2012. 46 с.
73. Семенова Р.И. Распространённость неспецифических заболеваний лёгких и характер течения хронического обструктивного бронхита в крупном городе с неблагоприятной экологической ситуацией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Ленинград, 1989. 48 с.
74. Сиднев Д.А. Новая немедикаментозная технология подготовки организма к родам методом лазеропунктуры // Здравоохранение Башкортостана. 2000. № 4. С. 44–45.
75. Сисабеков К.Е. Изменение мионевральных синапсов под влиянием монохроматического красного поляризованного света. Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и клинические аспекты). Алма-Ата, 1977. С. 33–37.
76. Скорых Л.Н. Методы и приёмы рационального использования генетического потенциала баранов-производителей отечественной и импортной селекции в товарном овцеводстве: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Ставрополь, 2013. 48 с.
77. Скупченко В.В., Миллюдин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание. Самара: Сам. гос. мед. ун-т, 1994. 256 с.
78. Смorchкова О.С. Комбинированное применение лазеропунктуры и низкоинтенсивного излучения крайне высокой частоты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и язвенным поражением желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2010. 22 с.
79. Софронова Е.В. Влияние лазерной терапии на качество жизни и уровень биологически активных веществ в форменных элементах крови больных стенокардией напряжения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чебоксары, 2007. 24 с.

80. Стикина Е.О. Повышение работоспособности и активизация процессов реабилитации спортивных лошадей с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Дивово, 1998. 14 с.
81. Сухова Е.В. Медико-психологическая реабилитация больных хроническими заболеваниями лёгких: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2002. 31 с.
82. Талалаев С.А. Влияние лазерной акупунктуры на рост, развитие и мясную продуктивность молодняка овец северокавказской мясо-шерстной породы: автореферат дис. ... канд. с.-х. наук. Ставрополь, 2008. 23 с.
83. Тарадайник Н.П. Усовершенствование методов коррекции воспроизводительной функции коров и телок: автореф. дис. ... канд. биол. наук. п. Дубровицы Московской обл., 2009. 21 с.
84. Терешин А.Т., Истошин Н.Г., Путили В.А., Машнин В.В. Бальнео-, лазеротерапия, аку- и лазеропунктура в коррекции инфертильности у больных хроническим простатитом // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 1. С. 74–77.
85. Тойгамбаева А.З. Влияние лазерного излучения на некоторые показатели регенерации нерва. Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и клинические аспекты). Алма-Ата, 1977. С. 28–30.
86. Тышкевич Т.Г. Многоуровневая стимуляция в ранней реабилитации нейрохирургических больных: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2014. 33 с.
87. Узденский А.Б. Реакция изолированного нейрона на сфокусированное лазерное облучение его участка./ Средства и методы квантовой электроники в медицине. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1976. С. 161–163.
88. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 352 с.
89. Хадарцев А. А., Еськов В.М., Винокуров Б.Л., Зиллов В.Г., Морозов В.Н., Цогоев А.С., Михайлова А.А., Купеев В.Г., Гонтарев С.Н., Олейникова М.М., Дзасохова П.В., Крюкова С.В., Митюшкина О.А. Восстановительная медицина: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, С.Н. Гонтарева, С.В. Крюковой. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: Белгородская областная типография, 2010. Т. II. 262 с.
90. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Зиллов В.Г., Морозов В.Н., Тутаява Е.С. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: Тульский полиграфист, 2003. 172 с.
91. Хадарцев А.А., Каменев Л.И., Панова И.В., Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Теория и практика восстановительной медицины. Т. II. Интегральная диагностика и восстановительное лечение заболеваний органов дыхания, в том числе профессиональных: Монография / Под ред. В.А. Тутельяна. Тула: ИНФРА – Москва: Российская академия медицинских наук, 2005. Т. II. 222 с.
92. Хадарцев А.А. Избранные технологии немедикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ИНФРА, 2009. 398 с.
93. Хадарцев А.А., Хоружая В.А., Даниляк И.Г. Применение лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. 1988. № 6. С. 53–56.
94. Хромцова О.М. Клинико-патогенетическая характеристика и оценка возможности оздоровления часто болеющих острыми респираторными инфекциями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 1998. 27 с.
95. Цикова Т.Д. Лазеропунктура в комплексном лечении миопии слабой степени у детей школьного возраста // Офтальмологический журнал. 1990. № 1. С. 39–42.
96. Цой В.П., Цой Ю.В. Электровозбудимость денервированной скелетной мышцы при лазерном облучении. Биологическое действие лазерного излучения (экспериментальные и клинические аспекты). Алма-Ата, 1977. С. 24–27.
97. Щур В.В., Макеева Н.С., Беляев В.П., Старшинов Г.В. К вопросу о результатах лечения монохроматическим красным светом гелий-неонового лазера артериальной гипертонии и некоторых неврологических заболеваний. Материалы Республиканской конференции «Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением». Алма-Ата, 1971. С. 57–59.
98. Branco K., Naeser M.A. Carpal tunnel syndrome: Clinical outcome after low-level laser acupuncture, microamps transcutaneous electrical nerve stimulation, and other alternative therapies – an open protocol study // J Altern Complement Med. 1999. № 5 (1). P. 5–26.
99. Fuchtenbusch A. Laseranwendung und Akupunktur in der Kosmetik. Germany, 1998. 164 p.
100. Gamaleya N.F. Laser biomedical research in the USSR. In: Wolbarsht M.L. (ed.) Laser applications in medicine and biology. Vol 3. Plenum Publishing Corp., New York, 1977. P. 1–172.
101. Kneebone W.J. Laser acupuncture as a pain relief modality. Practical Pain Management, 2008. P. 64–68.
102. Litscher G. Laser acupuncture – innovative basic research: visual and laser-induced evoked potentials // Laser Therapy. 2012. № 21 (4). P. 287–295.

103. Litscher G., Opitz G. Technical parameters for laser acupuncture to elicit peripheral and central effects: State-of-the-art and short guidelines based on results from the Medical University of Graz, the German Academy of Acupuncture, and the scientific literature. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2012, Article ID 697096, 5 pages: doi: 10.1155/2012/697096, <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/697096/>
104. Litscher G., Schikora D. Cerebral vascular effects of non-invasive laserneedles measured by transorbital and transtemporal Doppler sonography // *Lasers Med Sci*. 2002. № 17 (4). P. 289–295.
105. Lorenzini L., Giuliani A., Capra R. Laser acupuncture using an ULLL device: effectiveness in rat models of acute and persistent pain. Conference WALT. Abstracts. Bergen, Norway, 2010. P. 42.
106. Ohshiro T., Calderhead R.G. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons, 1988. 141 p.
107. Plog F.M.W. Biophysical application of the laser beam. *Lasers in Medicine*, H.K. Koebner, Ed. John Wiley, New York, NY, USA, 1980. P. 21–37.
108. Read A., Beaty P., Corner J., Sommerville V.C. Reducing naltrexone-resistant hyperphagia using laser acupuncture to increase endogenous opiates // *Brain Injury*. 1996. № 10 (12). P. 911–919.
109. Weber M., Fussganger-May T., Wolf T. «Needles of Light»: A New Therapeutic Approach // *Medical acupuncture*. 2007. № 19 (3). P. 141–151. DOI: 10.1089/acu.2007.0539.
110. Whittaker P. Laser acupuncture: past, present, and future // *Lasers in Medical Science*. 2004. № 19 (2). P. 69–80. DOI: 10.1007/s10103-004-0296-8.
111. Wu J.-H., Chen H.-Y., Chang Y.-J. Study of autonomic nervous activity of night shift workers treated with laser acupuncture // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009. № 27 (2). P. 273–279.
112. Zhou Y.C. An advanced clinical trial with laser acupuncture anesthesia for minor operations in the oromaxillofacial region // *Lasers in Surgery and Medicine*. 1984. № 4 (3). P. 297–303.

## References

1. Avdeev RV. Ehfektivnost' lazernoj refleksopunktury i oftalamina v kompleksnom lechenii bol'nyh pervichnoj glaukomoj s kompensirovannym oftal'motonusom [the Efficacy of laser reflectometry and ophthalmia in the comprehensive treatment Institute patients with primary glaucoma with compensated intraocular pressure] [dissertation]. Voronezh; 2004. Russian.
2. Avdej GM. Kliniko-immunologicheskie vzaimootnosheniya u bol'nyh nevrologicheskimi proyavleniyami poyasnichnogo osteohondroza pri primenenii nekotoryh metodov lecheniya [Clinical and immunological relationships in patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis in the application of some methods of treatment] [dissertation]. Grodno; 1997. Russian.
3. Agasarov LG. Refleksoterapiya pri rasprostranennyh zabolevaniyah nervnoj sistemy (obshchie i prikladnye aspekty) [Reflexotherapy in common diseases of the nervous system (General and applied aspects)]. Moscow: Arnebiya; 2017. Russian.
4. Agasarov LG. Rukovodstvo po refleksoterapii [Guide to reflexology]. Moscow: Arnebiya; 2001. Russian.
5. Adzhimolaev TA, Zubkova SM, Laprun IB. Strukturno-funkcional'nye izmeneniya nervnyh kletok pri lazernom obluchenii. Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine [Structural and functional changes in the nerve-tion of the cells during laser irradiation. Means and methods of quantum electronics in medicine]. Saratov: izd-vo Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
6. Adzhimolaev TA, Shepelev VA, Kutateladze IO, Muzykanskij EHL. Vliyanie izlucheniya gelij-neonovogo lazera na funkciyu nervno-myshechnogo apparata [the Influence of radiation a helium-neon laser on the function of the neuromuscular apparatus]. Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine. Saratov: Izd-vo Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
7. Aleksandrov VV, Danilina TN. Lazeropunktura v lechenii detej s otdalyonnymi posledstviyami cherepno-mozgovoj travmy [Laser acupuncture in the treatment of children with remote consequences of craniocerebral trauma. The book of abstracts]. Sbornik tezisov dokl. 1-j Povolzh. nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii». M.–Samara: Tekhnika; 1998. Russian.
8. Anishchenko GYa, Polyanskaya ZM, Dallakyan IG. Lazeropunktura v nevropatologii [laser Acupuncture]. Moscow; 1991. Russian.
9. Araslanova VM. Kompleksnoe lechenie bol'nyh obliteriruyushchim aterosklerozom sudov nizhnih konechnostej s ispol'zovaniem metodov refleksoterapii [Complex treatment of patients with obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities using methods of reflexotherapy] [dissertation]. Moscow; 2005. Russian.
10. Bojkov KA. Kliniko-morfologicheskaya ocenka ehfektivnosti lecheniya hronicheskogo bronhita metodom lazernoj akupunktury [Clinical and morphological assessment of the effectiveness of treatment of chronic Bronhit by laser acupuncture] [dissertation]. Moscow; 2000. Russian.

11. Borodina MA. Osobennosti kardiorespiratornyh vzaimootnoshenij u pozhilyh pacientov s hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'yu legkih i ih korrekciya pri primenenii sochetannoj fizioterapii [Features of cardiorespiratory relationships in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease and their correction in the application of combined physiotherapy] [dissertation]. Moscow; 2011. Russian.
12. Britova AA. Lazernaya refleksoterapiya v profilaktike i lechenii boleznjej parodontia [Laser reflexology in the prevention and treatment of diseases of the periodontium] [dissertation]. Sankt-Peterburg; 1992. Russian.
13. Bujlin VA. Lazernaya refleksoterapiya [laser reflexology]. M.: Tekhnika; 2002. Russian.
14. Bujlin VA. Poluprovodnikovye lazery v kompleksnom lechenii posleoperacionnyh parezov kishechnika [Semiconductor lasers in the complex treatment of postoperative pair-call of the intestine] [dissertation]. M.; 1990. Russian.
15. Vajnberg Z., Lihter MS, Portnoj YuV. O perspektivah primeneniya lazeropunktury pri lechenii urologicheskikh zabolevanij. Tezisy dokl. konf. «Problemy metrologicheskogo obespecheniya izmerenij harakteristik sluchajnyh polej i signalov, generiruemyh biologicheskimi ob'ektami» [on the prospects of the use of laser acupuncture in the treatment of urological diseases]. M.: Atomizdat; 1979. Russian.
16. Vasil'ev YuN. Nejrofiziologicheskie i nejrohimicheskie mekhanizmy akupunkturnoj analgezii i ee farmakologicheskaya modulyaciya [Neurophysiological and neurochemical mechanisms of acupuncture analgesia and its pharmacological modulation] [dissertation]. Sankt-Peterburg; 1992. Russian.
17. Vozianov AF, Pasechnikov SP, Kovtunyak ON. Primenenie lazernoj refleksoterapii v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim prostatitom, oslozhnyonnym kopulyativnoj disfunkciej [The use of laser reflexotherapy in complex treatment of patients with chronic prostatitis, complications of copulative dysfunction]. Tezisy dokl. respubl. nauchn. konf. «Polovoe vospitanie, seksual'noe zdorov'e i garmoniya brachno-semejnyh otnoshenij». Kiev; 1990. Russian.
18. Volkov VM. Ehffektivnost' kompleksnogo primeneniya selektivnoj fototerapii i lazeropunktury u bol'nyh psoriazom s ispol'zovaniem sovremennyh otechestvennyh apparatov [Efficiency of complex application of selective phototherapy and laser puncture in patients with psoriasis using modern domestic devices] [dissertation]. M.; 1990. Russian.
19. Voronina NN. Izmenenie nekotoryh funkcional'nyh pokazatelej u bol'nyh bronhial'noj astmoj pod vliyaniem lazernogo sveta [Changes in some functional parameters in patients with asthma under the influence of laser light]. Materialy Respublikanskoj konferencii «Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimulyaciya lazernym izlucheniem». Alma-Ata; 1971. Russian.
20. Gejnic AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology]. M.–Tver': Triada; 2010. Russian.
21. Danilina TN. Primenenie lazernoj punktury v lechenii bronhial'noj astmy [he use of laser puncture in the treatment of asthma] [dissertation]. Samara; 2004. Russian.
22. Demina TN, Berko EM, Galala SI, Berko AT. Primenenie lazernoj akupunktury v lechenii ugrozy preryvaniya beremennosti [the use of laser acupuncture in the treatment of the threat of abortion]. Materialy III Mezhd. konf. «Aktual'nye voprosy lazernoj mediciny i ehndoskopii». M.–Vidnoe; 1994. Russian.
23. Denisova EV. Primenenie KVCH- i lazeropunktury v lechenii bol'nyh osteoartrozom kolennyh sustavov [application of EHF- and laser acupuncture in the treatment of patients with knee osteoarthritis]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Seriya Biologiya. Vypusk 1 (7). EHlektromagnitnye polya i izlucheniya v biologii i medicine. 2004. Russian.
24. Dzevickaya MT. Izmeneniya informacionnyh harakteristik serdechnogo ritma v rezul'tate vozdejstvija na BAT razlichnymi metodami refleksoterapii. Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine [Changes in the information characteristics of the heart rate as a result of exposure to BAT by various methods of reflexology. Means and methods of quantum electronics in medicine]. Saratov: Izd. Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
25. Dzevickaya MT, Aken'shina GV. Ehlektrпроводnost' kozhnyh pokrovov ushnoj rakoviny v zavisimosti ot haraktera patologii i v processe lazernogo fizioterapevticheskogo lecheniya. Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine [electrical conductivity of the skin of the ear, depending on the nature of the pathology and in the process of laser physiotherapy]. Saratov: Izd. Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
26. Dosaev TM. Morfometricheskaya ocenka sostoyaniya nervnyh kletok pri stimulyacii. Biologicheskoe dejstvie lazernogo izlucheniya (ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) [Morphometric assessment of the state of nerve cells during stimulation]. Alma-Ata; 1977. Russian.
27. Dubinina II. Biokhimicheskie aspekty poliehdokrinopatii: Ehpidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie [Biochemical aspects of polyendocrinopathy: Epidemiology, clinic, diagnosis, treatment] [dissertation]. Ryazan'; 1996. Russian.
28. Zaharov IV. Znachenie vaginal'noj lazeropunktury v kombinirovannom lechenii bol'nyh trubnym besplodiem [the value of vaginal laser-assisted puncture in combined treatment of patients with tubal infertility] [dissertation]. Volgograd; 2005. Russian.



29. Zubkova ST. Osobennosti narushenij regionarnoj gemodinamiki, kislorodoobespecheniya tkanej i puti ih korekcii u bol'nyh s diabeticeskimi angiopatijami niznih konechnostej [Features of violations of regional hemodynamics, oxygen supply of tissues and ways of their correction in patients with diabetic angiopathies of the lower extremities] [dissertation]. Kiev; 1989. Russian.
30. Zubova TV. Korrekcija vosproizvoditel'noj funkcii korov s ispol'zovaniem razlichnyh vidov apparatnogo vozdeystviya na biologicheski aktivnye tochki [correction of reproductive function of cows using different types of hardware effects on biologically active points] [dissertation]. M.; 2009. Russian.
31. Zulkarneeva EhM. Osobennosti tehniciya, racional'nogo vedeniya beremennosti, rodov u yunyh pervorodyashchih v zavisimosti ot sostoyaniya fizicheskogo i polovogo razvitiya [features of the course, rational of pregnancy, childbirth in young nulliparous depending on the condition of physical and sexual development:] [dissertation]. Ufa; 1997. Russian.
32. Ivanov AN. Akupunktura i manual'naya terapiya v lechenii bol'nyh s chastichnoy atrofiej zritel'nogo nerva vospalitel'nogo, sosudistogo i travmaticheskogo geneza [Acupuncture and manual therapy in the treatment of patients with partial atrophy of the optic nerve of inflammatory, vascular and traumatic Genesis] [dissertation]. M.; 2011. Russian.
33. Kazeev GV. Bioenergetika zhivotnyh i razrabotka metodov ee korekcii pri narushenii funkcii vosproizvodstva [bioenergy of animals and development of methods of its correction in violation of reproduction] [dissertation]. M.; 2003. Russian.
34. Karpunina AV. Vozmozhnosti lecheniya giperestezii tverdyh tkanej zubov s pomoshch'yu lazernoj i magnitnoj refleksoterapii [Possibilities of treatment of hyperesthesia of hard tissues of teeth with the help of laser and magnetic reflexology] [dissertation]. Kazan'; 1997. Russian.
35. Kachan AT, Bogdanov NN. Ehlektrofiziologicheskie osobennosti toчек akupunktury. Optimizaciya vozdeystvij v fizioterapii [Electrophysiological features of acupuncture points. Optimization of influences in physiotherap]. Pod red. VS. Ulashchika i VA. Kobrika. Minsk: Belarus'; 1980. S. 112–119. Russian.
36. Kovalenko VV, Kovtunyak ON. Primenenie lokal'nogo otricatel'nogo davleniya i lazernoj refleksoterapii v lechenii seksual'nyh rasstrojstv u bol'nyh hronicheskim prostatitom [The application of local negative pressure and laser acupuncture in the treatment of sexual disorders in patients with chronic prostatitis]. Tezisy dokl. respubl. nauchn. konf. «Polovoe vospitanie, seksual'noe zdorov'e i garmoniya brachno-semejnyh otoshenij». Kiev; 1990. Russian.
37. Kozodaev VO, Tregubova VN. Lechenie miopii u detej metodom lazeropunktury s primeneniem apparata «Mustang-024» [Treatment of myopia in children by the method of laser puncture using the apparatus «Mustang-024»]. Lazernaya medicina. 2002; 6 (4): 48–9. Russian.
38. Korotkov AL. Primenenie teplolazeropunktury pri zabolevaniyah vnutrennih organov i oporno-dvigatel'nogo apparata [use of heat and gas therapy in diseases of internal organs and musculoskeletal system]: [dissertation]. Tomsk; 1997. Russian.
39. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v nevrologii [Laser therapy in neurology]. M.–Tver': Triada; 2012. Russian.
40. Kubasova EHS. Lazeropunktura miofascial'nogo boleвого sindroma [laser Acupuncture of myofascial pain syndrome]. Lazery i zhizn'. 1999; 19 (71): 12. Russian.
41. Kujliev EhM. Ehffektivnost' lazernoj terapii v predoperacionnom i posleoperacionnom periodah u bol'nyh tuberkulezom legkih s soputstvuyushchim hronicheskim bronhitom [the Effectiveness of laser therapy in the preoperative and postoperative periods in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant chronic bronchitis] [dissertation]. M.; 1992. Russian.
42. Kulavskij VA, Kryukov LA. Lazeropunktura v kompleksnoj terapii vospalitel'nyh zabolevanij genitalij [laser puncture in complex treatment of inflammatory diseases of genitals. Natural and non-drug factors in health promotion]. Prirodnye i nemedikamentoznye faktory v ukreplenii zdorov'ya. Ufa; 1989. Russian.
43. Gerasimenko MYu, Gejnic AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs: clinical recommendations]: klinicheskie rekomendacii. M.; 2015. Russian.
44. Leontyuk LA, Vilegzhanina TA, Ryzhkovskaya E.L. Vozrastnye osobennosti reakcii na lazeropunkturu nekotoryh organov ehndokrinnoj, immunnoj i simpatoadrenalovoj system [and other Age-related features of the reaction of some organs of the endocrine, immune and sympathoadrenal systems]. Sbornik tezisov dokladov shkoly-seminara «Lazernaya tekhnika i lazernaya medicina». Habarovsk; 1989. Russian.
45. Loseeva AV. Vliyanie lazernoj terapii na klinicheskoe sostoyanie i uroven' biologicheski aktivnyh veshchestv v formennyh ehlementah krovi bol'nyh yazvennoj boleznyu zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [Effect of laser therapy on the clinical state and level of biologically active substances in the blood of patients with gastric ulcer and duodenal ulcer]: [dissertation]. Kazan'; 2009. Russian.
46. Luk'yanyuk EV. Kliniko-fiziologicheskoe obosnovanie primeneniya lazeropunktury pri distal'nyh diabeticeskikh nejropatiyah [Kliniko-physiological substantiation of application of laser puncture in distal diabetic neuropathy] [dissertation]. M.; 1992. Russian.



47. Mihajlova RI, Terekhova NV, Zemskaya EA. Lazernaya terapiya i lazernaya akupunktura u bol'nyh s hronicheskim aftoznym stomatitom [Laser therapy and laser acupuncture in patients with chronic aphthous stomatitis]. Stomatologiya. 1992; 3-6: 27–8. Russian.
48. Morozkina NS. Lazernaya akupunktura v kompleksnom lechenii bol'nyh kostno-sustavnym tuberkulezom [Laser acupuncture in complex treatment of patients with bone and joint tuberculosis]. Aktual'nye problemy vnelegochnogo tuberkuleza. Minsk; 1995. Russian.
49. Moskvina SV. Lazernaya terapiya v dermatologii: vitiligo [Laser therapy in dermatology]. M.: Tekhnika; 2003. Russian.
50. Moskvina SV, Amirhanyan AN. Metody kombinirovannoj i sochetannoj lazernoj terapii v stomatologii [Methods of combined and combined laser therapy in dentistry]. M.–Tver': Triada; 2011. Russian.
51. Moskvina SV, Achilov AA. Osnovy lazernoj terapii [the Basics of laser therapy]. M.–Tver': Triada; 2008. Russian.
52. Moskvina SV, Bujlin VA. Optimizaciya lazernogo vozdejstviya. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya [Optimization of laser exposure. Low-intensity laser therapy]. M.: Tekhnika; 2000. Russian.
53. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Han MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in Pediatrics]. M.: EHKSMO; 2010. Russian.
54. Moskvina SV, Hadarcev AA. KVCH-lazernaya terapiya [EHF-laser therapy]. M.–Tver': Triada; 2016. Russian.
55. Mynzhanova NSh. Izmenenie fiziologicheskikharakteristik vozбудимости intactnogo dvigatel'nogo nerva pri vozdejstvii na nego lazernogo izlucheniya. Biologicheskoe dejstvie lazernogo izlucheniya (ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) [Changes in the physiological characteristics of the excitability of the intact motor nerve when exposed to laser radiation. Biological effect of laser radiation (experimental and clinical aspects)]. Alma-Ata; 1977. Russian.
56. Nasedkin AA. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii bol'nyh geroinovoj narkomaniej podrostkovo-yunoshezkogo vozrasta [The Use of low-intensity laser radiation in the complex treatment of patients with heroin addiction of adolescence] [dissertation]. M.; 2004. Russian.
57. Nasedkin AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nyh geroinovoj narkomaniej [Laser therapy of patients with drug addiction]. Tver': Triada; 2004. Russian.
58. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. M.–Tver': Triada; 2011. Russian.
59. Naumova MI. Rol' lazeroterapii v reabilitacii bol'nyh saharnym diabetom [the role of laser therapy in rehabilitation of patients with diabetes mellitus] [dissertation]. Odessa; 1997. Russian.
60. Nikitin AV, Esaulenko IEh, Shatalova OL. Primenenie lazeropunktury u bol'nyh bronhial'noj astmoj s soputstvuyushchim hronicheskim rinosinusitom [the use of laser-assisted asthma in patients with concomitant chronic rhinosinusitis]. Sistemyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2008; 7 (3): 563–5. Russian.
61. Polyakova AG. KVCH- i lazeropunktura v kompleksnoj medicinskoj reabilitacii pacientov s patologiej sustavov i pozvonochnika [EHF- and laser puncture in complex medical rehabilitation of patients with pathology of joints and spine] [dissertation]. M.; 2004. Russian.
62. Popova IE. Ehfektivnost' primeneniya lazeroakupunktury dlya lecheniya tabakokureniya u bol'nyh hronicheskim bronhitom [Efficacy of laser acupuncture for the treatment of tobacco Smoking in patients with chronic bronchitis]. Sistemyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2007; 6 (3): 6213. Russian.
63. Prikaz MZ RF № 1183n ot 20.12.2012 g. «Ob utverzhenii Nomenklatury dolzhnostej medicinskih rabotnikov i farmacevticheskikh rabotnikov» [Ministry of health order No. 1183n from 20.12.2012 «On approval of the Nomenclature of posts of medical workers and pharmaceutical workers»]. Russian.
64. Prikaz MZ RF № 266n ot 13.04.2007 g. «Ob utverzhenii rekomenduemyh perechnoj medicinskih pokazanij i protivopokazanij k primeneniyu refleksoterapii v klinicheskoj praktike» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation № 266n of 13.04.2007 «on approval of the recommended lists of medical indications and contraindications for the use of reflexology in clinical practice»]. Russian.
65. Prikaz MZ RF № 804n ot 13.10.2017 g. «Ob utverzhenii nomenklatury medicinskih uslug» [Ministry of health order No. 804n from 13.10.2017 «On approval of the nomenclature of medical services»]. Russian.
66. Putilina LP. Lechenie tuberkuleza legkih, sochetannogo s bronhial'noj astmoj, s ispol'zovaniem v kompleksnoj terapii lazernogo izlucheniya [treatment of pulmonary tuberculosis, combined with bronchial asthma, using laser radiation in complex therapy] [dissertation]. M.; 1993. Russian.
67. Rahishev AR. Dejstvie lazernogo sveta na perifericheskie mekhanizmy regeneracii nerva. Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine [Action of laser light on peripheral mechanisms of nerve regeneration]. Saratov: Izd-vo Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
68. Romodanov AP, Bogdanov GB, Lyashchenko DS. Pervichnye mekhanizmy dejstviya igloukalyvaniya i prizhiganiya [the Primary mechanisms of action of acupuncture and moxibustion]. Kiev: Vishcha shkola; 1984. Russian.

69. Samojlov NG. Zakonomnosti vozrastnoj morfologii nervno-myshechnogo apparata pri razlichnyh rezhimakh dvigatel'noj deyatel'nosti i v usloviyah ee aktivizacii [Regularities of age morphology of the neuromuscular apparatus in different modes of motor activity and in terms of its activation] [dissertation]. Kiev; 1989. Russian.
70. Samosyuk IZ, Lisenyuk VP, Loboda MV. Lazeroterapiya i lazeropunktura v klinicheskoj i kurortnoj praktike [Laser therapy and laser puncture in clinical and resort practice]. Kiev: Zdorov'ya; 1997. Russian.
71. Samosyuk IZ, Samosyuk NI, Fyodorov SN, Zalesskij VN. 50 let lazernoj mediciny: gorizonty lazeropunktury – sovremennoj tekhnologii refleksoterapii [50 years of laser medicine: horizons of laser acupuncture – modern technology of reflexology]. Kiev: Vipol; 2012. Russian.
72. Sapozhnikov MYu. Razrabotka i nauchnoe obosnovanie metoda lazernoj refleksoterapii v vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh stenokardiej napryazheniya [development and scientific substantiation of the method of laser reflexology in the treatment of patients with angina pectoris] [dissertation]. Cheboksary; 2012. Russian.
73. Semenova RI. Rasprostranennost' nespecificeskikh zabolevanij legkih i karakter techeniya hronicheskogo obstruktivnogo bronhita v krupnom gorode s neblagopriyatnoj ehkologicheskoj situaciej [the Prevalence of non-specific lung diseases and the nature of the course of chronic obstructive bronchitis in a large city in an adverse environmental situation:] [dissertation]. Leningrad; 1989. Russian.
74. Sidnev DA. Novaya nemedikamentoznaya tekhnologiya podgotovki organizma k rodam metodom lazeropunktury [New non-drug technology of preparation of the organism for childbirth by the method of laser acupuncture]. Zdravoohranenie Bashkortostana. 2000; 4: 44–5. Russian.
75. Sisabekov KE. Izmenenie mionevral'nyh sinapsov pod vliyaniem monohromaticheskogo krasnogo polyarizovannogo sveta. Biologicheskoe dejstvie lazernogo izlucheniya (ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) [Change mineralnyh synapses under the influence of monochromatic red polarized light. Biological effect of laser radiation (experimental and clinical aspects)]. Alma-Ata; 1977. Russian.
76. Skoryh LN. Metody i priemy racional'nogo ispol'zovaniya geneticheskogo potenciala baranov-proizvoditelej otechestvennoj i importnoj selekcii v tovarnom ovcevodstve [Methods and techniques of rational use of the genetic potential of sheep-producers of domestic and imported breeding in commercial sheep] [dissertation]. Stavropol'; 2013. Russian.
77. Skupchenko VV, Milyudin ES. Fazotonnyj gomeostaz i vrachevanie [Fattony homeostasis and healing]. Samara: Sam. gos. med. un-t; 1994. Russian.
78. Smorchkova OS. Kombinirovannoe primenenie lazeropunktury i nizkointensivnogo izlucheniya krajne vysokoj chastoty u bol'nyh gastroehzofageal'noj refluksnoj bolezni u yu i yazvennym porazheniem zheludochno-kishechnogo trakta [Combined application of laser acupuncture and low-intensity radiation of extremely high frequency in patients with gastroesophageal reflux disease and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract] [dissertation]. Voronezh; 2010. Russian.
79. Sofronova EV. Vliyanie lazernoj terapii na kachestvo zhizni i uroven' biologicheskii aktivnyh veshchestv v formennyh ehlementah krovi bol'nyh stenokardiej napryazheniya [the influence of laser therapy on the quality of life and the level of biologically active substances in the blood cells of patients with angina pectoris] [dissertation]. Cheboksary; 2007. Russian.
80. Stikina EO. Povyshenie rabotosposobnosti i aktivizaciya processov reabilitacii sportivnyh loshadej s ispol'zovaniem nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [of Increasing efficiency and enhancing processes of rehabilitation of sport horses using low-energy laser radiation] [dissertation]. Divovo; 1998. Russian.
81. Suhova EV. Mediko-psihologicheskaya reabilitaciya bol'nyh hronicheskimi zabolevaniyami legkih [Medical and psychological rehabilitation of patients with chronic lung diseases] [dissertation]. Samara; 2002. Russian.
82. Talalaev SA. Vliyanie lazernoj akupunktury na rost, razvitie i myasnuyu produktivnost' molodnyaka ovec severokavkazskoj myaso-sherstnoj porody [influence of laser acupuncture on the growth, development and meat productivity of young sheep of the North Caucasian meat and wool breed] [dissertation]. Stavropol'; 2008. Russian.
83. Taradajnik NP. Uovershenstvovanie metodov korrekcii vosproizvoditel'noj funkcii korov i telok [The improvement of methods for correction of reproductive function of cows] [dissertation]. Dubrovicy Moskovskoj obl.; 2009. Russian.
84. Tereshin AT, Istoshin NG, Putilin VA, Mashnin VV. Bal'neo-, lazeroterapiya, aku- i lazeropunktura v korrekcii infertil'nosti u bol'nyh hronicheskimi prostatitom [Balneo-, laser therapy, aku- and laser acupuncture in the correction of infertility in patients with chronic prostatitis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2009; 16 (1): 74–7. Russian.
85. Tojgambaeva AZ. Vliyanie lazernogo izlucheniya na nekotorye pokazateli regeneracii nerva. Biologicheskoe dejstvie lazernogo izlucheniya (ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) [The effect of laser radiation on some parameters of nerve regeneration. Biological effect of laser radiation (experimental and clinical aspects)]. Alma-Ata; 1977. Russian.

86. Tyshkevich TG. Mnogourovnevaya stimulyaciya v rannej reabilitacii neirohirurgicheskikh bol'nyh [Multilevel stimulation in early rehabilitation of neurosurgical patients] [dissertation]. Sankt-Peterburg; 2014. Russian.
87. Uzdenskiy AB. Reakciya izolirovannogo nejrona na sfokusirovannoe lazernoe obluchenie ego uchastkov. [The reaction of the isolated neuron to the laser irradiation of its parts is focused] Sredstva i metody kvantovoj ehlektroniki v medicine. Saratov: Izd-vo Saratovskogo universiteta; 1976. Russian.
88. Fyodorova TA, Moskvina SV, Apolihina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. M.–Tver': Triada; 2009. Russian.
89. Hadarcev AA, Es'kov VM, Vinokurov BL, Zilov VG, Morozov VN, Cogojev AS, Mihajlova AA, Kupeeov VG, Gontarev SN, Olejnikova MM, Dzasohova PV, Kryukova SV, Mityushkina OA. Vosstanovitel'naya medicina: Monografiya [Regenerative medicine]. Pod red. AA. Hadarceva, SN. Gontareva, SV Kryukovoj. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: Belgorodskaya oblastnaya tipografiya; 2010. T. II. Russian.
90. Hadarcev AA, Kupeeov VG, Zilov VG, Morozov VN, Tutaeva ES. Diagnosticheskie i lechebno-vosstanovitel'nye tekhnologii pri sochetannoj patologii vnutrennih organov i system [Diagnostic and therapeutic and rehabilitation technologies in combined pathology of internal organs and systems: Monograph]: Monografiya. Pod red. AA Hadarceva. Tula: Tul'skij poligrafist; 2003. Russian.
91. Hadarcev AA, Kamenev LI, Panova IV, Razumov AN, Bobrovnickij IP. Teoriya i praktika vosstanovitel'noj mediciny. T. II. Integral'naya diagnostika i vosstanovitel'noe lechenie zabolevanij organov dyhaniya, v tom chisle professional'nyh: Monografiya [Theory and practice of rehabilitation medicine. Vol. II. Integral diagnostics and restorative treatment of respiratory diseases, including occupational diseases: Monograph]. Pod red VA Tutel'jana. Tula: INFRA – Moskva: Rossijskaya akademiya medicinskih nauk; 2005. T. II. Russian.
92. Hadarcev AA. Izbrannye tekhnologii nemedikamentoznogo vozdejstviya v reabilitacionno-vosstanovitel'noj i sportivnoj medicine [Selected technology, drug impact rehabilitation and sports medicine]. Pod red. N.A. Fudina. Tula: INFRA; 2009. Russian.
93. Hadarcev AA, Horuzhaya VA, Danilyak IG. Primenenie lazernogo izlucheniya v kompleksnoj terapii bol'nyh bronhial'noj astmoj [the Application of laser radiation in complex therapy of patients with bronchial asthma]. Klinicheskaya medicina. 1988; 6: 53–6. Russian.
94. Hromcova OM. Kliniko-patogeneticheskaya harakteristika i ocenka vozmozhnosti ozdorovleniya chasto boleyushchih ostrymi respiratornymi infekcijami [Clinical and pathogenetic characteristics and assessment of the possibility of recovery of often ill with acute respiratory infections]: [dissertation]. Ekaterinburg; 1998. Russian.
95. Cikova TD. Lazerpunktura v kompleksnom lechenii miopii slaboj stepeni u detej shkol'nogo vozrasta [laser Acupuncture in complex treatment of myopia of weak degree in children of school age]. Oftal'mologicheskij zhurnal. 1990; 1: 39–42. Russian.
96. Coj VP, Coj YuV. Ehlektrovozbudimost' denervirovannoj skeletnoj myshcy pri lazernom obluchenii. Biologicheskoe dejstvie lazernogo izlucheniya (ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) [Elektrovozoremontnij denervated skeletal muscle by laser irradiation]. Alma-Ata; 1977. Russian.
97. Shchur VV, Makeeva NS, Belyaev VP, Starshinov GV. K voprosu o rezul'tatah lecheniya monohromaticheskim krasnym svetom gelii-neonovogo lazera arterial'noj gipertonii i nekotoryh neurologicheskikh zabolevanij. Materialy Respublikanskoj konferencii «Nekotorye voprosy biodinamiki i biohenergetiki organizma v norme i patologii, biostimulyaciya lazernym izlucheniem» [on the results of treatment with monochromatic red light of helium-neon laser of arterial hypertension and some neurological diseases]. Alma-Ata; 1971. Russian.
98. Branco K, Naeser MA. Carpal tunnel syndrome: Clinical outcome after low-level laser acupuncture, microamps transcutaneous electrical nerve stimulation, and other alternative therapies – an open protocol study. J Altern Complement Med. 1999; 5 (1): 5–26.
99. Fuchtenbusch A. Laseranwendung und Akupunktur in der Kosmetik. Germany; 1998.
100. Gamaley NF. Laser biomedical research in the USSR. In: Wolbarsht M.L. (ed.) Laser applications in medicine and biology. Plenum Publishing Corp., New York; 1977.
101. Kneebone WJ. Laser acupuncture as a pain relief modality. Practical Pain Management; 2008.
102. Litscher G. Laser acupuncture – innovative basic research: visual and laser-induced evoked potentials. Laser Therapy. 2012; 21 (4): 287–95.
103. Litscher G, Opitz G. Technical parameters for laser acupuncture to elicit peripheral and central effects: State-of-the-art and short guidelines based on results from the Medical University of Graz, the German Academy of Acupuncture, and the scientific literature. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2012, Article ID 697096, 5 pages: doi: 10.1155/2012/697096, <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/697096/>
104. Litscher G, Schikora D. Cerebral vascular effects of non-invasive laserneedles measured by transorbital and transtemporal Doppler sonography. Lasers Med Sci. 2002; 17 (4): 289–95.

105. Lorenzini L, Giuliani A, Capra R. Laser acupuncture using an ULLL device: effectiveness in rat models of acute and persistent pain. Conference WALT. Abstracts. Bergen, Norway; 2010.
106. Ohshiro T, Calderhead RG. Low level laser therapy: A practical introduction. Chichester–New-York–Brisbane–Toronto–Singapore, John Wiley&Sons; 1988.
107. Plog FMW. Biophysical application of the laser beam. Lasers in Medicine, H.K. Koebner, Ed. John Wiley, New York, NY, USA; 1980.
108. Read A, Beaty P, Corner J, Sommerville VC. Reducing naltrexone-resistant hyperphagia using laser acupuncture to increase endogenous opiates. *Brain Injury*. 1996; 10 (12): 911–9.
109. Weber M, Fussganger-May T, Wolf T. «Needles of Light»: A New Therapeutic Approach. *Medical acupuncture*. 2007; 19 (3): 141–51. DOI: 10.1089/acu.2007.0539.
110. Whittaker P. Laser acupuncture: past, present, and future. *Lasers in Medical Science*. 2004; 19 (2): 69–80. DOI: 10.1007/s10103-004-0296-8.
111. Wu J-H, Chen H-Y, Chang Y-J. Study of autonomic nervous activity of night shift workers treated with laser acupuncture. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009; 27 (2): 273–9.
112. Zhou YC. An advanced clinical trial with laser acupuncture anesthesia for minor operations in the oromaxillofacial region. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1984; 4 (3): 297–303.

---

### **Библиографическая ссылка**

Москвин С.В., Агасаров Л.Г. Лазерная акупунктура: основные принципы, методические подходы и параметры методик // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 1. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNIMT/Bulletin/E2019-1/3-6.pdf> (дата обращения: 18.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16320.

## ВОЗМОЖНЫЕ СПОСОБЫ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОФЕРЕЗА (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН\*, А.А. ХАДАРТЦЕВ\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», г. Москва, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, ahadar@yandex.ru, www.khadartsev.ru*

**Реферат.** Лазерофорез – перспективное и активно развивающееся направление современной медицины и косметологии, с изученным механизмом и доказанной эффективностью. Обзор литературы и собственный опыт позволяет предположить, что для повышения лазерофореза необходимо работать в следующих направлениях:

- оптимизировать длину волны НИЛИ, обратив особое внимание на непрерывное излучение с длиной волны 525 нм мощностью до 50 мВт и импульсное с длиной волны 635 нм (длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность до 5 Вт);
- проводить предварительную электростимуляцию;
- освечивать в постоянно магнитном поле 35–50 мТл, для чего необходимо разработать специальную насадку.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, лазерофорез, низкоинтенсивное лазерное излучение.

## POSSIBLE METHODS AND WAYS OF ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF LASER PHORESIS (literature review)

S.V. MOSKVIN\*, A.A. KHADARTSEV\*\*

\* *FGBI «State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia», Moscow, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *Medical Institute, Tula State University, 128 ul. Boldina, Tula, 300012, Russia, ahadar@yandex.ru, www.khadartsev.ru*

**Abstract.** Laser phoresis is a promising and rapidly developing branch of modern medicine and cosmetology, with studied mechanism and proven effectiveness. Literature review and our own experience suggest that for laser phoresis enhancement it is necessary to work in the following areas:

- optimize LILI wavelength, paying special attention to continuous irradiation with a wavelength of 525 nm, output power up to 50 mW, and pulsed irradiation with a wavelength of 635 nm (duration of light pulse – 100 ns, pulse power up to 5 W);
- carry out preliminary electrical stimulation;
- irradiate in a constant magnetic field of 35–50 mT, for which a special nozzle is necessary to be developed.

**Key words:** low level laser therapy, laser phoresis, low intensity laser irradiation.

Лазерофорез – способ чрескожного введения биологически активных веществ с помощью освечивания низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) места нанесения препарата. Один из самых востребованных среди сочетанных методов лазерной терапии, перспективность которых мы предсказали достаточно давно [22; 46; 52]. Шифр в номенклатуре медицинских услуг – А17.30.027 (Приказ Минздравсоцразвития России № 1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»). Также известны его разновидности, фитолазерофорез [35; 37] и лазерная биоревитализация ЛАЗМИК® [63].

Факт усиления проникновения некоторых веществ через кожу под действием внешнего воздействия физическими полями известен давно. В настоящее время в разных областях медицины наиболее широкое распространение получил электрофорез лекарственных средств [17; 69]. В косметологии активно используется также фонофорез, поскольку обязательное наличие контактного вещества (геля) между кожей и рабочей поверхностью головки при озвучивании предопределяет возможное добавление в неё активных веществ, проникающих в кожу и оказывающих сочетанное с ультразвуком действие [33]. Но наиболее эффективным вариантом чрескожного введения биологически активных веществ является именно освечивание кожи НИЛИ.

Лазерофорез, или лазерный фотофорез (первоначальное название), как метод сочетанной лазерной терапии предложил и доказал его большую эффективность по сравнению с традиционным лекарственным электрофорезом или освечиванием некогерентными источниками света (лампами) А.А. Миненков (1989) [40]. В его варианте методики осуществлялось освечивание области кожного покрова с предварительно нанесённым на неё лекарственным препаратом красным непрерывным НИЛИ (633 нм, 1–10 мВт/см<sup>2</sup>) в течение 5–10 мин, что позволило не только эффективнее вводить активные вещества через кожу, но и усиливать их действие. За прошедшие годы метод получил достаточно широкое распространение, но механизм проникновения веществ через кожу и условия, необходимые для этого, стали понятны относительно недавно [58; 56].

Количество работ, посвящённых изучению механизмов и практическому применению лазерофореза, постоянно растёт, по теме достаточно много и наших публикаций, включая монографии (большая часть из них процитирована в списке литературы). Но в этой статье мы хотели бы рассмотреть предложения разных авторов по повышению эффективности методики в разных областях медицины и косметологии.

Чрескожное введение веществ посредством лазерного освечивания не только исключительно просто реализуется и экономически выгодно, но что самое важное, наиболее эффективно. В процессе сравнения степени влияния различных физических факторов на форетическую подвижность различных веществ было доказано преимущество такого подхода: в частности, по сравнению с электрофорезом эффективность

лазерофореза почти в 1,5 раза выше [40]. Позднее было подтверждено, что выбор НИЛИ в качестве наилучшего физического фактора, стимулирующего фотетическую активность некоторых веществ, имеет глубокое научное обоснование [63]. Кроме того, для лазерофореза не требуются ионизированные и поляризованные вещества, а также электроды, закрепляемые на разных частях тела, обязательно необходимые для проведения электрофореза. И это также есть неоспоримые преимущества нового метода.

Понимание того, через какие механизмы происходит активация НИЛИ процесса проникновения биологически активных веществ через кожу, т. е. лазерофореза, позволило нам оптимизировать методику и предложить её наилучшие варианты. В настоящее время эта методика развивается практически только российскими специалистами. Анализ патентной активности по защите интеллектуальной собственности в отношении лазерофореза показал, что за период с 1981 года по август 2016 года в России оформлено 52 патентных документа. Наибольшая изобретательская активность по рассматриваемому направлению отмечена в период с 2000-го по 2005-й и с 2011-го по 2014 год [90].

Области применения лазерофореза постоянно расширяются:

- акушерство и гинекология [80; 83];
- дерматология и косметология [10; 19; 32; 45; 53; 66; 74; 75];
- заболевания костно-мышечной системы [57; 91];
- неврология [26; 27; 79];
- оториноларингология [67; 77; 86];
- офтальмология [30; 89];
- педиатрия [61; 86];
- спортивная медицина [7; 81; 84];
- стоматология [2; 41; 50; 70];
- урология [20; 65];
- хирургия [14; 72];
- эндокринология [3] и др.

Технология постоянно развивается и совершенствуется по нескольким направлениям:

- поиск новых биологически активных веществ для проведения процедуры;
- оптимизация состава гелей, подбор смесей и концентраций;
- оптимизация способов доставки веществ, что важно при труднодоступной локализации патологического очага;
- оптимизация лазерного воздействия, прежде всего длины волны лазерного источника, но также энергетических параметров (плотность мощности);
- комбинирование лазерофореза с другими вариантами физиотерапевтического воздействия.

Таким образом, представляется весьма актуальным проведение дальнейших научных исследований в области разработки новых эффективных технологий лазерофореза лекарственных препаратов и поиска оптимальных параметров лазерного воздействия [24].

Необходимо учитывать, что для лазерофореза подходят не все вещества. Ниже будут рассмотрены механизмы активации процесса чрескожного проникновения макромолекул и обоснованы основные требования к ним: гидрофильность и молекулярная масса не более 500 кДа.



Физико-химические и экспериментальные исследования по изучению форетических свойств целого ряда препаратов показали, что пригодными для лазерофореза являются только гидрофильные низкомолекулярные соединения. Если фармацевтическое средство выпускается в виде порошка, перед процедурой его разводят по инструкции в дистиллированной воде [33]. Приведём в качестве примера некоторые из них (по данным на 2016 год) [13; 33; 51; 56; 58; 59; 63; 78]:

- аллантоин + гепарин натрия + лука репчатого лукович экстракт (Контрактубекс<sup>®</sup>);
- антибиотики (бензилпенициллин, левомицетин, оксациллин, тетрациклин);
- гепарин натрия (Гепарин<sup>®</sup>);
- гиалуронидаза (Лидаза<sup>®</sup>);
- гиалуроновая кислота (гиалуронат натрия);
- гидрокортизон;
- диоксометилтетрагидропиримидин (Метилурацил<sup>®</sup>);
- диоксотетрагидрокситетрагидронафталин (Оксолин<sup>®</sup>);
- долгит-крем;
- индометациновая мазь;
- метронидазол + хлоргексидин (Метрогил Дента<sup>®</sup>, гель и желе);
- никотиновая кислота;
- пантовегин;
- Солкосерил<sup>®</sup>.

Физико-химическими исследованиями установлено, что НИЛИ не разрушает фармакологические препараты и не меняет их свойств (апрессин, ганглерон, инозин, никотиновая кислота и др.), но значительно увеличивает форетическую подвижность [39; 40]. Перечень используемых для лазерофореза препаратов постоянно расширяется.

В косметологии наиболее известным является лазерофорез геля с гиалуроновой кислотой (ГК), проводимый по технологии лазерной биоревитализации ЛАЗМИК<sup>®</sup> [63; 68]. Последовательность проведения процедуры (подготовка и завершение, параметры лазерного воздействия и др.) соответствует наиболее оптимальным условиям реализации лазерофореза любых веществ, соответствующих известным требованиям.

Возможности лазерной биоревитализации ЛАЗМИК<sup>®</sup> могут быть использованы при проведении лазерно-вакуумного массажа за счёт нанесения на поверхность кожи перед проведением процедуры специальных гелей или в виде комбинированной методики – лёгкий, «разогревающий» вакуумный массаж до начала основной процедуры – лазерофореза.

Ещё одно важное уточнение. Достаточно часто лазерофорезом называют варианты методик, которые не являются таковыми в прямом смысле, когда на кожу в область лазерного освечения наносятся не водорастворимые препараты, проникновение которых не усиливается под влиянием лазерного света описанными ниже путями. Тем не менее эффективность лечения чаще всего повышается, однако через другие механизмы, например, усиление микроциркуляции и клеточного метаболизма.

Знание и понимание механизмов ускорения проникновения биологически активных (лекарственных) веществ через кожу под влиянием НИЛИ – важнейший фактор развития методологии лазерофореза. Поскольку защитная функция кожи одна из главных, то трансэпидермальная диффузия растворов различных веществ ограничена

многими условиями [42], и первый вопрос, который ставил всех в тупик до недавнего времени, – каким же образом вещества преодолевают этот барьер?

Всё оказалось достаточно просто, но только после того, как мы предположили, а потом и доказали, что единственно возможными «обходными» путями проникновения веществ в кожу через эпидермис, безусловно, могут быть только шунты (потовые железы и волосяные фолликулы). Не исключаются и микротрещины, но вклад этого пути чаще всего малозначителен. Основываясь на этой гипотезе, мы впервые в мире смогли описать и другие процессы, происходящие уже на втором этапе, в коже, и смогли ответить на вопрос, каким образом различные физические факторы способствуют проникновению веществ, усиливают их транспорт [51; 56; 58; 59].

Рассмотрим этот вопрос подробнее для понимания того, какими свойствами должны обладать макромолекулы вводимого вещества, чтобы иметь потенциальную возможность для проникновения, и какие оптимальные параметры лазерного освечивания. Вначале вспомним строение кожи.

Первый барьер, с которым встречаются молекулы активного вещества, – эпидермис и известные его слои (от базального к роговому), состоящие из кератиноцитов различной степени дифференцировки. Плазмолеммы соседних клеток зернистого слоя эпидермиса разделены промежутками шириной 20–30 нм, шиповатого слоя – всего 12–15 нм, кроме того, имеют многочисленные специализированные межклеточные контакты (десмосомы) и мембранные тельца Одленда, вместе формирующие межклеточные пространства и обеспечивающие дополнительную защитную функцию. Клетки базального слоя вплотную прилегают друг к другу, даже не имея чётких границ [42; 87]. Следовательно, прямой трансэпидермальный путь через межклеточные пространства невозможен.

Совершенно иная ситуация с придатками кожи. Плотность распределения сальных желёз неодинакова в различных областях тела человека. Больше всего их содержится в коже головы, лба, щёк и подбородка (400–900 на 1 см<sup>2</sup>), на остальной поверхности тела плотность сальных желёз варьирует от 0 до 120 на 1 см<sup>2</sup> [21; 93]. Различают свободные от волос сальные железы и связанные с волосяными фолликулами, которые классифицируют по размеру – средние и мелкие [21]. Величина секреторных отделов как у разных (в смысле эмбрионального происхождения) желёз, так и у одинаковых, но расположенных в разных областях тела, варьирует в больших пределах. Так, на лице свободные сальные железы имеют секреторные отделы в объёме от 0,5 до 1 мм<sup>3</sup>, выводной проток их до разветвления имеет длину от 210 до 912 мкм, а устье – от 171 до 285 мкм в диаметре. Секреторные доли проникают в кожу лица на глубину от 960 до 1710 мкм [21]. Подсчитать общую площадь внутренней поверхности железистых клеток затруднительно, поскольку весьма значительны различия от возраста, пола, типа клеток, локализации и пр., но понятно, что она в десятки раз превышает общую площадь эпидермиса. Однако вопрос о возможном участии сальных желёз в процессе лазерофореза жирорастворимых веществ в настоящее время дискутируется.

Проток потовой железы имеет дермальную и эпидермальную части, открывается на вершине гребешков кожи. Диаметр потовой поры 60–80 мкм, а просветов – 14–16 мкм. Дермальная часть протока состоит из двух слоёв кубического эпителия с базофильной цитоплазмой, лежащего на базальной мембране [87]. Плотность расположения потовых желёз в зависимости от локализации и национальной принадлежности человека колеблется от 64 до 431 на 1 см<sup>2</sup>, больше всего на лице – до 174 на 1 см<sup>2</sup>, и

ладонях – до 424–431 на 1 см<sup>2</sup>, а общее количество составляет от 2 до 5 млн. Общая площадь просветов выводных протоков потовых желёз составляет 57–94 на 1 см<sup>2</sup> (меньше 1% от площади поверхности кожи), однако при этом общая секреторная поверхность всех потовых желёз имеет площадь до 5 м<sup>2</sup>, т. е. в 3 раза превышает общую площадь эпидермиса. Толщина слоя кожи, в котором размещены клубочки потовых желёз, составляет 1,3–3,12 мм, а весь объём данного слоя равен 3200 см<sup>3</sup> [21; 34; 93].

Волосной фолликул состоит из 3 частей: глубокой – от сосочка до соединения с мышцей, поднимающей волос; средней, очень короткой части – от соединения с мышцей, поднимающей волос, до входа протока сальной железы, и верхней части – от входа протока сальной железы до устья фолликула. Луковица волоса представлена недифференцированными эпителиальными клетками, в которых происходят пролиферация клеток, рост волоса и обновление клеток внутреннего корневого влагалища [42; 87]. В различных участках плотность устьев волосяных фолликул на 1 см<sup>2</sup> в зависимости от возраста, пола, цвета волос, национальности и пр., по данным разных авторов, колеблется в широких пределах, от 60 ± 40 на коже полового члена и мошонки, до 830 ± 100 (на щеке у мужчин). Число волос меньше, или они даже полностью отсутствуют в некоторых частях тела (ладони, ступни и пр.) [21; 88].

Итак, на теле человека на 1 см<sup>2</sup> поверхности имеется более 1000 потенциальных «входов» для макромолекул размером до 1000 мкм, и этого вполне достаточно для чрескожного проникновения значительного количества вещества. Но представленные известные справочные данные необходимо дополнительно прокомментировать в рамках рассматриваемой темы и обратить внимание на следующие обстоятельства.

1. В коже всегда имеются открытые и закрытые по разным причинам поры, чем больше первых, тем активнее вещества смогут проникать через кожу, поэтому рекомендуется очищать кожу и разными способами «открывать» поры перед началом процедуры [62; 63; 74].
2. Если общий размер входных «отверстий» невелик (1–3% от всей поверхности), то общая внутренняя поверхность волосяных фолликул и потовых желёз превышает площадь кожи в несколько раз. Это обеспечивает исключительно эффективную «закачку» молекул, попавших внутрь.

Однако возможность прохождения молекул вещества через устье шунта вовсе не означает их дальнейшего продвижения в кожу и далее, поскольку для этого необходимо пройти через клетки потовых желёз и эпителия волосяного фолликула. Наиболее вероятным механизмом, позволяющим это осуществить, является транцитоз, точнее его разновидность, пиноцитоз – процесс, объединяющий признаки экзоцитоза и эндоцитоза. На одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырь (эндосома), который переносится к противоположному концу клетки, становится экзоцитозным пузырьком и выделяет своё содержимое во внеклеточное пространство. При этом весь процесс (полное прохождение вещества) занимает не более 1 мин. Важно, что для пиноцитоза характерно отсутствие специфичности плазмалеммы, т. е. любая поверхность соответствующей живой клетки может участвовать в транцитозе. Данный механизм давно известен как основной, обеспечивающий поглощение клетками мелких капель воды, белков, гликопротеинов и макромолекул с максимальным размером до 1000 нм (1 мкм) [15; 95].

В настоящее время большинство исследователей в качестве первичного механизма биологического действия низкоинтенсивного лазерного света рассматривают термо-

динамический запуск  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых процессов. При поглощении НИЛИ световая энергия преобразуется в тепло, вызывая локальное нарушение термодинамического равновесия, вследствие чего из внутриклеточного депо высвобождаются ионы кальция, которые затем распространяются в клетках и тканях в виде волн повышенной концентрации [44; 45; 47; 49]. Поскольку  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми являются как эндоцитоз, так и экзоцитоз [15; 92; 94], то высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  под влиянием НИЛИ приводит к активации транцитоза в целом. Кроме того, известен феномен значительного усиления эндоцитоза после экзоцитоза, который был описан для железистых клеток и нейронов, в последнем случае для синаптических структур [9]. Таким образом, НИЛИ очень эффективно стимулирует транцитоз и способствует проникновению веществ.

Впервые способ усиления форетической подвижности ряда препаратов после лазерного освечивания был предложен в начале 80-х годов прошлого века [1], а преимущества использования именно НИЛИ в качестве стимулирующего процесс физического фактора доказаны А.А. Миненковым (1989) [40]. На основании 400 физико-химических исследований (с помощью токо- и светотокопроводных моделей) различных по своей структуре лекарственных препаратов (апрессин, ганглерон, карбохромен, инозин, никотиновая кислота и др.) путём выявления их структурной устойчивости и подвижности при действии НИЛИ, постоянного электрического тока и их сочетания было установлено, что НИЛИ с терапевтическими параметрами не разрушает исследованные фармакологические препараты. Кроме того, показано, что освечивание НИЛИ (633 нм) кожи подопытных животных на участке проведения флюоресцеиновой пробы увеличивает скорость проникновения краски в кровь (коэффициент экстинции при воздействии НИЛИ  $0,153 \pm 0,1$  (контроль  $0,106 \pm 0,02$ ,  $p \leq 0,05$ ).

В сравнительном аспекте были изучены количественные характеристики эффективности индуцированного переноса ионов отдельных лекарственных веществ при использовании для сочетанных воздействий наряду с НИЛИ также и некоторых других физических факторов: коротковолнового ультрафиолетового (КУФ) излучения, ультразвука (УЗ), дециметровых волн (ДМВ), электрического поля ультравысокой частоты (УВЧ), переменного магнитного поля (ПеМП) и постоянного магнитного поля (ПМП). В физико-химических исследованиях на примере 0,1% раствора карбохромена было показано, что все из этих физических факторов повышают электрофоретическую подвижность этого фармакологического препарата. Однако преимущество НИЛИ заключается в более выраженном влиянии на процесс, чем в остальных вариантах воздействия, например, лазерное освечивание оказалось в 1,5–2 раза эффективнее контроля, то есть при электрофорезе. На основании этих исследований было сделано заключение о том, что использование НИЛИ в таком сочетанном варианте является одним из перспективных направлений, назвали новый метод физиотерапии лазерофорезом [40].

В экспериментах с препарированными плацентарными мембранами позднее также была показана возможность стимулированного различными физическими полями, в т. ч. и НИЛИ, трансмембранного переноса анионов левомецетина, бензилпенициллина и оксациллина [78].

Итак, мы достаточно хорошо понимаем механизмы лазерофореза, что позволяет ответить на немаловажный вопрос, с какой предельной молекулярной массой (1 мкм или 500 кДа) макромолекулы могут пройти через мембранные барьеры клеток при-

датков кожи и какими дополнительными свойствами эти молекулы должны обладать (гидрофильность).

Для экспериментальной проверки предложенной нами модели проникновения веществ через кожу и мембраны клеток наилучшим образом подходит гиалуроновая кислота (ГК), поскольку она гидрофильная и доступны гели с ГК молекулярной массой от 19 Да до 6000 кДа. Увеличивая размеры молекул ГК в геле, мы экспериментально определили крайнее значение, при котором ещё осуществляется проникновение, и это действительно 500 кДа [4; 51; 54; 55].

Кроме свойств активного вещества (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности), имеются и другие факторы, влияющие на проникновение:

- кожные специфические факторы (место и площадь аппликации; возраст пациента; состояние, температура и степень гидратации кожи; особенности кровоснабжения и др.);
- условия аппликации и наличие внешнего воздействующего фактора (свойства окружающей среды; длина волны, экспозиция и ЭП воздействия).

Понимание механизмов лазерофореза на клеточном и тканевом уровнях также позволяет формулировать и требования к физическим факторам, обеспечивающим максимально эффективное проведение процедуры.

Рассмотрим, какие параметры НИЛИ, в первую очередь длина волны, наиболее часто используются для лазерофореза. Из трёх основных типов лазерных источников (непрерывные красного спектра – 633–635 нм, непрерывные ИК – 780–785 нм и импульсные ИК – 890–904 нм), которые выбирают специалисты для проведения лазерофореза, наибольшее предпочтение в косметологической практике отдаётся непрерывному ИК НИЛИ с длиной волны 780–785 нм, мощностью 40–50 мВт [63], где хорошо зарекомендовали себя также фиолетовые лазеры (405 нм, мощность до 120 мВт), однако научных и клинических исследований по изучению особенностей его применения пока не проведено [47]. При лечении пациентов с широким кругом заболеваний многие отдают предпочтение импульсному ИК НИЛИ (длина волны 890–904 нм). Не оценены также пока возможности импульсных лазеров красного спектра (635 нм, мощность 5 Вт) [48], которые прекрасно зарекомендовали себя при местном воздействии [19; 31].

Непрерывный красный лазерный свет для лазерофореза в настоящее время почти не применяется, хотя именно гелий-неоновый лазер с длиной волны 633 нм был первым когерентным источником света, с помощью которого показали саму возможность реализации методики. С другой стороны, не исключён вариант комбинирования. Например, В.В. Коржова с соавт. [25] отметили высокую эффективность комбинированного воздействия красного (635 нм, плотность мощности 60 мВт/см<sup>2</sup>) и инфракрасного импульсного (890–904 нм) НИЛИ у женщин с пародонтитом при проведении лазерофореза препарата «Ксидент» (регулятор обмена кальция).

Математическая модель, предложенная А.А. Рыжевич с соавт. [73], в основе которой лежит анализ термодинамических сдвигов, наблюдаемых при воздействии НИЛИ на биологические объекты, позволяет выбрать возможные оптимальные параметры лазерного света. Авторами были рассчитаны длина волны, плотность мощности, время воздействия, характеристики модулированного режима для создания максимально возможного температурного градиента в структуре «липиды мембран – окружающая

жидкость», что, по их мнению, позволяет оптимизировать протокол проведения процедуры. В последние годы были также проведены дополнительные экспериментальные исследования, расширившие представления о механизмах процесса лазерофореза [18]. Основанные на данной модели расчёты А.М. Лисенкова с соавт. [38] показали, что действие лазерного излучения с длиной волны 780–785 нм и плотностью мощности 60 мВт/см<sup>2</sup> является оптимальным для проведения осветчивания кожи с целью увеличения кровотока, при условии что общее время процедуры не превышает 20 мин.

Эффективность лазерофореза с использованием импульсного ИК НИЛИ (длина волны 890–904 нм) показана в стоматологии при различных заболеваниях пародонта. Вводимые вещества: экзогенные адаптогены (гирудина, пирроксана, янтарной кислоты и др.) [41]; витамины группы В, стимуляторы метаболизма, ангиопротекторы, противовоспалительные препараты, обладающие противомикробным действием, общеукрепляющие препараты [28; 29; 70; 85].

Технология лазерофореза импульсным ИК НИЛИ (890–904 нм) с предварительной ионизацией геля «Гиасульф» и электромиостимуляцией в зоне аппликации позволяет снизить интенсивность болевого синдрома у пациентов с дорсопатиями на фоне перенесённых вертебральных переломов на 68% от исходных значений по ВАШ, обладает эффектом последствия до 6 недель и способствует активизации пациентов. На фоне лечения отмечается снижение САД на  $5,8 \pm 2,1$  мм рт. ст., что является дополнительным положительным воздействием при сочетании ОП с АГ. Введение фитомеланина методом лазерофореза с предварительной электромиостимуляцией эффективно и безопасно у пациентов с болевым синдромом на фоне остеопоротической спондилопатии, способствует стабилизации АД и уменьшает выраженность нежелательных гастро-интестинальных эффектов пероральных нестероидных противовоспалительных средств за счёт снижения их дозы в 3 раза и более на фоне лечения [5; 6].

Коронатеру (фитопрепарат) в сочетании с лазерофорезом фитомеланина рекомендовано применять дифференцированно в лечении больных ИБС, используя её позитивные целенаправленные характеристики: в качестве монотерапии у пациентов с ИБС и стенокардией I ФК, в комплексном лечении стенокардии II–III ФК, в том числе после перенесённого инфаркта миокарда; при купировании приступов стенокардии в случае непереносимости или резистентности к нитратам; в лечении ИБС с тревожно-мнительными расстройствами и неадаптивными механизмами защиты в ответ на развитие коронарной патологии [82].

По данным А.А. Горячевой [16], фитолазерофорез импульсным ИК НИЛИ (890–904 нм) способствует стабилизации артериального давления, обеспечивая синтоксический эффект со стороны основных функциональных систем организма человека. Обследовано 87 человек с диагнозом «эссенциальная артериальная гипертензия II ст.». В основной группе больных кроме рутинной терапии применялся фитолазерофорез. На фоне изменения медиаторов ВНС менялись показатели свёртывающей и противосвёртывающей, окислительной и антиокислительной, иммунной систем с тенденцией к активации синтоксических программ адаптации после лечения с использованием фитолазерофореза. Изучен коэффициент активности синтоксических программ адаптации. САД и ДАД через 10 дней лечения устанавливалось на нормальных цифрах. Катамнез – 6 мес. В это время гипотензивных препаратов исследуемые не принимали.

Показано, что методика фитолазерофореза позволяет снять перевозбуждение в центральной нервной системе, устраняя гипоксию и ишемию структурных образований



головного мозга. Длительная компрессия корешков межпозвоночных дисков ведёт к стойкому спазму мозговых сосудов, а также вызывает сокращение с последующим укорочением и снижением эластичности мышечно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника, что дополнительно вызывает сужение сосудистого русла. Методом лазерофореза в местах компрессии корешков и в области спазмированных мышц вводятся препараты «Ботокс», «Карипазим» или «Лекозим», которые оказывают миорелаксирующее и рассасывающее действие. Лечение проводится на фоне перорального приёма фитопрепаратов и акупунктуры [36].

М.Р. Катаев с соавт. (2001) [23] предлагают в терапии различных заболеваний применять фитолазерофорез, один из вариантов лазерофореза. В результате понижения рецепторной чувствительности, уменьшения интерстициального отёка и напряжения тканей проявляется обезболивающее действие. Уменьшение длительности фаз воспаления оказывает дополнительный противовоспалительный и противоотёчный эффекты, усиливая действие, например, одуванчика. Повышение скорости кровотока, увеличение количества новых сосудистых коллатералей, улучшение реологических свойств крови (эффект аналогичен фитопрепаратам клевера, каштана конского, донника лекарственного и т. д.) улучшает регионарное кровообращение, что вместе с ускорением метаболических реакций и увеличением митотической активности клеток способствует процессу физиологической и репаративной регенерации тканей (свойственно фитопрепаратам из чистотела, календулы, софоры японской, ореха грецкого и т. д.). В результате лазерной терапии отмечаются десенсибилизирующий, гипохолестеринемический эффекты, повышение активности общих и местных факторов иммунной защиты, как у растений: топинамбура, боярышника, барбариса, левзеи сафлоровидной, лимонника китайского, шиповника. В зависимости от длины волны НИЛИ проявляются бактерицидный или бактериостатический эффекты, как у ряски, чистотела, листа берёзы, ромашки, шалфея. При определённых параметрах, длине волны, плотности мощности и ЭП проявляется биостимулирующее действие НИЛИ: повышается активность ферментов, происходит усиление кислородного обмена, увеличение поглощения кислорода тканями организма, активизируются окислительно-восстановительные процессы. Подобные эффекты оказывают бессмертник, чабрец, календула, родиола розовая, ятрышник.

При изучении глубины и скорости прохождения красящего вещества (метиленовой сини,  $C_{16}H_{18}ClN_3S$ ) через яблочную кожуру в глубже лежащие слои установлено, что результат зависит от типа используемого способа активации процесса – электроионофорез (катафорез, анафорез), лазерное воздействие (красный, ИК или зелёный спектр) – и от их сочетания между собой. При оптимальном сочетании воздействующих физических факторов обеспечивается в 10–12 раз большая проникаемость красителя вглубь, чем при свободной диффузии. При этом непрерывное НИЛИ зелёного спектра (525 нм) оказалось эффективнее также непрерывного красного (635 нм) и импульсного ИК НИЛИ (890 нм) [76].

Рядом исследований была продемонстрирована потенциальная возможность повышения эффективности лазерофореза с помощью комбинирования с воздействием электромагнитным излучением крайне высокой частоты [8; 64], а также в комплексе с внутривенным лазерным освещением крови (ВЛОК) [11; 12]. Исключительно важен факт синергетического эффекта за счёт местного действия при проведении лазерофореза и системного влияния других физических лечебных факторов.



Как показали теоретически и экспериментально Ю.М. Райгородский с соавт. [71], освечивание биоткани НИЛИ в постоянном магнитном поле ускоряет ионный трансмембранный перенос за счёт создания термодинамической неравновесности, такое сочетанное воздействие стабилизирует ионный внутриклеточный гомеостаз. Т. е. наличие постоянного магнитного поля также способствует прохождению веществ [43].

А.В. Моррисон с соавт. [43] предположили, что повысить эффективность лазерофореза при лечении больных папулёзной формой акне можно сочетанием НИЛИ с постоянным магнитным полем. В их исследовании проводили лазеромагнитофорез сложной лекарственной смеси следующего состава: *Sol. Clotrimasoli* 1% – 4,0; *Canamycini* 2,0; *Diprospani* 40% – 2,0; *Lidasi* – 128 ED; *Dimexidi* 70%; *Sp. Aethylici* 70° – 12,0. После нанесения на очаги поражения лекарственной смеси проводили лазерное освечивание этой зоны матричной излучающей головкой от 2 до 5 мин. На курс лечения 10–15 процедур. Результаты наблюдений свидетельствуют об отчётливом терапевтическом эффекте метода: после 5–7 процедур наблюдалось уплощение пролиферативных элементов, уменьшение эритемы, улучшение настроения пациентов. Побочных явлений и осложнений не отмечено. Через 1,5–2 мес. большая часть папулёзных элементов и участков инфильтрации полностью разрешилась. В дальнейшем пациенты продолжили терапевтическое лечение в условиях косметологического отделения.

Из обзора литературы однозначно следует, что лазерофорез – перспективное и активно развивающееся направление современной медицины и косметологии, с изученным механизмом и доказанной эффективностью, для повышения которой, на наш взгляд, необходимо работать в следующих направлениях, кроме очевидной оптимизации составов вводимых веществ:

- оптимизировать длину волны НИЛИ, обратив особое внимание на непрерывное излучение с длиной волны 525 нм мощностью до 50 мВт, и импульсное с длиной волны 635 нм (длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность до 5 Вт);
- проводить предварительную электростимуляцию;
- освечивать в постоянном магнитном поле 35–50 мТл, для чего необходимо разработать специальную насадку.

Мы глубоко убеждены, что истинные возможности лазерофореза ещё только предстоит изучить. При этом в исследованиях необходимо обращать внимание не столько на скорость и глубину проникновения веществ, но в первую очередь на усиление активности этих веществ на фоне лазерного воздействия.

### Литература

1. А.с. 1012923 SU, МКИ А61N5/00. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм / И.Н. Данилова, А.А. Миненков, Т.М. Каменецкая и др. – № 3354461; Заявлено 31.07.81. Оpubл. 23.04.1983.
2. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2008. – 72 с.
3. Андреева Ю.В., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2-го типа // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 2. – С. 68–69.
4. Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Москвин С.В. Оценка изменения микроциркуляции кожи лица после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением и лазерофореза гиалуроновой кислоты по технологии ЛАЗМИК // Морфологические ведомости. – 2011, № 2. – С. 78–80.
5. Беляева Е.А. Восстановительная терапия осложнённого постменопаузального остеопороза при коморбидной патологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2011. – 44 с.

6. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложнённом постменопаузальном остеопорозе // ВНМТ. – 2010. – Т. XVII. – № 1. – С. 36–38.
7. Бехтерева Т.Д., Хадарцев А.А., Корягин А.А. и др. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в спорте высших достижений // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 246.
8. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – Тверь: Триада, 2007. – 160 с.
9. Ганиева И.М., Мулюкова Г.К. Изучение динамики экзоцитоза и эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании // Вестник РГМУ. – № 3 (42), 2005. – С. 162.
10. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. – М.–Тверь: Триада, 2010. – 400 с.
11. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2009. – 40 с.
12. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 336 с.
13. Герасименко М.Ю., Герасименко Ю.А., Сквородько С.Н. и др. Физико-химические возможности лазерофореза масел // Материалы межд. научно-практ. конф. «Лазерные технологии в медицинской науке и практике» / Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – Вып. 3. – С. 158.
14. Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Стучилов В.А. и др. Лазерофорез гелем Контрактубекс в комплексном лечении рубцовых деформаций // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 1. – С. 82–85.
15. Глебов Р.Н. Биохимия мембран: эндоцитоз и экзоцитоз. – М.: Высшая школа, 1987. – 95 с.
16. Горячева А.А. Системный анализ лечебно-восстановительных мероприятий при артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 2007. – 44 с.
17. Ефанов О.И., Дзанагова Т.Ф. Физиотерапия стоматологических заболеваний. – М.: Медицина, 1980. – 295 с.
18. Железнякова Т.А., Солоневич С.В. Исследование закономерностей процесса введения лекарственных средств в организм под действием лазерных полей различных типов (Отчёт о НИР № ГР 20081451) [Электронный ресурс] / Белорус. гос. ун-т. – Минск, 2010. – 171 с. – Деп. в ГУ «БелиСА» 05.07.2010 г., № Д201024.
19. Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Москвин С.В. и др. Экспериментальное обоснование использования лазерного излучения при аутодермопластике // Лазерная медицина. – 2003. – Т. 7, вып. 3–4. – С. 45–54.
20. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 132 с.
21. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. – Киев: Здоров'я, 1972. – 267 с.
22. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Medical Marketing & Media. – 1996. – № 24. – С. 20–21.
23. Катаев М.Р., Кулеев В.Г., Тагаев И.Р. и др. Фитолазерофорез в геронтологии // ВНМТ. – 2001. – Т. 8. – № 4. – С. 50–52.
24. Кончугова Т.В. Лазерофорез – перспективы развития метода (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 289–295.
25. Коржова В.В., Доронин Г.Л., Дорошина В.Ю. и др. Сочетанное действие красного и инфракрасного излучений при лечении пародонтита у женщин // Материалы межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – С. 198.
26. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. – Тверь: Триада, 2004. – 51 с.
27. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 360 с.
28. Кравченко В.В. Обоснование системы дифференцированного применения методов фототерапии в комплексе с пелоидо- и фармакотерапией при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 48 с.
29. Кравченко В.В., Есина Е.А. Применение фотофореза холисал в лечении больных быстропрогрессирующим пародонтитом // Материалы Всерос. научного форума по восст. мед., лечебной физ-ре, курорт., спорт. мед. и физиотерапии «РеаСпоМед 2008». – М., 2008. – С. 143.
30. Красногорская В.Н. Система комплексного лечения дистрофических заболеваний сетчатки с лазерной активацией диффузии лекарственных препаратов (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Красноярск, 2008. – 39 с.
31. Кречина Е.К., Маслова В.В., Шидова А.В., Москвин С.В. Сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 2. – С. 22–26.

32. Круглова Л.С. Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
33. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 304 с.
34. Куно Яс. Перспирация у человека (Неощутимая перспирация, потоотделение, водно-солевой обмен) / Пер. с англ. – М.: Изд. иностранной литературы, 1961. – 383 с.
35. Купеев В.Г. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: Дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 2003. – 277 с.
36. Купеев В.Г., Купеева Е.В., Тимошина Н.А. Клиническая эффективность и теоретическая обоснованность лазерофореза в лечении сердечно-сосудистых патологий // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 5. – С. 93–96.
37. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая А.А. Технология фитолазерофореза. – Тула: Тульский полиграфист, 2001. – 120 с.
38. Лисенкова А.М., Железнякова Т.А., Кобак И.А. и др. Лазерные технологии для эффективного трансдермального введения лекарственных препаратов в организм // Сборник науч. трудов VIII Межд. науч. конф. «Лазерная физика и оптические технологии». Том 1. – Минск, 2010. – С. 201–204.
39. Масловская С.Г., Горбунов Ф.Е., Миненков А.А. и др. Применение фотофореза лидазы при рубцово-спаечном процессе пояснично-крестцового отдела на этапе послеоперационной реабилитации больных со спондилогенными нейропатиями // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2002. – № 1. – С. 29–30.
40. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 44 с.
41. Минтрофанов И.В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2006. – 24 с.
42. Михайлов И.Н., Виноградова Е.В. Строение кожи // Кожа: строение, функция, общая патология и терапия / Под ред. А.М. Чернуха и Е.П. Фролова. – М.: Медицина, 1982. – С. 19–59.
43. Моррисон А.В., Утц С.Р., Завьялов А.И., Мясникова Т.Д. Магнитолазерофорез в этапной терапии акне // Материалы XXXV Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2011. – С. 42.
44. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 167–172.
45. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. – М.: НПЦ «Техника», 2003. – 125 с.
46. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. – 1997. – Т. 1, вып. 1. – С. 44–49.
47. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
48. Москвин С.В. Принципы построения и аппаратная реализация оптико-электронных устройств на основе импульсных полупроводниковых лазеров для медико-биологических применений: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2003<sup>(1)</sup>. – 19 с.
49. Москвин С.В. Системный анализ эффективности правления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Тула, 2008<sup>(1)</sup>. – 38 с.
50. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
51. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Эффективность кислородного обмена после применения лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты // Вестник эстетической медицины. – 2011. – Том 10, № 3. – С. 48–55.
52. Москвин С.В., Буйлин В.А. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии // Лазерная медицина. – 1999. – Т. 3, вып. 2. – С. 32–44.
53. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). – М.–Тверь: Триада, 2010. – 96 с.
54. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Антипов Е.В., Рязанова Е.А. Изменения некоторых физиологических показателей кожи после лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2011<sup>(1)</sup>, № 4. – С. 49–55.
55. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Лысов Н.А., Антипов Е.В. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2011<sup>(2)</sup>. – Т. XVIII, № 1. – С. 79–83.

56. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* – 2012. – № 5. – С. 57–63.
57. Москвин С.В., Кочетков А.В. Эффективные методики лазерной терапии. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 80 с.
58. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2010. – № 5. – С. 78–84.
59. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизмы лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // *Лазерная медицина.* – 2012. – Т. 16. – Вып. 4. – С. 41–44.
60. Москвин С.В., Миненков А.А., Кончугова Т.В. Механизмы действия чрескожного лазерофореза с гиалуроновой кислотой, обоснование оптимальных параметров процедуры // *Пластическая хирургия и косметология.* – 2011, № 3. – С. 519–524.
61. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 480 с.
62. Москвин С.В., Рязанова Е.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и объективные методы контроля его эффективности // *Лазерная медицина.* – 2012. – Т. 16, вып. 1. – С. 42–45.
63. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Румянцева Н.Г. Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы ЛАЗМИК®. – Тверь: Триада, 2012. – 120 с.
64. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 168 с.
65. Муфaged М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: Триада, 2007. – 132 с.
66. Мухина Е.С., Жукова О.В., Круглова Л.С. Лазерофорез и микротоковая терапия в коррекции признаков фотостарения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2013. – № 1. – С. 211.
67. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
68. Пат. 2456035 RU. МПК А61N5/067, А61K31/728, А61P43/00. Способ лазерофореза биологически активных веществ / С.В. Москвин. – № 2010145006/14(064880); заявлено 03.11.2010; опубл. 20.07.2012.
69. Пономаренко Г.Н., Москвин С.В. Многофункциональная электротерапия (МЭЛТ). – М.–Тверь: Триада, 2008. – 54 с.
70. Прикул В.Ф. Лекарственный фотофорез в восстановительном лечении больных хроническим генерализованным парадонитом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 44 с.
71. Райгородский Ю.М., Серянов Ю.В., Лепилин А.В. Фотетические свойства физических полей и приборы для оптимальной физиотерапии в урологии, стоматологии и офтальмологии. – Саратов: Изд-во Сарат. гос. ун-та, 2000. – 272 с.
72. Рак А.В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // *Український стоматологічний альманах.* – 2013. – № 1. – С. 38–41.
73. Рыжевич А.А., Солоневич С.В., Железнякова Т.А. Методы повышения эффективности лазерофореза // *Сб. науч. ст. Республ. науч.-практ. конф. и 19-й итог. науч. сессии ГГМУ «Актуальные проблемы медицины».* В 4 т. – Гомель: Гомельск. гос. мед. ун-т, 2010. – Т. 4. – С. 17–20.
74. Рязанова Е.А. Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2007. – 23 с.
75. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи // *Фундаментальные исследования.* – 2006, № 9 – С. 110–111.
76. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2016. – Т. 23. – № 2. – С. 178–181.
77. Сипкин А.М., Герасименко М.Ю., Никитин А.А. и др. Лазерофорез «Колетекс-АГГДМ» в послеоперационной реабилитации больных верхнечелюстным синуситом // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2013. – № 3. – С. 6–10.
78. Сорокина Т.Е. Исследование электрохимического механизма проницаемости плацентарных мембран по анионам антибиотиков в малоамплитудных физических полях: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – М., 2000. – 24 с.
79. Фадеева Р.С. «Карипаин» в лазерной терапии неврологических заболеваний // *Поликлиника.* – 2010. – № 6. – С. 133.
80. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 352 с.
81. Хадарцев А.А. Немедикаментозные технологии. – Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. – 505 с.

82. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М. и др. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX. – № 1. – С. 92–95.
83. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г. и др. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве. – Тула: Тульский полиграфист, 2013. – 221 с.
84. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в спорте (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2016. – № 2. – С. 59–67.
85. Хохлова Ж.В. Фотофорез нейротропных препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
86. Хрыкова А.Г. Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 21 с.
87. Цветкова Г.М. Морфология нормальной кожи // Кожные и венерические болезни. Т. 1 / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – С. 11–29.
88. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите) / Коллектив авторов; пер. с англ. – М.: Медицина, 1977. – 496 с.
89. Штилерман А.Л. Лазерные гипотензивные и стимулирующие методы лечения первичной нестабилизированной глаукомы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Красноярск, 2003. – 48 с.
90. Эриванцева Т.Н. Патентование методики лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 4. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-4.pdf> (дата обращения: 25.10.2016). doi: 10.12737/22333.
91. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis // Integr Med Int. – 2016. – Vol. 3, № 1–2. – P. 17–23.
92. Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M. Generation, control, and processing of cellular calcium signals // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2001, 36 (2): 107–260.
93. Montagna W. The structure and function of skin. – New York: Academic Press, 1962. – 237 p.
94. Plattner H., Braun C., Hentschel J. Facilitation of membrane fusion during exocytosis and exocytosis-coupled endocytosis and acceleration of «Ghost» detachment in Paramecium by extracellular calcium. A quenched-flow/freeze-fracture analysis // J. Membrane Biol. – 1997, 158: 197–208.
95. Tammi R., Saamanen A.-M., Maibach H.I., Tammi M. Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture // J. Invest Dermatol. – 1991, 97 (1): 126–130.

---

### Библиографическая ссылка

Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016). DOI: 10.12737/23519.

## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ, ОСОБЕННОСТИ И СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН\*, Т.А. ШАЯХМЕТОВА\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,  
ул. Студенческая, д. 40, Москва, 121151, Россия,  
e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *МБУЗ ДГКП № 1,  
ул. Худякова, 25, Челябинск, 454048, Россия,  
e-mail: shayahmetova\_ta@inbox.ru*

**Аннотация.** Лазерную терапию при наличии соответствующих показаний можно проводить детям любого возраста с момента рождения. Однако необходимо учитывать особенности юных пациентов, знать правила назначения лазерных терапевтических процедур, схемы выбора наиболее оптимальных методик и их параметров, которые существенно отличаются от рекомендуемых для взрослых. В обзоре проанализированы работы, посвященные этой теме, систематизированы правила выбора параметров и принципы выбора методик лазерной терапии, учитывающих возраст и состояние нервной системы ребёнка, позволяющих проводить лечение максимально безопасно и эффективно.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, педиатрия.

## LOW LEVEL LASER THERAPY IN PEDIATRICS, SPECIAL FEATURES AND SCHEMES OF APPLICATION METHOD (literature review)

S.V. MOSKVIN\*, T.A. SHAYAKHMETOVA\*\*

\* *O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine under the Federal  
Medical Biological Agency,  
Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121151, Russia,  
e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *Municipal budgetary healthcare institution  
«Children's City Outpatients Clinic № 1»,  
Khudyakov Str., 25, Chelyabinsk, 454048, Russia,  
e-mail: shayahmetova\_ta@inbox.ru*

**Abstract.** Children with appropriate indications can be treated with low level laser therapy at any age from birth. However, it is necessary to take into account special features of young patients, to know the rules for prescribing laser therapeutic procedures, schemes for choosing the most optimal techniques and their parameters, which differ significantly from those recommended for adults. This review analyzes the publications devoted to this topic, systematizes the rules for choosing parameters and the principles for choosing laser therapy techniques that take into account the age and condition of the child's nervous system, allowing treatment to be carried out as safely and efficiently as possible.

**Key words:** low level laser therapy, pediatrics.

*Лазерная терапия* (ЛТ) давно и успешно применяется в практическом здравоохранении не только физиотерапевтами, но и врачами других клинических специальностей, чему способствует глубокое понимание механизмов биомодулирующего действия *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), исторической преемственности метода [13, 26, 49, 51–53, 55, 58], его абсолютной безопасности [34] и высочайшей эффективности [22]. Методология ЛТ хорошо разработана для применения практически во всех областях современной медицины: акушерство и гинекология [48], эндокринология [50], андрология и урология [8, 36], дерматология и косметология [5], неврология [14, 16, 54], оториноларингология [38], психиатрия [37], стоматология [1, 31] и др.

Не является исключением и педиатрия [33], хотя для лазерного освечивания детей методики ЛТ существенно корректируются, необходимо учитывать особенности физиологии юных пациентов, знать правила назначения лазерных терапевтических процедур, схемы выбора наиболее оптимальных методик и их параметров, которые существенно отличаются от рекомендуемых взрослым. При наличии соответствующих показаний проводить лазерную терапию можно и нужно детям любого возраста с момента рождения, но знать особенности методологии необходимо в обязательном порядке.

Организм ребёнка отличается высокой лабильностью, его реакция даже на самое минимальное лазерное воздействие значительно сильнее, чем у взрослых, и тем более выражена, чем меньше возраст. Поэтому энергетические параметры методик лазерной терапии важны в первую очередь, и к выбору их необходимо относиться предельно внимательно.

Адаптационная способность и исходное состояние детского организма также во многом определяют клиническую эффективность лечения в целом. Существенное значение для лазерной терапии детей и подростков имеют правильная оценка состояния нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем, обмена веществ и психоэмоционального состояния ребёнка. В соответствии с этими данными корректируются параметры методики [20, 29].

В статье впервые собраны воедино и систематизированы известные и проверенные временем правила оптимизации методик лазерной терапии в педиатрии.

*Общие рекомендации.* В специализированной литературе можно встретить рекомендации, относящиеся к отдельным направлениям педиатрии, однако при внимательном их рассмотрении легко понять, что носят они далеко не частный характер.

Задавая параметры выбранной методики ЛТ для использования в ювенильной гинекологии, необходимо учитывать физиологические возрастные особенности ребёнка,



длительность существования и характер заболевания, эндокринную функцию яичников, наличие сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Важно понять, что лазерное освечивание оказывает полисистемное влияние на молодой организм, вызывая его комплексную ответную реакцию, довольно часто отсроченную по времени [11, 44].

Несовершенство нервной системы у девочек определяет её лабильное функциональное состояние с высокой возможностью к дисрегуляторным сдвигам. В ответ на неадекватные физиотерапевтические воздействия у детей могут развиваться побочные реакции: ухудшение общего состояния, капризы, частая смена настроения, плохой сон и аппетит, вялость и др. На характер ответа организма ребёнка влияют преобладание типа нервной деятельности и особенности вегетативного статуса. По данным М.В. Ипатовой (2008, 2010, 2011) [9–11] и А.А. Курочкина с соавт. (2000) [20], около 80% девочек пре- и пубертатного возраста, т. е. в период гормональных перестроек, с различными нарушениями менструального цикла страдают вегетососудистой дистонией, чаще всего смешанного типа, которая возникает при формировании новых эндокринно-вегетативных взаимоотношений в этот возрастной период. Причём иногда вегетативные нарушения могут являться звеньями патогенеза, а в других случаях возникать вторично в ответ на повреждение органов и систем (например, после оперативных вмешательств на придатках матки), что подтверждается наличием общезлобных изменений с признаками дисфункций мезодизэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга на электроэнцефалограммах и особенностями вегетативного тонуса. Повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС с наличием диссоциации в их взаимодействии затрудняет выбор действенного физиотерапевтического фактора и существенно влияет на характер ответной реакции [9, 11]. Этот вывод касается всех без исключения параметров лазерного воздействия [24, 29].

Интенсивный метаболизм в растущем организме обуславливает повышенную чувствительность к различным внешним воздействиям, включая физфакторы, и возможную лёгкость передозировки. Поэтому подбор оптимальных параметров физиотерапевтических воздействий, в том числе лазерного освечивания, у детей и подростков необходимо проводить особенно тщательно, с обязательным их контролем и коррекцией на протяжении всего курса лечения [33].

Физиотерапию детей всех возрастов следует начинать с минимальных дозировок и продолжительности процедур, ежедневно контролируя особенности местной и общей (самочувствие, сон, аппетит, активность и т. д.) ответной реакции на проводимое лечение и постепенно изменяя (увеличивая) оба параметра при адекватной реакции пациентки. У детей дошкольного возраста первые процедуры лучше проводить в присутствии врача, который может объективно оценить реакцию ребёнка, уточнить методику и скорректировать параметры воздействия. Хронобиологический подход в организации проведения физиолечения повышает эффективность последнего благодаря синхронизации внешнего воздействия физиологическому состоянию организма ребёнка [11].

Большинство специалистов сходятся во мнении, что для ЛТ детей наиболее физиологично и эффективно задействовать импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность до 20 Вт, экспозиция до 5 мин) с вариацией частотами в зависимости от возраста ребёнка и состояния адаптационных возможностей организма [14, 20].

*Возраст ребёнка и энергетические параметры методик лазерной терапии.* Приводим некоторые базовые определения, сопровождая их необходимыми разъяснениями.

*Энергетические параметры* методики ЛТ определяются тремя показателями:

- мощность лазерного излучения;
- экспозиция (время освечивания одной зоны);
- площадь зоны освечивания.

Общеизвестно, что при умножении мощности (Вт) на время (с) получается *энергия* ( $Вт \times с = Дж$ ) [6] – единица, которую, к великому сожалению, чаще называют непонятым термином «доза». С какой целью многие проводят эту бессмысленную (поскольку все параметры методики никак не связаны друг с другом) арифметическую операцию, совершенно непонятно. Возьмём, например, оптимальную мощность 10 мВт для непрерывного НИЛИ и местного освечивания и также оптимальную экспозицию 100 с, получится энергия 1 Дж при перемножении этих величин + хороший результат лечения. Но такая же энергия будет при мощности 1 мВт и экспозиции 1000 с, однако мы не получим никакого лечебного эффекта [28].

Кроме энергии есть и другой показатель – *энергетическая плотность* (ЭП), также результат расчётов (на время умножается не мощность, а плотность мощности НИЛИ), который иногда используется для *качественного* описания методологии и коррекции параметров лазерной терапии. Например, широко известно, что у детей в значительной степени выражена зависимость лечебного эффекта от энергетических параметров методики лазерного освечивания, и большинство специалистов руководствуются достаточно известным принципом – с уменьшением возраста снижается энергия и/или энергетическая плотность, в первую очередь за счёт уменьшения мощности *или* экспозиции приблизительно в 2–3 раза на каждый возрастной период (правило 4 возрастов):

- 15–7 лет;
- 7 лет – 3 года;
- 3 года – 1 год;
- до 1 года (неонатальный период).

Вначале некоторые разъяснения в отношении первого параметра. Если у непрерывных лазеров мощность проверяется непосредственно индикатором лазерного терапевтического аппарата или измерителем, затем корректируется при необходимости, то у импульсных лазеров средняя мощность линейно зависит от двух параметров, импульсной мощности и частоты повторения импульсов.

*Другими словами, у импульсных лазеров среднюю мощность, которая определяет лечебный эффект, можно регулировать не только изменением импульсной мощности, но и частоты.*

Например, если в методике для взрослых указаны импульсная мощность 10–15 Вт, длительность светового импульса 100 нс и частота 80–150 Гц, то не меняя мощность, только снижением частоты в 2–3 раза можно выполнить «правило 4 возрастов». Но так можно поступать только при работе с импульсными лазерами.

Напоминаем, что хорошие аппараты (другие и не надо использовать) оснащены *индикаторами* мощности, которые не калибруются и позволяют только *оценивать* мощность с погрешностью 30–35% в лучшем случае. Если на индикаторе цифра 10, то на самом деле это может быть как 6,5, так и 13,5 мВт. Даже измерители мощности не всегда позволяют получить точность выше 20%, а стоят они дороже самих лазерных

терапевтических аппаратов. Поэтому в методиках всегда указывается диапазон, чтобы не заниматься установкой мощности «точь-в-точь», поскольку в этом нет никакого физиологического и лечебного смысла. Разброс эффективных параметров методик ЛТ достигает 300–400% и зависит от десятков причин [30], поэтому отклонение мощности на 30% ничего не решает.

Экспозиция – величина почти неизменная, поскольку определяется физиологией человека и соответствующими биологическими ритмами, синхронизация с которыми является одной из основных задач методологии эффективной ЛТ [30]. НИЛИ в терапии является лишь «инструментом», позволяющим регулировать биологические процессы на всех уровнях организации живого и запускать механизмы самовосстановления имеющихся нарушений.

Представим некоторые основные известные временные периоды.

Экспозиция 100 с (1,5–2 мин) и 300 с (5 мин) определяется периодами максимального высвобождения  $Ca^{2+}$  из внутриклеточного депо, поэтому *при местном освещении, в проекции внутренних органов и в методике НЛОК* всегда надо светить с такими временными параметрами, чтобы вызвать максимальный отклик. На проекцию иммунокомпетентных органов недопустимо светить более 1,5 мин [22].

В методике лазерной акупунктуры используются экспозиции 20–40 с на корпоральные точки и 510 с – на аурикулярные.

Пожалуй, только *внутривенное лазерное освечение крови* (ВЛОК) имеет исключения, поскольку в этой методике при неизменности мощности (в подавляющем большинстве случаев это 1,5–2 мВт на выходе световода) экспозиция снижается при уменьшении длины волны, но может также регулироваться и в зависимости от возраста.

Третий из энергетических параметров (площадь) потерял свою актуальность, хотя когда-то практически единственным способом снижения плотности мощности, и соответственно ЭП, было именно увеличение площади освечивания, поскольку мощность гелий-неоновых лазеров регулировать невозможно. У современных диодных лазеров легко и контролируемо можно варьировать всеми параметрами, не меняя площади, что крайне удобно и практично. Кроме того, важнее не площадь *на поверхности* тела, а *объём* тканей, попавших в область эффективного поглощения лазерного света [30].

Обоснование диапазонов варьирования параметрами методики лазерного освечивания в педиатрии нами было сделано достаточно давно, хотя до сих пор некоторые вопросы продолжают оставаться объектом дискуссий [33]. Дополнительные критерии и правила оптимизации методик известны специалистам-неонатологам, поэтому у детей до одного года ЛТ проводится только под их контролем [12, 41, 42].

Рассмотрим на примерах, как осуществляется оптимизация энергетических параметров методики лазерной терапии. Для простоты возьмём одно заболевание с нахождением очага близко к поверхности, предположим, фурункул, и только наружное освечивание, стабильно, контактно-зеркальная методика (площадь 1 см<sup>2</sup>).

*Пример 1.* В наличии только лазерная излучающая головка с одним непрерывным лазером красного спектра, длина волны 635 нм, максимальная мощность 15 мВт. Базовая методика (взрослые): мощность максимальная, *плотность мощности* (ПМ) 15 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2 или 5 мин. В табл. 1 представлена схема возможных вариантов коррекции параметров методики.

Таблица 1

**Возможные изменения параметров контактно-зеркальной методики лазерной терапии в зависимости от возраста ребёнка, непрерывный режим**

Возраст	Мощность, мВт (ПМ, мВт/см <sup>2</sup> )	Экспозиция, мин
15–7 лет	5–10 (5–10)	1,5–2
7 лет – 3 года	3–5 (3–5)	1,5–2
3 года – 1 год	3–5 (3–5)	0,5–1
До 1 года	3–5 (3–5)	15–30 с

*Пример 2.* В наличии лазерная излучающая головка с одним импульсным лазером ИК-спектра, длина волны 890–904 нм, длительность светового импульса 100 нс, максимальная мощность 15 Вт. Базовая методика (взрослые): мощность максимальная, ПМ 15 Вт/см<sup>2</sup>, частота 80–150 Гц, экспозиция 2 или 5 мин. В табл. 2 представлена схема возможных (но далеко не единственных) вариантов коррекции параметров методики.

Таблица 2

**Возможные изменения параметров контактно-зеркальной методики лазерной терапии в зависимости от возраста ребёнка, импульсный режим**

Возраст	Мощность, Вт (ПМ, Вт/см <sup>2</sup> )	Частота, Гц	Экспозиция
15–7 лет	7–10	80–150	1,5–2
7 лет – 3 года	5–7	80–150	1,5–2
3 года – 1 год	3–5	80–150	1,5–2
До 1 года	3–5	20–50	1,5–2

Из табл. 1 и 2 можно легко увидеть, что возможностей варьирования в импульсном режиме значительно больше, но главное, это неизменность наиболее оптимальной экспозиции (1,5–2 мин). Импульсный режим в принципе эффективнее и физиологичнее, позволяет освещать внутренние органы снаружи без использования оптических насадок. Только импульсное НИЛИ можно использовать для воздействия на иммунокомпетентные органы, в паравертебральной методике и НЛОК. Хотя у детей младшего возраста (до 7 лет) при проведении этих процедур иногда можно получить неплохой результат и в непрерывном режиме.

*Оценка исходного состояния вегетативно нервной системы.* На характер ответной реакции организма человека существенное влияние оказывает его исходное функциональное состояние, что необходимо учитывать при выборе параметров лазерного терапевтического воздействия, в первую очередь энергетической плотности и экспозиции. Оценка функциональной активности *вегетативной нервной системы* (ВНС) не только помогает оптимизировать процесс лечения с учётом индивидуальных особенностей организма, но и позволяет контролировать эффективность лазерной терапии [19, 23, 40].

Показано, в частности, что ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 1–2 мВт, экспозиция 15 мин) у больных СД2 оказывает на ВНС преимущественно симпатолитическое, ваготоническое действие, антиишемический эффект и способствует

ауторегуляции сердечного ритма. Состояние ВНС связано с выраженностью реакции организма на лазерное освечивание, исходная симпатикотония является более благоприятным фоном для проведения лечения, а при относительной ваготонии ЛТ менее эффективна. Следовательно, необходимо учитывать вегетативный статус и его колебания на протяжении суток [7].

Контроль состояния вегетативного гомеостаза осуществляется разными методами. Например, *кардиоинтервалография* (КИГ) позволяет определить общий исходный вегетативный тонус (ИВТ), *вегетативную реактивность* (ВР) и вегетативное обеспечение [2]. Данные получают при выполнении клиноортостатической пробы посредством вариационной пульсометрии, основанной на регистрации с помощью специального датчика контроля частоты сердечных сокращений с последующей математической обработкой [2, 17, 35]. На основании оценки ИВТ и ВР корректируются параметры методик ЛТ, осуществляется контроль за процессом лечения на разных этапах, прогнозируется его эффективность.

Однако КИГ требует наличия достаточно дорогостоящего оборудования и специальных навыков у оператора, что резко ограничивает применение метода. Нами была предложена вариационная пульсометрия для оценки состояния фазотонного нейродинамического гомеостаза и контроля эффективности лазеротерапии. Разработанный нами аппарат и метод позволили проще и быстрее проводить экспресс-оценку ИВТ и ВР, однако и это направление вследствие некоторых объективных обстоятельств дальнейшего развития не получило [21, 45].

Известны и другие способы оценки ИВТ в большей степени субъективных характеристик, а не оценки одного или нескольких показаний технического устройства, носящие аналитический, обобщающий характер. А.М. Вейн с соавт. (1981) [4] объединили данные нескольких исследований [3, 43, 56] и предложили для оценки ИВТ использовать специальную таблицу, включающую как элементы опросника, так и данные регистрации объективных показателей состояния ВНС с математической обработкой полученных данных, уделяя особое внимание интегративным показателям.

Предложенная нами концепция, связывающая состояние ВНС с эффективностью ЛТ, была реализована при разработке методологии оптимизации параметров лазерной терапии при лечении детей, в которой на основе показателей ИВТ и ВР делается вывод о варьировании (уменьшении или увеличении) ЭП воздействия (изменением мощности, частоты или экспозиции). Вегетативную реактивность детей и подростков оценивали различными методами: клино-ортостатическая проба, эпигастральный и глазо-сердечный рефлекс, холододовая проба, оценка дермографизма [20, 33, 45].

Исследования показали, что при симпатикотонической активности ВНС освечивание НИЛИ способствует смещению вегетативного дисбаланса в сторону ваготонии, тем самым восстанавливая базовый механизм, поддерживающий моторно-вегетативный гомеостаз. Эффект лазерного освечивания в этом случае будет достаточно высоким. Напротив, при ваготонической направленности состояния ВНС освечивание НИЛИ, активизируя аэробный метаболический цикл, способствует ещё большему поддержанию нейродинамического дисбаланса, что выражается в очень слабом эффекте или даже полном его отсутствии [45]. Основываясь на результатах исследований и собственном клиническом опыте, мы разработали практические рекомендации для лазерной терапии у детей и подростков [20].

При *симпатикотонической* или *эйтонической* направленности вегетативного тонуса проведение ЛТ у детей возможно без предварительной подготовки, с использованием базовых методик и ЭП НИЛИ, соответствующей возрасту ребёнка (табл. 1, 2) [20]. Курс терапии состоит из 5–7 процедур с увеличением общего времени процедуры от 3 мин (вначале) до 7–10 мин (в конце курса). При необходимости можно повторить курсы ЛТ через 3, 6, и 9 мес. Для усиления эффекта целесообразно дополнительно проводить стимуляцию центров парасимпатической иннервации (уровень шейного и тазового отделов позвоночника) с одновременным назначением антиоксидантов (винибис, коэнзим Q, L-карнитин, 2% раствор ксидифона) и седативных препаратов (настойка валерианы, пустырника, боярышника, пиона, новопассит). Эффект от лечения при этом типе состояния ВНС, как правило, достигается быстро и с более продолжительным периодом клинико-функциональной и лабораторной ремиссии, на фоне стойкого снижения показателей симпатикотонии или их выраженной тенденцией к нормализации баланса регулирующих систем [20, 32].

При *ваготонии* необходимо использовать дифференцированный подход с учётом общего состояния ребёнка и длительности течения заболевания. Больного и его родителей необходимо настроить на длительное лечение с медленным выздоровлением, возможно, и коротким периодом ремиссии. При хроническом или торпидном течении патологического процесса с частыми рецидивами необходимо провести предварительную подготовку организма препаратами, стимулирующими симпатoadреналовую систему. Назначают растительные стимуляторы и адаптогены: настойку лимонника, заманихи, аралии, экстракт элеутерококка, золотой корень (родоскан), витамины группы В, амизил, белласпон. Затем проводится лазерная терапия по базовым схемам (табл. 1, 2). В случае отсутствия эффекта после 3 процедур ЛТ на 4-й необходимо увеличить базовую ЭП в 1,5–2 раза (например, мощность НИЛИ, частоту для импульсного режима и экспозицию до 5 мин).

В случае лёгкого течения заболевания процедуры могут проводиться с использованием базовых схем на фоне приёма антиоксидантных препаратов и средств, повышающих функциональную активность симпатической нервной системы, но необходимо добавить освечивание импульсным ИК НИЛИ нейрогуморальных и симпатических зон иннервации (грудной отдел спинного мозга, надпочечники, вилочковая и нёбные железы). Для предотвращения развития быстрой адаптации к лазерному свету рекомендуется дробный курс терапии в 2 этапа по 3–5 процедур каждый с интервалом 5–7 дней. Длительность одной процедуры – от 5 до 12 мин. При отсутствии или минимальном эффекте целесообразно повторить курс ЛТ через 1, 3, 5 мес. [20, 33].

Известно, что при *ваготонии* преобладает влияние парасимпатического отдела ВНС, отвечающего за анаболические процессы в органах и тканях. В то время как система адаптации, одним из основных регуляторов которой является симпатическая нервная система, вероятно, у конкретного ребёнка является функционально «неполноценной» или уровень её напряжения неадекватен действующему стимулу. В связи с этим ответная реакция организма на освечивание НИЛИ будет слабо выражена, что мы и наблюдали неоднократно при практическом применении ЛТ у детей и подростков с ИВТ по ваготоническому типу [20].

Эффективность наших рекомендаций подтверждена, в частности, при лечении детей, больных хроническим синуситом [46], с лицевыми нейропатиями [577], хро-



ническими заболеваниями кожи, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной системы [18].

*Особенности выбора методик лазерной терапии в педиатрии.* В первую очередь речь идёт о целесообразности назначения и использования таких методик, как ВЛОК и внутрисполостные процедуры. Клинический опыт показывает, что использование современных лазерных терапевтических аппаратов и методик ЛТ в большинстве случаев позволяет отказаться от инвазивных способов лазерного освечивания в педиатрической практике.

Чаще всего в педиатрии внутрисполостные методики применяются при заболеваниях ЛОР-органов. Это историческое наследие, результат многолетней практики использования гелий-неоновых лазеров, работающих исключительно в непрерывном режиме, и световая энергия которых обязательно должна доставляться к патологическому очагу с помощью специального световодного инструмента. Внедрение импульсных диодных лазеров красного спектра (длина волны 635 нм, длительность импульса 100–150 нс, мощность 5 Вт, частота до 10 000 Гц) [25] позволило исключить полостные манипуляции и не только упростить процедуру, но, самое главное, получить на порядок лучшие результаты лечения [38, 39].

В.М. Стругацкий с соавт. (2008) [47] прямо указывают на предпочтительность неинвазивных методик, а также отмечают другие особенности физиотерапии при различных гинекологических заболеваниях в зависимости от возраста.

1. *Детям и подросткам* необходима предварительная психоэмоциональная подготовка, а преобладающими для них являются внеполостные (наружные) воздействия.
2. В *репродуктивном возрасте* особую роль играют учёт исходной эндокринной функции яичников, наличие гормонозависимых образований в половых органах и молочных железах, поэтому иногда внутрисполостные процедуры эффективны и целесообразны.
3. В *перименопаузальном периоде* предпочтительнее воздействия не на область малого таза, а на центральные регулирующие механизмы с широким дифференцированным использованием различных методик, выбор которых во многом обусловлен сопутствующей экстрагенитальной патологией.

Недопустимо использовать интравагинальную методику в случае *virgo*, да пока и не разработаны варианты внутрисполостной лазерной терапии в ювенильной гинекологии, настолько уникальные по своей эффективности, что их нельзя было бы заменить на другие.

Если говорить о ВЛОК, то почти однозначно можно утверждать, что внутривенный способ лазерного освечивания крови лучше заменить на неинвазивный, чрескожный вариант – *неинвазивное лазерное освечивание крови* (НЛОК). Исключение составляет методика ЛУФОК<sup>®</sup>, надёжной альтернативы которой не только для детей, но и для взрослых, пока не найдено [30].

В литературе имеется достаточно много предложений по вариантам НЛОК, однако нас интересуют наиболее эффективные и безопасные. Например, А.И. Ицкович с соавт. (1999) [12] рекомендуют в *отдельных случаях* (неотложная интенсивная терапия, связанная с инфекционным токсикозом и полиорганной недостаточностью) проводить НЛОК не только в проекции лёгочной артерии, аорты, бифуркации сонных артерий, бедренной вены, но и на область верхнего сагиттального синуса через открытый



большой родничок непрерывным НИЛИ красного (635 нм) или импульсным НИЛИ ИК (890 нм) спектров. Но мы уже достаточно давно акцентировали внимание на том, что применение этой методики носит дискуссионный характер и для общей педиатрической практики не рекомендовано [33].

Методология НЛОК достаточно хорошо изучена, сформулированы основные параметры и рекомендации [27]:

- эффективно только импульсное НИЛИ, инфракрасного (890–904 нм) или красного (635 нм) спектров, длительность светового импульса 100–150 нс, плотность импульсной мощности 8–10 Вт/см<sup>2</sup>;
- эффективнее красный спектр по сравнению с ИК-спектром;
- эффективнее матричные импульсные лазерные излучающие головки мощностью от 30 до 80 Вт, при ПМ от 4 до 10 Вт/см<sup>2</sup>;
- освечивание проводится исключительно в области крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения;
- экспозиция 2 или 5 мин.

Для детей необходима коррекция методики, которая заключается в следующем:

- мощность (соответственно, плотность мощности), а также частота, снижаются согласно «правилу 4 возрастов» (табл. 1, 2);
- предпочтительное время процедуры 1–2 мин (использование экспозиции 5 мин допустимо в отдельных случаях).

Таким образом, методология назначения и проведения ЛТ в педиатрической практике в достаточной степени разработана, понятна и строго обоснована.

### Литература

1. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2008. 72 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ измерений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 221 с.
3. Вейн А.М. Лекции по патологии вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1971. 87 с.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 320 с.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М.–Тверь: Триада, 2010. 400 с.
6. ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин. М.: Изд-во стандартов, 2003. 27 с.
7. Иванов В.В., Селиверстов Д.В., Пучков К.В. Вегетативный гомеостаз у больных сахарным диабетом с гнойно-септическими осложнениями при комплексном лечении с применением внутрисосудистого лазерного облучения крови. Материалы междунаучно-практического конф. «Лазерные технологии в медицинской науке и практике» // Лазерная медицина. 2004. Т. 8, Вып. 3. С. 24.
8. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 132 с.
9. Ипагова М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.
10. Ипагова М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 308 с.
11. Ипагова М.В., Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Асланян К.Н. Физиотерапия в гинекологии детей и подростков в современных условиях. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. М.: МЕДпресс-информ, 2008. С. 20–25.
12. Ицкович А.И., Пономаренко Т.Н., Осин А.Я. Лазерная терапия в неонатологии. Владивосток: Дальнаука, 1999. 222 с.
13. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Medical Marketing & Media. 1996. № 24. С. 20–21.
14. Костоева З.А. Лечение воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек применением низкоэнергетического лазера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. 22 с.

15. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. Тверь: Триада, 2004. 51 с.
16. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
17. Кубергер М.Б., Белоконь Н.А., Соболева Е.А. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: Методические рекомендации. М., 1985. 19 с.
18. Курочкин А.А., Аникин В.В. Клинико-функциональное обоснование применения лазерного излучения в комплексном лечении детей и подростков с вегетативной дисфункцией. Тезисы докладов Рос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы детской кардиологии». М., 1998. С. 50.
19. Курочкин А.А., Аникин В.В., Соболева Н.П. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ринокардиального синдрома у детей с хроническим аденоидитом // Лазерная медицина. 1997. Т. 1, вып. 2. С. 15–18.
20. Курочкин А.А., Москвин С.В., Аникин В.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении детей и подростков (кардиология, дерматология, ЛОР-болезни, часто болеющие дети). М.: Техника, 2000. 112 с.
21. Курочкин А.А., Скупченко В.В., Москвин С.В. Применение вариационной пульсометрии для оптимизации физиотерапевтических воздействий. Материалы межд. симп. «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий». М., 1999. С. 170–172.
22. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. [и др.]. М., 2015. 80 с.
23. Минаков Э.В., Романова М.М. Эффекты комплексной терапии больных язвенной болезнью с применением дифференцированного полимагнитолазерного воздействия. Материалы 1-й Поволжской науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М.: Техника, 1998. С. 63–64.
24. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 167–172.
25. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: виталиго. М.: Техника, 2003. 125 с.
26. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. 1997. Т. 1, вып. 1. С. 44–49.
27. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: Триада, 2016. 896 с.
28. Москвин С.В. Подсчёт дозы низкоинтенсивного лазерного излучения: необходимость или вред? // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. № 6. С. 54–55.
29. Москвин С.В. Хронобиологические подходы к лазерной терапии в педиатрии. Материалы Поволжской региональной научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики, лечения и реабилитации в педиатрии и детской хирургии». Ульяновск, 2009. С. 123–125.
30. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.–Тверь: Триада, 2014. 896 с.
31. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
32. Москвин С.В., Буйлин В.А. Оптимизация лазерного воздействия. Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: Техника, 2000. С. 141–209.
33. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ЭКСМО, 2010. 479 с.
34. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 3. С. 265–283.
35. Мошкевич В.С. Фотоплетизмография. М.: Медицина, 1970. 154 с.
36. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В., Коздоба А.С., Филлер Б.Д. Лазерная терапия в урологии. Тверь: Триада, 2007. 132 с.
37. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. Тверь: Триада, 2004. 48 с.
38. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
39. Наседкин А.Н., Петлев А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия заболеваний ЛОР-органов с помощью импульсного лазерного излучения видимого красного диапазона спектра ( $\lambda = 0,63\text{--}0,65$  мкм). Сборник тезисов 8-th International Congress of the European Medical Laser Association. М., 2001. С. 63–64.
40. Петрашевич В.А., Проус А.Р., Прочуханов Р.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия и когерентная стабилизация систем регуляции при хронической патологии некоторых систем человека. Материалы межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». М.–Видное, 1994. С. 459–460.

41. Пономаренко Т.Н. Методические основы лазерной терапии при локализованных гнойно-воспалительных заболеваниях у новорожденных детей. Материалы межд. конф. «Новые направления лазерной медицины». М., 1996. С. 202.
42. Пономаренко Т.Н., Осин А.Я., Шегеда М.Г. Особенности низкоинтенсивной лазерной терапии острой пневмонии у доношенных новорожденных // Лазерная медицина. 2001. Т. 4, вып. 5. С. 11–15.
43. Русецкий И.И. Вегетативные нервные нарушения. М.: Медгиз, 1958. 352 с.
44. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатов М.В., Жаров Е.В. Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 74–76.
45. Скупченко В.В., Курочкин А.А., Москвин С.В. Вариационная пульсометрия как метод оценки состояния фазотонного нейродинамического гомеостаза и контроля эффективности лазеротерапии. Материалы 1-й Поволжской науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М.: Техника, 1998. С. 15–16.
46. Соболева Н.П., Курочкин А.А., Аникин В.В. Дифференцированный подход к применению лазеротерапии в лечении детей и подростков с хроническим синуситом. Материалы 1-й Поволжской науч. практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М., 1998. С. 29–30.
47. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Асланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с.
48. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 352 с.
49. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Тульский полиграфист, 2001. 120 с.
50. Хадарцев А.А., Краюхин А.В., Квасов Д.В., Чуб С.Г. Контроль эффективности фитолазерофореза при сосудистых осложнениях сахарного диабета 2-го типа. Фундаментальные исследования: Тез. докл. заочной электронной конференции «Диагностика и лечение наиболее распространённых заболеваний человека». М., 2005. № 4. С. 40–41.
51. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М. – Тверь, 2016. 96 с.
52. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 66–68.
53. Хадарцев А.А., Серегина М.Ю., Квасов Д.В., Натарова Э.В., Краюхин А.В. Сочетанная электролазерная миостимуляция и лазерофорез. Бюллетень сибирской медицины. Приложение 1: Тез. докл. V Сибирского физиологического съезда (Томск, 29–30 июня, 1 июля 2005). Томск: Томский гос. мед. ун-т, 2005. С. 153.
54. Хадарцев А.А., Вигдорчик В.И., Корягин А.А., Котов В.С., Купеев В.Г., Фудин Н.А. Фитолазерофорез при мигрени и головных болях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 1. С. 49–51.
55. Хадарцев А.А., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Купеев В.Г. Способ фитолазерофореза в сочетании с электромиостимуляцией в спорте высших достижений. Успехи современного естествознания: тез. докл. конгресса «Высокие технологии» (Париж, 5–8 ноября 2004). М., 2004. № 11. С. 103–104.
56. Четвериков Н.С. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1968. 307 с.
57. Щербаносова Т.А., Скупченко В.В. Лазерная коррекция нейромоторно-вегетативного дисбаланса при лицевых нейропатиях у лиц молодого возраста и беременных женщин. Материалы 1-й Поволжской научно-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». М.–Самара: Техника, 1998. С. 23–34.
58. Khadartsev A.A., Moskvin S.V. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow–Tver, 2018.

## References

1. Amirhanyan AN, Moskvin SV. Lazernaya terapiya v stomatologii [Laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': Triada; 2008. Russian.
2. Baevskij RM, Kirillov OI, Kleckin SZ. Matematicheskij analiz izmerenij serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of heart rate measurements under stress]. Moscow: Nauka; 1984. Russian.
3. Vejn AM. Lekcii po patologii vegetativnoj nervnoj sistemy [Lectures on the pathology of the autonomic nervous system]. Moscow: Medicina; 1971. Russian.
4. Vejn AM, Solov'eva AD, Kolosova OA. Vegetososudistaya distoniya [Vegetative-vascular dystonia]. Moscow: Medicina; 1981. Russian.
5. Gejnic AV, Moskvin SV. Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology]. Moscow–Tver': Triada; 2010. Russian.

6. GOST 8.417-2002. Gosudarstvennaya sistema obespecheniya edinstva izmerenij [The state system of ensuring the unity of measurements]. Edinicy velichin. Moscow: Izd-vo standartov; 2003. Russian.
7. Ivanov VV, Seliverstov DV, Puchkov KV. Vegetativnyj gomeostaz u bol'nyh saharnym diabetom s gnojno-septicheskimy oslozheniyami pri kompleksnom lechenii s primeneniem vnutrisosudistogo lazernogo oblucheniya krovi [Vegetative homeostasis in patients with diabetes mellitus with purulent-septic complications in complex treatment with the use of intravascular laser irradiation of blood. Materials international scientific practice. Conf. «Laser technologies in medical science and practice». Materialy mezhd. nauchno-prakt. konf. «Lazernye tekhnologii v medicinskoj nauke i praktike». Lazernaya medicina. 2004; 8 (3): 24. Russian.
8. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
9. Ipatova MV. Vosstanovitel'noe fiziolechenie detej i podrostkov s ginekologicheskoy patologiej [Restorative physiotherapy of children and adolescents with gynecological pathology][dissertation]. Moscow; 2010. Russian.
10. Ipatova MV. Vosstanovitel'noe fiziolechenie detej i podrostkov s ginekologicheskoy patologiej [Restorative physiotherapy of children and adolescents with gynecological pathology][dissertation]. Moscow; 2011. Russian.
11. Ipatova MV, Strugackij VM, Malanova TB, Aslanyan KN. Fizioterapiya v ginekologii detej i podrostkov v sovremennyh usloviyah. Fizioterapiya v praktike akushera-ginekologa [Physiotherapy in gynecology of children and adolescents in modern conditions. Physiotherapy in the practice of obstetrician-gynecologist]. Moscow: MEDpress-inform; 2008. Russian.
12. Ickovich AI, Ponomarenko TN, Osin AY. Lazernaya terapiya v neonatologii [Laser therapy in neonatology]. Vladivostok: Dal'nauka; 1999. Russian.
13. Kapustina GM, Moskvina SV, Titov MN. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi (VLOK) [Intravenous laser irradiation of blood (vlok)]. Medical Marketing & Media. 1996; 24: 20–21. Russian.
14. Kostoeva ZA. Lechenie vospalitel'nyh zabolevanij vul'vy i vlagalishcha u devochek primeneniem nizkoenergeticheskogo lazera [Treatment of inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls using a low-energy laser] [dissertation]. Rostov-na-Donu.; 2004. Russian.
15. Kochetkov AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nyh cerebral'nym insul'tom [Laser therapy of patients with cerebral stroke]. Tver': Triada; 2004. Russian.
16. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v neurologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': Triada; 2012. Russian.
17. Kuberger MB, Belokon' NA, Soboleva EA. Kardiointervalografiya v ocenke reaktivnosti i tyazhesti sostoyaniya bol'nyh detej [Cardiointervallography in the evaluation of reagentness and severity of the condition of sick children]: Metodicheskie rekomendacii. Moscow; 1985. Russian.
18. Kurochkin AA, Anikin VV. Kliniko-funkcional'noe obosnovanie primeneniya lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii detej i podrostkov s vegetativnoj disfunkciej [Clinical and functional substantiation of laser radiation application in complex treatment of children and adolescents with vegetative dysfunction]. Tezisy dokladov Ross. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye problemy detskoj kardiologii». Moscow; 1998. Russian.
19. Kurochkin AA, Anikin VV, Soboleva NP. Ehffektivnost' nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v lechenii rinokardial'nogo sindroma u detej s hronicheskim adenoiditom [Efficacy of low-intensity laser radiation in the treatment of incavillea syndrome in children with chronic adenoiditis]. Lazernaya medicina. 1997; 1 (2): 15–8. Russian.
20. Kurochkin AA, Moskvina SV, Anikin VV. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v kompleksnom lechenii detej i podrostkov (kardiologiya, dermatologiya, LOR-bolezni, chasto boleyushchie deti) [Low-intensity laser radiation in integrated treatment of children and adolescents (cardiology, dermatology, ENT diseases, often ill children)]. Moscow: Tekhnika; 2000. Russian.
21. Kurochkin AA, Skupchenko VV, Moskvina SV. Primenenie variacionnoj pul'sometrii dlya optimizacii fizioterapevticheskikh vozdeystvij [Application of the variational pulsometry for optimization of physiotherapeutic influences]. Materialy mezhd. simp. «Komp'yuternaya ehlektrokardiografiya na rubezhe stoletij». Moscow; 1999. Russian.
22. Gerasimenko MYu, Gejnic AV, Moskvina SV, et al. Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah: klinicheskie rekomendacii [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs: clinical recommendations]. Moscow; 2015. Russian.
23. Minakov EhV, Romanova MM. Ehffekty kompleksnoj terapii bol'nyh yazvennoj boleznyu s primeneniem differencirovannogo polimagnitolazernogo vozdeystviya [Effects of combined therapy of patients with peptic ulcer with the differentiated politehnicheskogo impact]. Materialy 1-j Po-volzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ekologii». Samara–Moscow: Tekhnika; 1998. Russian.

24. Moskvina SV. K voprosu o mekhanizmah terapevticheskogo dejstviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya (NIL) [On the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation (NIL)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2008; 15 (1): 167–72. Russian.
25. Moskvina SV. Lazernaya terapiya v dermatologii: vitoligo [Laser therapy in dermatology: vitiligo]. Moscow: Tekhnika; 2003. Russian.
26. Moskvina SV. Lazeroterapiya kak sovremennij ehtap gelioterapii (istoricheskij aspekt) [Laser therapy as a modern stage of heliotherapy (historical aspect)]. Lazernaya medicina. 1997; 1 (1): 44–9. Russian.
27. Moskvina SV. Osnovy lazernoj terapii [Fundamentals of laser therapy]. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». T. 1. Moscow–Tver': Triada; 2016. Russian.
28. Moskvina SV. Podschyot dozy nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya: neobhodimost' ili vred? [Calculation of low-intensity laser radiation dose: necessity or harm?] Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012; 6: 54–5. Russian.
29. Moskvina SV. Hronobiologicheskie podhody k lazernoj terapii v pediatrii. Materialy Povolzhskoj regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii «Sovremennye problemy diagnostiki, lecheniya i reabilitacii v pediatrii i detskoj hirurгии» [Chronobiological approaches to laser therapy in Pediatrics]. Ul'yanovsk; 2009. Russian.
30. Moskvina SV. Effektivnost' lazernoj terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya» [Efficiency of laser therapy]. T. 2. Moscow–Tver': Triada; 2014. Russian.
31. Moskvina SV, Amirhanyan AN. Metody kombinirovannoj i sochetannoj lazernoj terapii v stomatologii [Methods of combined and combined laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
32. Moskvina SV, Bujlin VA. Optimizaciya lazernogo vozdejstviya. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya [Optimization of laser exposure. Low-intensity laser therapy]. Moscow: Tekhnika; 2000. Russian.
33. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AYA, Han MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in Pediatrics]. Moscow: EHKSMO; 2010. Russian.
34. Moskvina SV, Hadarcev AA. Lazernyj svet – možno li im navredit'? [A laser light – is it possible to harm Them?] Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2016; 23 (3): 265–83. Russian.
35. Moshkevich VS. Fotopletizmografiya [Photoplethysmography]. Moscow: Medicina; 1970. Russian.
36. Mufaged ML, Ivanchenko LP, Moskvina SV, Kozdoba AS, Filler BD. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Tver': Triada; 2007. Russian.
37. Nasedkin AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nyh geroinovoj narkomaniej [Laser therapy of patients with drug addiction]. Tver': Triada; 2004. Russian.
38. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.
39. Nasedkin AN, Petlev AA., Moskvina SV. Lazernaya terapiya zabolevanij LOR-organov s pomoshch'yu impul'snogo lazernogo izlucheniya vidimogo krasnogo diapazona spektra ( $\lambda = 0,63\text{--}0,65$  mkm). Sbornik tezisov 8-th International Congress of the European Medical Laser Association [Laser therapy of diseases of the ENT organs with the power of pulsed laser radiation of the visible red spectrum ( $\lambda = 0.63\text{--}0.65 \mu\text{m}$ )]. Moscow; 2001. Russian.
40. Petrashevich VA, Prous AR, Prochuhanov RA. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya i kogerentnaya stabilizaciya sistem reguljacii pri hronicheskoj patologii nekotoryh sistem cheloveka. Materialy mezhd. konf. «Aktual'nye voprosy lazernoj mediciny i operacionnoj ehndoskopii» [Low level laser therapy and a coherent stabilization of the regulation systems in chronic pathology of some human systems]. Moscow–Vidnoe; 1994. Russian.
41. Ponomarenko TN. Metodicheskie osnovy lazernoj terapii pri lokalizovannyh gnojno-vospalitel'nyh zabolevaniyah u novorozhdennyh detej [Methodical bases of laser therapy at the localized purulent-inflammatory diseases at newborns]. Materialy mezhd. konf. «Novye napravleniya lazernoj mediciny». Moscow, 1996. Russian.
42. Ponomarenko TN, Osin AYA, Shegeda MG. Osobennosti nizkointensivnoj lazernoj terapii ostroj pnevmonii u donoshennyh novorozhdennyh [Features of low-intensity laser therapy of acute pneumonia in newborns]. Lazernaya medicina. 2001; 4 (5): 11–5. Russian.
43. Ruseckij II. Vegetativnye nervnye narusheniya [Autonomic nervous disorders]. Moscow: Medgiz; 1958. Russian.
44. Serov VN, Silant'eva ES, Ipatova MV, Zharov EV. Bezopasnost' fizioterapii u ginekologicheskikh bol'nyh [Safety of physical therapy in gynecological patients]. Akusherstvo i ginekologiya. 2007; 3: 74–6. Russian.
45. Skupchenko VV, Kurochkin AA, Moskvina SV. Variacionnaya pul'sometriya kak metod ocenki sostoyaniya fazotonnogo nejrodynamiceskogo gomeostaza i kontrolya ehffektivnosti lazeroterapii. Materialy 1-j Povolzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii» [Variational pulsometry as a method of evaluation of the state of phase neurodynamic homeostasis and control of the effectiveness of laser therapy]. Samara–Moscow: Tekhnika; 1998. Russian.
46. Soboleva NP, Kurochkin AA, Anikin VV. Differencirovannyj podhod k primeneniyu lazeroterapii v lechenii detej i podrostkov s hronicheskim sinuitom [Differentiated approach to the use of laser therapy in the

- treatment of children and adolescents with chronic sinusitis]. *Materialy 1-j Povolzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii»*. Samara–Moscow; 1998. Russian.
47. Strugackij VM, Malanova TB, Aslanyan KN. *Fizioterapiya v praktike akushera-ginekologa [Physiotherapy in the practice of obstetrician-gynecologist]*. Moscow: MEDpress-inform; 2008. Russian.
  48. Fyodorova TA, Moskvina SV, Apolihina IA. *Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]*. Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
  49. Hadarcev AA, KupeeV VG, Troickaya EA. *Tekhnologiya fitolazeroforeza [Technology phytolaserophoresis]*. Tula: Tul'skij poligrafist; 2001. Russian.
  50. Hadarcev AA, Krayuhin AV, Kvasov DV, Chub SG. *Kontrol' ehffektivnosti fitolazeroforeza pri sosudistyh oslozhneniyah saharnogo diabeta 2 tipa [Monitoring the effectiveness of phytolaserophoresis with cardiovascular complications of diabetes mellitus type 2]. Fundamental'nye issledovaniya: Tez. dokl. zaachnoj ehlektronnoj konferencii «Diagnostika i lechenie naibolee rasprostranennyh zabolevanij cheloveka»*. Moscow; 2005 Russian.
  51. Hadarcev AA, KupeeV VG, Moskvina SV. *Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis]*. Moscow – Tver'; 2016. Russian.
  52. Hadarcev AA, Bekhtereva TL, Borisova ON, VigdorChik VI, Fudin NA, Koryagin AA. *Obosnovanie sposoba ehlektrolazernoj miostimulyacii i lazeroforeza [Justification of the method electrolatino myostimulation and laerporto]*. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2004; 1: 66–8. Russian.
  53. Hadarcev AA, Seregina MYu. Kvasov DV, Natarova EhV, Krayuhin AV. *Sochetannaya ehlektrolazernaya miostimulyaciya i lazeroforez [Associated electro laser muscle toning and literatures. Bulletin of Siberian medicine]*. *Byulleten' sibirskoj mediciny. Prilozhenie 1: Tez. dokl. V Sibirskogo fiziologicheskogo s'ezda (Tomsk, 29–30 iyunya, 1 iyulya 2005)*. Tomsk: Tomskij gos. med. un-t; 2005. Russian.
  54. Hadarcev AA, VigdorChik VI, Koryagin AA, Kotov VS, KupeeV VG, Fudin NA. *Fitolazeroforez pri migreni i golovnyh bolyah [Phytolaserophoresis with migraines and headaches]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2004; 3 (1): 49–51. Russian.
  55. Hadarcev AA, Kartashova NM, Naumova EhM, Valentinov BG, KupeeV VG. *Sposob fitolazeroforeza v sochetanii s ehlektromiostimulyaciej v sporte vysshih dostizhenij [Method of phytolaserophoresis in combination with electromyostimulation in high performance sport]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya: tez. dokl. kongressa «Vysokie tekhnologii» (Parizh, 5–8 noyabrya 2004)*. Moscow; 2004. Russian.
  56. Chetverikov NS. *Zabolevaniya vegetativnoj nervnoj sistemy [Diseases of the autonomic nervous system]*. Moscow: Medicina; 1968. Russian.
  57. Shcherbonosova TA, Skupchenko VV. *Lazernaya korekciya nejromotornovegetativnogo disbalansa pri licevyh nejropatiyah u lic mladogo vozrasta i beremennyh zhenshchin. Materialy 1-j Povolzhskoj nauchno-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii» [Laser correction aromaterapeutickou imbalance in facial neuropathy in young patients and pregnant women. Materials of the 1st Volga scientific practice conference]*. Moscow–Samara: Tekhnika; 1998. Russian.
  58. Khadartsev AA, Moskvina SV. *Laser blood illumination. The main therapeutic techniques*. Moscow–Tver, 2018.

### Библиографическая ссылка

Москвин С.В., Шаяхметова Т.А. Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-1.pdf> (дата обращения: 07.11.2018). DOI: 10.24411/2075-40942018-16270.



## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ АЛОПЕЦИИ: МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

С.В. МОСКВИН

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,  
ул. Студенческая, д. 40, Москва, 121151, Россия,  
e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

**Реферат.** Алопеция одновременно рассматривается и как заболевание, и в качестве косметического дефекта, вызывающего у многих психоэмоциональное напряжение и стресс. Многочисленные лекарственные препараты (кортикостероиды, иммуномодуляторы и др.), ПУВА-терапия и пересадка волос малоэффективны, имеют побочные эффекты и небольшой период последствий.

Лазерная терапия позволяет получить наиболее выраженные результаты, которые проявляются не ранее чем через 5–6 мес., а лечебный курс может продолжаться до 1 года. Тем не менее FDA разрешила уже больше двух десятков аппаратов для применения в США, как в салонах и медицинских центрах, так и в домашних условиях.

В аналитическом исследовании основной упор сделан на обосновании наиболее эффективных параметров лазерной терапии, демонстрации основных ошибок, допускаемых в процессе лазерного освечивания. Показано, что наиболее предпочтительно использовать импульсные (длительность светового импульса 100–150 нс, мощность 3–5 Вт, частота 80–300 Гц) красные лазеры с длиной волны 635 нм, местно, на очаги поражения, в сочетании с механическим массажем, а также лазерофорез биологически активных веществ и лекарственных средств.

**Ключевые слова:** алопеция, физиотерапия, лазерная терапия.

## LOW LEVEL LASER THERAPY FOR ALOPECIA: METHODS, APPROACHES AND UNSOLVED PROBLEMS

S.V. MOSKVIN

*O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine  
under the Federal Medical Biological Agency,  
Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121151, Russia,  
e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

**Abstract.** Alopecia is simultaneously considered both as a disease and as a cosmetic defect that causes psychoemotional tension and stress in many people. Numerous drugs (corticosteroids, immunomodulators, etc.), PUVA therapy and hair transplantation are not very effective, have side effects and short afteraction period.

Low level laser therapy allows achieving the most pronounced results that appear no earlier than after 5–6 months, and the treatment course can last up to 1 year. However, FDA



has already authorized more than two dozen devices for use in the United States, both in salons and medical centers, and at home.

In the analytical study the main emphasis is made on the justification of the most effective parameters of low level laser therapy and demonstration of the main errors made in the process of laser illumination. It is shown that it is most preferable to use pulsed (light pulse duration 100–150 ns, power 3–5 W, frequency 80–300 Hz) red lasers with a wavelength of 635 nm, locally to the lesions in combination with mechanical massage, as well as laser phoresis of biologically active substances and medicines.

**Key words:** alopecia, physiotherapy, low level laser therapy.

*Алопеция* – распространённая проблема, решение которой ранее предлагаемыми методами не представлялось возможным [1]. Нанесение на очаг поражения кортикостероидов является основным средством терапии алопеции у взрослых уже около 50 лет. Иммуномодуляторы, появившиеся в последнее десятилетие, в рефрактерных случаях малоэффективны, кроме того, все лекарственные методы имеют выраженные побочные эффекты и высокую частоту рецидивов [2]. ПУВА-терапия продемонстрировала от 15 до 70% случаев восстановления волос в неконтролируемых исследованиях, но не было никакого улучшения по сравнению со скоростью спонтанной ремиссии в больших ретроспективных исследованиях. Вероятность рецидива и повышенный риск развития немеланомного рака кожи сделали метод и вовсе непривлекательным [3]. Фотодинамическая терапия также оказалась малоэффективной [4].

Лазерная терапия позволила получить недостижимые до сего времени результаты, анализу которых и посвящена статья.

Интересно, что дерматологам-косметологам приходится одновременно заниматься двумя противоположными задачами: поиск эффективного способа удаления волос для одной категории пациентов, и восстановления волосяного покрова – для других. В первом случае никто не говорит о заболевании, а методы удаления волос разнообразны и дают неплохой результат. Чего нельзя сказать об алопеции. Является ли отсутствие волос патологией, большой вопрос, если не рассматривать последствия перенесённого заболевания (сифилис) или результат агрессивного лечения (химиотерапия), когда волосяной покров восстанавливается в большинстве случаев самостоятельно после устранения иницирующего фактора. А если это физиологическая норма, корректировать её весьма проблематично, более того, почти невозможно.

Тем не менее считается, что андрогенная алопеция, как мужского, так и женского типа, является наследственным *заболеванием*, при котором нарушение правильной сигнализации андрогенов приводит к снижению пролиферации фолликулярного эпителия и прогрессирующему уменьшению терминальных волосков на коже головы [5]. Зарубежные коллеги разделяют андрогенную или андрогенетическую алопецию у мужчин и уменьшение волос у женщин [6]. Исследования показали, что у пациентов сохраняются фолликулярные стволовые клетки, но популяции прогениторных клеток значительно сокращены, что свидетельствует о нарушениях на этапе превращения клеток из стволовых в фенотип «рабочих» [7].

Лекарственные препараты финастерид и миноксидил, а также пересадка волос не приводят к удовлетворительным результатам и имеют негативные побочные эффекты [8]. Лазерная терапия в США рекомендована как самостоятельная или вспомогательная процедура, которая проводится дома, в косметическом салоне или клинических

условиях. Рекомендуемый курс лечения составляет от 6 до 12 мес., стоимость до нескольких тысяч долларов [9; 10].

Очаговая (гнездная) алопеция является наиболее частой причиной выпадения волос, обычно представляет собой полностью лишённые волос локальные области, но может иметь диффузное или полное распространение. Патфизиология этого аутоиммунного заболевания детально не изучена, но известно, что она включает в себя как врождённые, так и адаптивные иммунные компоненты, вызываемые повышением регуляции лигандов ULBP, активирующих  $NKG_2D$ -рецепторы на естественных клетках-киллерах [11]. Рост волос чаще всего возобновляется после подавления воспалительной реакции, когда неповреждённые стволовые клетки начинают регенерировать волосяные фолликулы [12].

Большинство специалистов стереотипно полагает, что в дерматологии используются исключительно хирургические лазеры для различного вида селективной деструкции [13]. Лазерной терапии не уделяется того внимания, которое она заслуживает, а её значительные возможности мало используются практическими врачами [14]. Отчасти это связано с непониманием методологии и использованием далеко не самых эффективных методик и лазерных аппаратов [15; 16].

В 2002 году было впервые описано такое явление, как парадоксальный гипертрихоз, или терминальный рост волос вследствие процедуры удаления волос с помощью IPL [17], а позднее подтверждено другими авторами [18–21]. Частота встречаемости колеблется от 0,6 до 10%, по-видимому, это характерно для всех типов лазеров и некогерентных источников [22; 23]. Парадоксальный гипертрихоз чаще всего проявляется на лице и шее, у пациентов с более тёмными типами кожи (III–IV), тёмными грубыми волосами и/или сопутствующими гормональными сдвигами [19; 24]. Считается, что такой побочный эффект – это результат задания неоптимальных значений энергетической плотности, недостаточной, чтобы вызвать термоллиз, но способной стимулировать рост фолликулов [24]. Поскольку пациенты обычно не удаляют волосы в области скальпа, статистики для этой части головы нет. Одновременно с этим вероятность развития долгосрочной алопеции у детей, которым проводилась операция по удалению винных пятен, оценивается специалистами как минимальная [25].

За последние 3–5 лет во всём мире стремительно вырос интерес к возможностям лазерной терапии как простого и эффективного способа стимулирования роста волос, опубликованы многочисленные обзоры по этой теме и главы в книгах [6; 22; 26–40], не говоря уж о многочисленных коротких сообщениях [41; 42] и оригинальных исследованиях (табл. 1 и 2).

Ряд авторов полагают, что в механизме стимулирования роста волос лазерным светом, по крайней мере при парадоксальном гипертрихозе, участвуют белки теплового шока HSP27, регуляторы роста и дифференцировки волосяных фолликул [76], содержание которых в эпидермисе увеличивается после эпиляции [77]. Возможности регулирования лазерным освещением роста волос C57B1 и белых мышей продемонстрированы в одной из первых работ, посвящённых изучению механизмов биомодулирующего действия лазерного света, при этом, что важно, показан как стимулирующий, так и ингибирующий эффект. При энергетической плотности (ЭП) 1 Дж/см<sup>2</sup> света импульсного рубинового лазера (длина волны 694 нм) воздействие в течение 3–5 недель (1 раз в неделю) усиливало рост волос, но после 10–12-го сеанса происходило

Таблица 1

## Стимулирование роста волос в эксперименте, параметры методики лазерного осветчения

№ п/п	Описание модели	Результат	Длина волны, режим работы, частота	Мощность, площадь светового пятна, ПМ	Экспозиция	ЭП	Методика	Ссылка
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Чёрные мыши линии C57BL/6	Увеличение роста волос на 30%, в осветченных областях скорость роста и густота выше, образование новых волосяных фолликулов	890 нм, 1500 Гц	1,5 мВт/см <sup>2</sup>	20 мин	1,8 Дж/см <sup>2</sup>	1 раз в день, 30 дней	Chung P.S. et al., 2004 [43]
	Мыши линии BL-6	Стимуляция роста волос	638 нм, СИД		20 мин	1 Дж/см <sup>2</sup>	3 раза в нед., на расстоянии 5 см	Fushimi T. et al., 2011 [44]
2.	Культивируемые нормальные клетки дермальной папиллы человека	СИД индуцирует несколько потенциальных медиаторов для стимуляции роста волос из клеток дермальной папиллы	638 нм, СИД	–	20 мин	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	3 дня подряд, на расстоянии 3 см	
3.	Фолликулы волос человека <i>in vitro</i>	Стимуляция роста волос из фолликулов путём активации сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенина	655 нм (21 лазерный диод и 26 СИД)	5 мВт, 84 см <sup>2</sup>	5/10/15 мин	0,839/1,679/2,518 Дж/см <sup>2</sup>	Через день, 5 дней	Han L. et al., 2018 [45]
4.	Крысы Sprague-Dowley	Наибольшая стимуляция роста волос отмечалась при ЛТ 830 нм, ЛТ 785 нм также оказала значительное влияние на рост волос	632, 670, 785 и 830 нм	Первые 4 сеанса: 10 мВт/см <sup>2</sup> Следующие 4 сеанса: 15 мВт/см <sup>2</sup>	100 с	1,27 Дж/см <sup>2</sup> 1,91 Дж/см <sup>2</sup>	Через день, 2 нед. Контактно	Kim T.H. et al., 2015 [46]
5.	Мыши линии C3H/HeJ	Нет изменений в волосяном покрове, стимуляции роста волос не произошло	655 нм (лазерная расчёска)	–	20 с	–	3 раза в нед., 12 нед.	King L.E. Jr et al., 2014 [47]

Окончание табл. 1

1	2	3	4		5	6		7	8	9
			635 нм	660 нм		4 мин	4 мин			
6.	Образцы волос <i>ex vivo</i>	Увеличение скорости роста волосяных фолликулов при ЛТ по сравнению с контрольной группой	635 + 660 нм		–	–	–	–	Ежедневно, 10 дней	Leavitt M., 2010 [48]
7.	Белье мышцы и линии С <sub>57</sub> В <sub>1</sub>	После 3–5 сеансов усиление, после 10–12 – подавление скорости роста волос	694 нм, импульсный		–	–	–	–	1 раз в неделю	Mester E. et al., 1967, 1968 [49; 50]
8.	Собаки	Возобновление роста волос	Насадка-«кластер», 5 Гц, одновременно: 470 нм (13 СИД)		16 мВт	1,34 мин	3 Дж/см <sup>2</sup>	2 раза в нед., 2 мес., на расстоянии 1 см, вперед и назад по очагам		Olivieri L. et al., 2015 [51]
			685 нм (4 лазерных диода)		50 мВт					
			830 нм (4 лазерных диода)		200 мВт					
9.	Швейцарские белые мыши	При ЛТ 1 Дж/см <sup>2</sup> : увеличение процента фолликулов анагена, стимуляция роста волос, при 5 Дж/см <sup>2</sup> : регрессия роста волос	633 нм		10 мВт, 1,6 см, 5 мВт/см <sup>2</sup>	200–1000 с	1–5 Дж/см <sup>2</sup>			Shukla S. et al., 2010 [52]
10.	Фолликулы волос	ЛТ не оказала существенного влияния на результат трансплантации волоссяных фолликулов	660 нм, 80 Гц		100 мВт	20 мин	–	1 сеанс перед трансплантацией		Tabaie S.M. et al., 2016 [53]
11.	Мыши линии С3Н/HeJ	Возобновление роста волос, увеличение волосяных фолликулов анагена	655 нм, 9 ЛД		–	20 с	–	3 раза в нед., 6 нед.		Wikramanayake T.C. et al., 2012 [54]
12.	Крысы Лонг-Эванс с аллопечией после химиотерапии	Ускоренное возобновление роста волос	655 нм, 9 ЛД		–	1 мин	–	Ежедневно, 10 дней		Wikramanayake T.C. et al., 2013 [55]

Таблица 2

## Стимулирование роста волос в клинических исследованиях, параметры методики лазерного озвучивания

№ п/п	Описание исследования	Результат	Длина волны (нм), режим работы, частота	Мощность, площадь светового пятна (см), ПМ	Экспозиция	ЭП	Методика	Ссылка
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Очаговая (гнездная) алопеция	Увеличение количества волос при подсчёте на 1 см <sup>2</sup> и уменьшение выпадения волос по визуальной аналоговой шкале	905 нм, импульсный, 5000 Гц	100 мВт, импульсная, 100 Вт	2 мин	1,5 Дж/см <sup>2</sup>	3 раза в нед. в течение мес., контактно, круговыми движениями по направлению к центру	Abdelhalim N.M., 2014 [56]
2.	Очаговая (гнездная) алопеция	Эффективно для волосистой части головы и некоторых участков на бороде, но нет результата на конечностях	308 нм, эксиммерный	–	–	Сначала 50 мДж/см <sup>2</sup> , потом увеличивалась на 50 мДж/см <sup>2</sup> каждые 2 процедуры	2 раза в нед., 24 сеанса (более 3 мес.), на очаги порожения	Al-Mutairi N., 2007 [57]
3.	Очаговая (гнездная) алопеция у детей	Возобновление роста волос на волосистой части головы у 60% детей, только у 4 пациентов наблюдался рецидив через 6 мес.	308 нм, эксиммерный	–	–	Сначала 50 мДж/см <sup>2</sup> , потом увеличивалась на 50 мДж/см <sup>2</sup> каждые 2 процедуры	2 раза в нед., 24 сеанса (более 3 мес.), на очаги порожения	Al-Mutairi N., 2009 [58]
4.	Андрогенная алопеция	Уменьшение количества пушковых волос, увеличение количества терминальных волос и увеличение их диаметра	650 нм, лазерный шлем (шапка)	5 мВт	20 мин	–	2 раза в нед., 3–6 мес.	Avram M.R., Rogers N.E., 2009 [59]

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
5.	Андрогенная алопеция, интервенционное исследование	Более высокие увеличение густоты терминальных волос в группе сканера по сравнению с лазерной шапочкой (9,61 против 9,16 на см <sup>2</sup> ), значительное снижение густоты терминальных волос в контрольной группе (в среднем минус 1,8 на см <sup>2</sup> )	655 нм 655 нм  + 808 нм	-	-	3 Дж/см <sup>2</sup>  2 Дж/см <sup>2</sup>  1 Дж/см <sup>2</sup>	3 раза в нед., 4 мес. лазерная шапочка  3 раза в нед., 4 мес., лазерный сканер	Barikbin B. et al., 2017 [60]
6.	Андрогенная алопеция, неконтролируемое пилотное исследование	Увеличение кол-ва волос	650 нм, 15 лазерных диодов	Лазерная расчёска	-	-	26 нед.	Blum K. et al., 2014 [61]
7.	Очаговая (гнездная) алопеция	Увеличение кол-ва и диаметра волос по фотографической оценке	308 нм, экзимерный диодов	-	-	Сначала 50 мДж, потом увеличивалась на 50 мДж каждую неделю	2 раза в нед., 12 нед.	Вуип J.W. et al., 2015 [62]
8.	Алопеция по женскому типу, рандомизированное контролируемое исследование	ЛТ эффективна наравне с миноксидилом 5%, при этом сочетание методов наиболее эффективно	655 нм, 21 лазерный диод, непрерывный и 650–670 нм – 30 СИД	Шлем, мощность <5 мВт	25 мин	-	Через день, 4 мес.	Esmat S.M. et al., 2017 [63]

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
9.	Андрогенная алопеция у женщин, клиническое исследование	Увеличение кол-ва волос на 51%	650 нм, непрерывный	Лазерная шапочка, 272 диода по 5 мВт, 2,34 мВт/см <sup>2</sup>	30 мин	-	Через день, 17 нед.	Friedman S., Schnoor P., 2017 [64]
10.	Алопеция по мужскому и женскому типу, многоцентровое рандомизированное исследование с имитацией устройства и двойным слепым контролем	Увеличение густоты терминальных волос	655 нм, 7 ЛД	-	15 мин	-	3 раза в нед., 26 нед.	Jimenez J.J. et al., 2014 [65]
			655 нм, 9 СИД		11 мин			
11.	Андрогенная алопеция, рандомизированное многоцентровое исследование с имитацией устройства и двойным слепым контролем	Большая густота и средний диаметр волос в группе ЛТ	635 нм, 6 ЛД и 655, 6 СИД	Шлем из СИД и ЛД, 3,5 мВт, 60,7 мВт/см <sup>2</sup>	8 мин	47,9 Дж/см <sup>2</sup>	Ежедневно, 24 нед.	Kim H. et al., 2013 [46]
			630 нм, 24 шт. ЛД и СИД		18 мин,			
			660 нм, 18 СИД		6 циклов по 2 мин 50 с (вкл) и 10 с (выкл)			
12.	Андрогенная алопеция	Увеличение густоты волос на темени и затылке	655 и 780 нм	-	10 мин	-	1 раз в день, 14 нед.	Kim S.S. et al., 2007 [66]



Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
13.	Андрогенная алопеция, рандомизированное исследование с двойным слепым контролем	Увеличение кол-ва волос как у мужчин, так и у женщин	655 нм, 20 ЛД 655 нм, 32 СИД	Шлем, 5 мВт	25 мин	67,3 Дж/см <sup>2</sup>	Через день, 16 нед.	Lanzafame R.J. et al., 2013, 2014 [67; 68]
14.	Андрогенная алопеция, рандомизированное многоцентровое исследование с имитацией устройства и двойным слепым контролем	Увеличение средней густоты терминальных волос, оцененное при помощи макроскопии кожи головы, возобновление роста волос по субъективной оценке пациентов	655 нм	–	15 мин	–	26 нед. (6 мес.)	Leavitt M. et al., 2009 [69]
15.	Алопеция по женскому типу, одноцентровое, перспективное, одностороннее слепое, контролируемое исследование	Увеличение густоты и толщины волос	1550 нм	Фракционный лазер, наконечник 5–10 мм, 800 точек/см <sup>2</sup>	–	6 мДж/имп	10 процедур, 2 нед.	Lee G.Y. et al., 2011 [70]
16.	Андрогенная алопеция, ретроспективное наблюдательное исследование	ЛТ эффективна в увеличении роста волос, как монотерапия и в сочетании с миноксидилом и финастеридом	655 нм	–	8–15 мин	–	3 раза в нед.	Munck A. et al., 2014 [71]
17.	Андрогенная алопеция	Возобновление роста волос и усиление прочности волос при растяжении	650 нм, 9 ЛД	Лазерная расчёска	5–10 мин	–	6 мес.	Satino J.L., Markou M., 2003 [10]
18.	Очаговая (гнездная) алопеция	Возобновление роста волос	904 нм, импульсный, частота 40 Гц	Импульсная 150 Вт	–	–	1 раз в нед., 1 мес., контактно, круговыми движениями	Waiz M. et al., 2006 [72]

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
19.	Очаговая (гнездная) алопеция	Возобновление роста волос при частичной очаговой алопеции и отсутствие эффекта при генерализованной и тотальной форме	308 нм, эксимерный	–	–	Сначала 50 мДж/см <sup>2</sup> , потом увеличивалась каждые 2 сеанса	2 раза в нед., 24 процедуры	Zakaria W. et al., 2004 [73]
20.	Андрогенная алопеция, рандомизированное многоцентровое исследование с имитацией устройства и двойным слепым контролем	Пока не опубликованы	650 нм, 51 ЛД и СИД	5 мВт – мощность одного ЛД или СИД	–	30 мин, по 10 мин на переднюю, среднюю и заднюю часть волосяной части головы	3 раза в нед., 24 нед.	NCST01686295 [74]
21.	Андрогенная алопеция, рандомизированное многоцентровое исследование с двойным слепым контролем	Пока не опубликованы	678 нм, 80 ЛД	–	–	–	Шлем, 20 мин в день, 2 раза в нед.	NCST02528552 [75]

его подавление. Сделан вывод, что кумулятивный эффект может привести к инверсии результата [50].

Показано статистически значимое улучшение роста волос и их качества у мужчин и женщин с андрогенной алопецией в рандомизированных многоцентровых исследованиях с двойным слепым контролем (использовали имитирующие устройства) [65; 67–69], что позволило в 2007 году получить одобрение (510(k)) для первого из линейки аппаратов FDA (Food and Drug Administration) США (выдано уже 29 разрешений). *(Такие расчёски продаются в России более 10 лет, стоимость в диапазоне 17 820–27 720 руб. (<http://www.trilogic.ru/catalog>), при этом до сих пор они не имеют регистрации как медицинские изделия.)* Другое устройство лазерной терапии получило одобрение FDA для лечения женщин, страдающих андрогенетической алопецией. Чтобы сделать процедуру освечивания более удобной для пользователя и повысить точность соблюдения пациентом схемы лечения, были разработаны специальные «лазерные шапочки» [78]. Разработаны рекомендации для домашнего использования этих аппаратов, одобренных FDA – «Фотобиомодуляционная терапия андрогенетической алопеции» [79].

Анализируются технические параметры аппаратов, получивших разрешение FDA с точки зрения доказанности их эффективности. По состоянию на начало 2017 года в США их было 13, стоимостью от \$295 до \$3000. Везде используются лазерные диоды (как отдельно, так и с СИД) в виде матриц с общей выходной мощностью от 35 до 1360 мВт, красный спектр (длина волны от 650 до 678 нм), непрерывный или модулированный режим. Больше всего волнуют вопросы лазерной безопасности, поскольку все аппараты 3R класса лазерной опасности по ИЕС, и отсутствие сравнительных исследований [79], однако сам факт наличия разрешений FDA уже говорит в пользу их безопасности и эффективности [80], что позволяет применять их, в том числе самостоятельно, в домашних условиях [81].

Традиционно в зарубежных обзорах и метаанализах основное внимание уделяется «достоверности» рассматриваемых исследований, как проводилась рандомизация и обеспечивался двойной-слепой контроль, и совершенно не обращается внимания на оптимизацию параметров лечебной методики. Но ведь это самое главное, какой смысл анализировать заранее известный результат, а обзоры под разными углами рассматривают одни и те же исследования, почти не делая выводов «на перспективу», а именно прогноз оптимальных параметров и максимально эффективных методик лазерной терапии.

Лишь некоторые авторы обращают внимание на полное отсутствие во всех работах обоснованности методик. Непонятно, лазер лучше или СИД, какой смысл их объединять в одном устройстве, каким образом определялись оптимальные параметры методик и делалось ли это вообще? Многие клинические исследования проводились с очевидной целью апробации конкретных аппаратов с торговой маркой, которые неизвестно кто создавал и исходя из каких соображений задавал его характеристики [33; 35].

Почти во всех клинических исследованиях сравнивается эффект лазерной стимуляции роста волос не только с плацебо, но и с фармакологическими методами лечения, делается вывод, что лучшие результаты достигаются при сочетании лекарственных средств и лазерной терапии [82]. В работе А.К. Gupta с соавт. (2018) в табличной

форме приведены аналитические данные сравнения эффективности разных методов лечения, подтверждающие эти данные.

Безусловно, исключительно важны параметры лазерного освечивания. Например, показано, что освечивание волосяных луковиц за 20 мин до пересадки не оказывает никакого влияния на результаты операции [83], но с другой стороны, светить 20 мин при мощности 100 мВт в непрерывном режиме (длина волны 660 нм) – это находится крайне далеко за всеми допустимыми переделами.

Сомнения, высказанные в одном из первых аналитических материалов в отношении перспектив лазерной терапии, связанные с недостаточной изученностью механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ, к сожалению, поддерживаются многими. Обсуждается также и тема безопасности НИЛИ, уж точно не актуальная [84].

На наш взгляд более важным является вопрос оптимизации параметров методик лазерной терапии и достижения максимально возможной эффективности. Действительно, если сравнить результаты последних исследований с теми, что были получены более 100 лет назад с использованием обычных ламп с фильтром, а не лазеров, то принципиальных отличий вы не увидите [85–89]. В первую очередь, мы говорим о сроках лечения, составляющих как в те далёкие времена, так и сейчас минимум 9–12 мес.

Одним из вариантов лазерной терапии алопеции является использование ультрафиолетового НИЛИ (экцимерный XeCl-лазер, длина волны 308 нм) [57; 58] и YAG:Nd на третьей гармонике (355 нм) [90]. Считается, что такое лечение является эффективной и безопасной альтернативой для пациентов, резистентных к традиционному лечению [57; 58; 73; 91–93]. По данным И.В. Верхогляд (2009, 2010) [94; 95], воздействие НИЛИ при очаговой алопеции позволяет в несколько раз усилить микроциркуляцию, что и является наряду с иммуномодулирующим действием лазерного излучения основным действующим лечебным фактором. Однако, на наш взгляд, исключительно высокая стоимость процедуры ничем не оправдана. Интересно, что в российские клинические рекомендации включена именно эта лазерная процедура, которая заведомо не может быть реализована [96].

Существенный вклад в исследования внесли и российские учёные. Так, В.А. Ундрицов (1987) [97] наблюдал вегетативные сдвиги симпатoadrenalового характера при алопеции, что свидетельствует об активации эрготропных систем. Полученные данные послужили основанием для разработки комплексной, в том числе и лазерной, терапии. А.П. Суворов с соавт. (1991) [98] после освечивания очагов непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм, плотность мощности 2–6 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 1–5 мин; на курс 10–18 процедур) наблюдали клинический эффект в 80,5% случаев, а группе сравнения, получавшей медикаментозное лечение, лишь у 63,3% пациентов. Лазерная терапия позволила сократить сроки лечения и увеличить период ремиссии на фоне достоверного увеличения в сыворотке крови содержания Т- и В-лимфоцитов, IgG, а также снижения уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Положительная динамика клинической картины алопеции отмечена при комбинировании освечивания НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, плотность мощности 1 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 2–5 мин) и вакуумного массажа (разрежение до 30 кПа, экспозиция 1–3 мин, пауза 30 с, общее время воздействия 10–15 мин). Курс состоял из 15–20 сеансов, проводимых ежедневно или через день [99].

Физико-биологические методы лечения очаговой алопеции включают воздействие в виде классической акупунктуры, электропунктуры, различные виды физиотерапии (лазерная, ультрафиолетовая, микроволновая терапия), оказывается иммунокорригирующее влияние, улучшаются процессы микроциркуляции, нормализуются вегетативно-эндокринные функции и работа системы дофаминовой и ацетилхолиновой рецепции [97].

Освещение НИЛИ, особенно в сочетании с общепринятыми медикаментозными средствами, в комплексном лечении гнездовой алопеции даёт положительный результат у 71,3% детей. Непрерывное НИЛИ (длина волны 633 нм, плотность мощности 1–1,5 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 3–5 мин) активизирует обменные и пролиферативные процессы в фибробластах, тучных клетках, гистиоцитах, усиливает взаимодействие мезенхимально-эпителиальных структур, стимулирует рост клеточных элементов волосяного фолликула [100; 101].

По данным Р.Ш. Мавлян-Ходжаева с соавт. (1996) [102], лазерная терапия импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм), проводимая на фоне традиционных методов лечения, вызывает значительный, по сравнению с контролем, клинический эффект, при этом рост пушковых волос начинается после 3–4 процедур, затем появляется интенсивный рост нормальных пигментированных волос. Световая и электронная микроскопия выявили резкое расширение и кровенаполненность микрососудов, значительное снижение перивазальной инфильтрации, уменьшение толщины базальной мембраны и эндотелиоцитов. Появляются очаги неоваскулогенеза, часто наблюдается гиперплазия нервных окончаний кожи. Все эти явления приводят к значительному снижению атрофических процессов в эпидермисе. Усиливается митотическая активность и интенсифицируется синтетическая функция фолликулярных эпителиоцитов, уменьшаются дистрофические процессы в потовых и сальных железах. Отмечаются существенные изменения в клетках, составляющих волос со всеми его компонентами, в частности, увеличивается число митозов в сосочке волоса в клетках волосяной сумки. Выраженные изменения отмечаются в слое Генле, в клетках этого слоя увеличивается число и размеры гранул трихогиалина, становятся крупнее ядра, и особенно ядрышки.

Н.Б. Никифорова (1997) [103] рекомендует комбинировать НИЛИ красного (633 нм) и инфракрасного спектров (890 нм), что позволяет быстрее активизировать микроциркуляцию, улучшить качество волос.

Особо хотелось бы обратить внимание на крайне низкое качество большинства исследований, в первую очередь с точки зрения обоснованности параметров лазерного воздействия (методики лазерной терапии). Приводим всего один пример. В исследовании Р.Ј. Röntinen с соавт. (1996) [104] по данным лазерной доплеровской флоуметрии делается вывод, казалось бы, о различиях в воздействии на микроциркуляцию головы больных алопецией света лазерных и некогерентных источников непрерывного режима работы:

- диодный лазер – кратковременное усиление кровотока на 54% ( $p < 0,05$ );
- ГНЛ – нет эффекта;
- СИД – кровоток снижается на 36% ( $p < 0,05$ ).

Авторы делают заключение (отчасти верное), что наиболее важна экспозиция (которая, кстати, не указана), равно как и площадь светового пятна (табл. 3). Мы много

раз говорили о том, что указывать абстрактные «дозы» абсолютно неинформативно [105–107], и это исследование тому яркое подтверждение.

Таблица 3

**Параметры освечивания кожи головы больных алопецией  
(Pöntinen P.J. et al., 1996) [104]**

Тип источника света	Длина волны, нм	Мощность, мВт	Энергия общая, Дж	Экспозиция		ЭП, Дж/см <sup>2</sup>	
				с	мин	min	max
Гелий-неоновый лазер	633	10	9,4	940	15	0,01	0,01
Диодный лазер InGaAl	670	60	108	1800	30	0,12	0,36
СИД	635	112,5	202,5	1800	30	0,68	1,36

Впрочем, к великому сожалению, так поступают многие, следуя явно ошибочной «традиции» игнорирования любых параметров методик лазерной терапии, кроме энергетической плотности (ЭП), которую называют почему-то «дозой» [108], что не позволяет их воспроизводить в независимых исследованиях и в медицинской практике.

Сделать какие-либо однозначные выводы о наиболее эффективных параметрах лазерного воздействия, используемого при лечении больных с различными видами алопеции, по мнению ряда авторов, пока не представляется возможным [28]. Но точно известно, какие методы лазерной стимуляции роста волос при очаговой алопеции лучше игнорировать [29].

1. Местное освечивание эксимерным ХеСl-лазером (УФ-спектр, длина волны 308 нм) в минимальной эритемной дозе (50 мДж/см<sup>2</sup>), чаще всего 2 раза в неделю, показало неплохие результаты во многих исследованиях [57; 58], однако:
  - метод только относительно безопасен, наблюдались многочисленные случаи боли, ожогов, нарушения кожного покрова, стойкой эритемы [57; 109];
  - метод не работает при универсальной и тотальной алопеции [73];
  - исключительно дорогой метод, при этом не доказаны его особые преимущества перед обычной лампой того же спектра [110].
2. Неаблятивный фракционный лазерный фототермолиз. Стимулирование роста волос, вполне очевидно, лишь побочный, случайный эффект. Кроме того, клинических исследований пока явно недостаточно [38].
3. Аблятивный фракционный лазерный фототермолиз с целью увеличения транспорта лекарственных веществ через кожу [70; 111–113]. Значительно проще, дешевле и эффективнее использовать для этих целей хорошо всем известную российскую методику – лазерофорез, которая позволяет трансэпидермально без повреждения кожного покрова вводить до 100% биологически активных веществ [114–116] и возможности которой, повторяем, крайне мало задействованы в медицинской практике, в том числе трихологии.

### Выводы

1. Показано, что освечивание головы низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) стимулирует рост волос, является эффективным и безопасным методом лечения алопеции. Об этом свидетельствуют многочисленные эксперименталь-

ные работы и клинические исследования, достоверность которых не вызывает сомнений. Десятки лазерных терапевтических аппаратов для лечения больных алопецией зарегистрированы в США и других странах мира.

2. Первые видимые результаты лечения можно ожидать только через 4–6 мес., а продолжительность лечения составляет 9–12 мес., но не проведена оценка длительности ремиссии в перспективе нескольких лет.
3. В достаточной степени не изучены механизмы биостимулирующего действия НИЛИ в аспекте всех физиологических изменений. Констатируется только переход фолликул из телогена (фазы покоя) в анаген (активную фазу) и/или трансформации пушковых фолликул (волос) в терминальные с описанием некоторых вторичных процессов (активация микроциркуляции, ликвидация воспалительного процесса, усиление трофического обеспечения клеток и тканей).
4. Не отработаны оптимальные параметры методики. Понятно только, что не приемлемы УФ-лазеры и фракционный лазерный фототермолиз, а лучше всего для лазерных терапевтических процедур при всех вариантах алопеции подходят диодные лазеры видимого спектра.
5. Наш многолетний опыт доказывает, что в аналогичных (по патогенезу) клинических ситуациях наиболее предпочтительно использовать импульсные (длительность светового импульса 100–150 нс, мощность 3–5 Вт, частота 80–300 Гц) красные лазеры с длиной волны 635 нм, местно, на очаги поражения [16; 117; 118], в сочетании с механическим массажем и лазерной акупунктурой [119].

### Список литературы

1. Kligman A.M., Freeman B. History of baldness. From magic to medicine. *Clin Dermatol* 1988; 6 (4): 83–88.
2. Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E. et al. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (2): 191–202, quiz 203–204. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.031.
3. Taylor C.R., Hawk J.L.M. PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: audit of 10 years' experience at St John's Institute of Dermatology. *Br J Dermatol* 1995; 133 (6): 914–918.
4. Fernández-Guarino M., Harto A., García-Morales I. et al. Failure to treat alopecia areata with photodynamic therapy. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (5): 585–587.
5. Olsen E.A., Messenger A.G., Shapiro J. et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (2): 301–311.
6. Gupta A.K., Daigle D. The use of low-level light therapy in the treatment of androgenetic alopecia and female pattern hair loss. *J Dermatolog Treat* 2014; 25 (2): 162–163. doi: 10.3109/09546634.2013.832134.
7. Garza L.A., Yang C.C., Zhao T. et al. Bald scalp in men with androgenetic alopecia retains hair follicle stem cells but lacks CD200-rich and CD34-positive hair follicle progenitor cells. *J Clin Invest* 2011; 121 (2): 613–622. doi: 10.1172/JCI44478.
8. Rogers N.E., Avram M.R. Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (4): 547–566. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.001.
9. Avram M.R., Leonard Jr R.T., Epstein E.S. et al. The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2007; 9 (1): 27–28. doi: 10.1080/14764170601134479.
10. Satino J.L., Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax LaserComb for low-level laser therapy. *Int J Cosmet Surg Aesthet Dermatol* 2003; 5 (2): 113–117.
11. Petukhova L., Duvic M., Hordinsky M. et al. Genomewide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 2010; 466 (7302): 113–137. doi: 10.1038/nature09114.
12. Paus R., Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999; 341 (7): 491–497. doi: 10.1056/nejm199908123410706.
13. Anderson R.R. Lasers for dermatology and skin biology. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (E1): 21–23. doi: 10.1038/skinbio.2013.181.
14. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М.–Тверь: Триада, 2010.
15. Москвин С.В. Лазеротерапия, как современный этап гелиотерапии (исторический аспект). *Лазерная медицина* 1997; 1 (1): 44–49.



16. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.–Тверь: Триада, 2016.
17. Moreno-Arias G., Castelo-Branco C., Ferrando J. Paradoxical effect after IPL photoepilation. *Dermatol Surg* 2002; 28 (11): 1013–1016.
18. Alajlan A., Shapiro J., Rivers J.K. et al. Paradoxical hypertrichosis after laser epilation. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 (1): 85–88. doi: 10.1016/j.jaad.2004.06.054.
19. Desai S., Mahmoud B.H., Bhatia A.C., Hamzavi I.H. Paradoxical hypertrichosis after laser therapy: a review. *Dermatol Surg* 2010; 36 (3): 291–298. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01433.x.
20. Kontoes P., Vlachos S., Konstantinos M. et al. Hair induction after laser-assisted hair removal and its treatment. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (1): 64–67. doi: 10.1016/j.jaad.2005.09.034.
21. Lolis M.S., Marmur E.S. Paradoxical effects of hair removal systems: A review. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5 (4): 274–276.
22. Rangwala S., Rashid R.M. Alopecia: a review of laser and light therapies. *Dermatology Online Journal* 2012; 18 (2): 3. URL: <https://escholarship.org/uc/item/1jt041t2>.
23. Town G., Bjerring P. Is paradoxical hair growth caused by low-level radiant exposure by home-use laser and intense pulsed light devices? *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2016; 18 (6): 355–362. doi: 10.3109/14764172.2016.1157373.
24. Willey A., Torrontegui J., Azpiazu J., Landa N. Hair stimulation following laser and intense pulsed light photo-epilation: review of 543 cases and ways to manage it. *Lasers in Surgery and Medicine* 2007; 39 (4): 297–301.
25. Feldstein S., Totri C.R., Friedlander S.F. Can long-term alopecia occur after appropriate pulsed-dye laser therapy in hair-bearing sites? *Dermatol Surg* 2015; 41 (3): 348–351. doi: 10.1097/DSS.0000000000000284.
26. Adil A., Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (1): 136–141.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.054.
27. Afifi L., Maranda E.L., Zarei M. et al. Low-level laser therapy as a treatment for androgenetic alopecia. *Lasers in Surgery and Medicine* 2017; 49 (1): 27–39. doi: 10.1002/lsm.22512.
28. Avci P., Gupta G.K., Clark J. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46 (2): 144–151. doi: 10.1002/lsm.22170.
29. Chu H., Kim D.Y. Use of lasers in the treatment of alopecia areata. *Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application* 2016; 5 (2): 71–76. doi: 10.25289/ML.2016.5.2.71.
30. Darwin E., Arora H., Hirt P.A. et al. A review of monochromatic light devices for the treatment of alopecia areata. *Lasers in Medical Science* 2018; 33 (2): 435–444. doi: 10.1007/s10103-017-2412-6.
31. Darwin E., Heyes A., Hirt P.A. et al. Low-level laser therapy for the treatment of androgenic alopecia: a review. *Lasers in Medical Science* 2018 (1); 33 (2): 425–434. doi: 10.1007/s10103-017-2385-5.
32. Delaney S.W., Zhang P. Systematic review of low-level laser therapy for adult androgenic alopecia. *J Cosmet Laser Ther* 2017; 1–8. doi: 10.1080/14764172.2017.1400170.
33. Gupta A.K., Foley K.A. A Critical assessment of the evidence for low-level laser therapy in the treatment of hair loss. *Dermatol Surg* 2017; 43 (2): 188–197. doi: 10.1097/DSS.0000000000000904.
34. Gupta A.K., Mays R.R., Dotzert M.S. et al. Efficacy of non-surgical treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018. doi: 10.1111/jdv.15081. [Epub ahead of print].
35. Mignon C., Botchkareva N.V., Uzunbajakava N.E., Tobin D.J. Photobiomodulation devices for hair regrowth and wound healing: a therapy full of promise but a literature full of confusion. *Exp Dermatol* 2016; 25 (10): 745–749. doi: 10.1111/exd.13035.
36. Mlacker S., Aldahan A.S., Simmons B.J. et al. A review on laser and light-based therapies for alopecia areata. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2017; 19 (2): 93–99. doi: 10.1080/14764172.2016.1248440.
37. Najem I., Chen H. Use of low-level laser therapy in treatment of the androgenic alopecia, the first systematic review. *J Cosmet Laser Ther* 2017; 11: 1–6. doi: 10.1080/14764172.2017.1400174.
38. Perper M., Aldahan A.S., Fayne R.A. et al. Efficacy of fractional lasers in treating alopecia: a literature review. *Lasers Med Sci* 2017; 32 (8): 1919–1925. doi: 10.1007/s10103-017-2306-7.
39. Ramos F.S., de Oliveira Ramos A.L., de Sousa M.V.P. Low-level laser (light) therapy: aesthetic applications for hair. *Handbook of Low-Level Laser Therapy / Hamblin M.R., de Sousa M.V.P., Agrawal T. (Eds.). Pan Stanford Publishing, 2017; 989–1016.*
40. Zarei M., Wikramanayake T.C., Falto-Aizpurua L. et al. Low level laser therapy and hair regrowth: an evidence-based review. *Lasers in Medical Science* 2016; 31 (2): 363–371. doi: 10.1007/s10103-015-1818-2.
41. Carvalho Leite Júnior A., Padovez F. Low-level laser therapy for alopecia areata – case relate. *J Investig Dermatol* 2013; 133 (5): 1407. doi: 10.1038/jid.2013.110.
42. Rogers N. Case report: low-level laser treatment accelerated hair regrowth in human with alopecia areata. *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2013, 45 (4): 273. doi: 10.1002/lsm.22138.
43. Chung P.S., Kim Y.C., Chung M.S. et al. The effect of low-power laser on the murine hair growth. *J Korean Soc Plastic Reconstruct Surg* 2004; 31: 1–8.

44. Fushimi T., Inui S., Ogasawara M. et al. Narrow-band red LED light promotes mouse hair growth through paracrine growth factors from dermal papilla. *Journal of Dermatological Science* 2011; 64 (3): 246–248. doi: 10.1016/j.jdermsci.2011.09.004.
45. Han L., Liu B., Chen X. et al. Activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling is involved in hair growth-promoting effect of 655-nm red light and LED in *in vitro* culture model. *Lasers in Medical Science* 2018; 33 (3): 637–645. doi: 10.1007/s10103-018-2455-3.
46. Kim H., Choi J.W., Kim J.Y. et al. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: A 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatol Surg* 2013; 39 (8): 1177–1183. doi: 10.1111/dsu.12200.
47. King L.E. Jr, Silva K.A., Kennedy V.E. et al. Lack of response to laser comb in spontaneous and graft-induced alopecia areata in C3H/HeJ mice. *J Invest Dermatol* 2014; 134 (1): 264–266. doi: 10.1038/jid.2013.252.
48. Leavitt M. Evaluation of the activity of laser light doses compared to an inactive control dose on ex vivo hair growth. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (3Suppl): AB76. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.319.
49. Mester E., Szende B., Gärtner P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol Radiother (Berl)* 1968; 9 (5): 621–626. [in German].
50. Mester E., Szende B., Tota J.G. Effect of laser on hair growth of mice. *Kiserl Orvostud* 1967; 19 (7): 628–631. [Article in Hungarian].
51. Olivieri L., Cavina D., Radicchi G. et al. Efficacy of low-level laser therapy on hair regrowth in dogs with noninflammatory alopecia: a pilot study. *Vet Dermatol* 2015; 26 (1): 35–39. doi: 10.1111/vde.12170.
52. Shukla S., Sahu K., Verma Y. et al. Effect of helium-neon laser irradiation on hair follicle growth cycle of Swiss albino mice. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23 (2): 79–85. doi: 10.1159/000265678.
53. Tabaie S.M., Berenji Ardestani H., Azizjalali M.H. The effect of one session low level laser therapy of extracted follicular units on the outcome of hair transplantation. *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2016; 7 (1): 26–29. doi: 10.15171/jlms.2016.06.
54. Wikramanayake T.C., Rodriguez R., Choudhary S. et al. Effects of the Lexington LaserComb on hair regrowth in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata. *Lasers in Medical Science* 2012; 27 (2): 431–436. doi: 10.1007/s10103-011-0953-7.
55. Wikramanayake T.C., Villasante A.C., Mauro L.M. et al. Low-level laser treatment accelerated hair regrowth in a rat model of chemotherapy-induced alopecia (CIA). *Lasers in Medical Science* 2013; 28 (3): 701–706. doi: 10.1007/s10103-012-1139-7.
56. Abdelhalim N.M. Efficacy of low level laser therapy in the treatment of alopecia areata. *Int J Physiother Res* 2014; 2 (2): 460–465.
57. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata. *Dermatol Surg* 2007; 33 (12): 1483–1487. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33320.x.
58. Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol* 2009; 26 (5): 547–550. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00980.
59. Avram M.R., Rogers N.E. The use of low-level light for hair growth: Part I. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2009; 11 (2): 110–117. doi: 10.1080/14764170902842531.
60. Barikbin B., Khodamrdi Z., Kholoosi L. et al. Comparison of the effects of 665 nm low level diode Laser Hat versus and a combination of 665 nm and 808 nm low level diode Laser Scanner of hair growth in androgenic alopecia. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2017, doi: 10.1080/14764172.2017.1326609 [Epub ahead of print].
61. Blum K., Han D., Madigan M. et al. «Cold» X5 Hairlaser used to treat male androgenic alopecia and hair growth: An uncontrolled pilot study. *BMC Res Notes* 2014, 7: 103. doi: 10.1186/1756-0500-7-103.
62. Byun J.W., Moon J.H., Bang C.Y. et al. Effectiveness of 308-nm excimer laser therapy in treating alopecia areata, determined by examining the treated sides of selected alopecic patches. *Dermatology* 2015; 231 (1): 70–76. doi: 10.1159/000381912.
63. Esmat S.M., Hegazy R.A., Gawdat H.I. et al. Low level light – minoxidil 5% combination versus either therapeutic modality alone in management of female patterned hair loss: A randomized controlled study. *Lasers in Surgery and Medicine* 2017; 49 (9): 835–843. doi: 10.1002/lsm.22684.
64. Friedman S., Schnoor P. Novel approach to treating androgenetic alopecia in females with photobiomodulation (low-level laser therapy). *Dermatol Surg* 2017; 43 (6): 856–867. doi: 10.1097/DSS.0000000000001114.
65. Jimenez J.J., Wikramanayake T.C., Bergfeld W. et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15 (2): 115–127. doi: 10.1007/s40257-013-0060-6.
66. Kim S.S., Park M.W., Lee C.J. Phototherapy of androgenetic alopecia with low level narrow band 655-nm red light and 780-nm infrared light. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (2 Suppl 2): AB112.
67. Lanzafame R.J., Blanche R.R., Bodian A.B. et al. The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. *Lasers in Surgery and Medicine* 2013; 45 (8): 487–495. doi: 10.1002/lsm.22173.

68. Lanzafame R.J., Blanche R.R., Chiacchierini R.P. et al. The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources. *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46 (8): 601–607. doi: 10.1002/lsm.22277.
69. Leavitt M., Charles G., Heyman E., Michaels D. HairMax LaserComb® laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia a randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Invest* 2009; 29 (5): 283–292. doi: 10.2165/00044011-200929050-00001.
70. Lee G.Y., Lee S.J., Kim W.S. The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (12): 1450–1454. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04183.x.
71. Munck A., Gavazzoni M.F., Trüeb R.M. Use of low-level laser therapy as monotherapy or concomitant therapy for male and female androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2014; 6 (2): 45–49. doi: 10.4103/0974-7753.138584.
72. Waiz M., Saleh A.Z., Hayani R., Jubory S.O. Use of the pulsed infrared diode laser (904 nm) in the treatment of alopecia areata. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2006; 8 (1): 27–30.
73. Zakaria W., Passeron T., Ostovari N. et al. 308-nm excimer laser therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (5): 837–838. doi: 10.1016/j.jaad.2004.05.026.
74. NCT01686295. A randomized, double-blind, sham-device-controlled, multicenter, 24-week clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the iRestore™ hair rejuvenation system in the treatment of male and female androgenetic alopecia. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01686295>.
75. NCT02528552. A multi-center, randomized, controlled, double-blind study that evaluates a low level laser therapy over-the-counter at home device, Theradome™ LH80 PRO vs a sham device, for promoting hair growth in males diagnosed with androgenetic alopecia. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02528552>.
76. Jantschitsch C., Kindas-Mugge I., Metzke D. et al. Expression of the small heat shock protein HSP 27 in developing human skin. *Br J Dermatol* 1998; 139 (2): 247–53.
77. Bouzari N., Firooz A.R. Lasers may induce terminal hair growth. *Dermatol Surg* 2006; 32 (3): 460. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32092.x.
78. Chung H., Dai T., Sharma S.K. et al. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of Biomedical Engineering* 2012; 40: 516–533.
79. Dodd E.M., Winter M.A., Hordinsky M.K. et al. Photobiomodulation therapy for androgenetic alopecia: A clinician's guide to home-use devices cleared by the Federal Drug Administration. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2018; 20 (3): 159–167. doi: 10.1080/14764172.2017.1383613.
80. The treatment of androgenetic alopecia with LLLT devices. Miami, Capillus, LLC, 2015.
81. Hession M.T., Markova A., Graber E.M. A review of hand-held, home-use cosmetic laser and light devices. *Dermatol Surg* 2015; 41 (3): 307–320. doi: 10.1097/DSS.0000000000000283.
82. Santos Z., Avci P., Hamblin M.R. Drug discovery for alopecia: gone today, hair tomorrow. *Expert Opin Drug Discov* 2015; 10 (3): 269–292. doi: 10.1517/17460441.2015.1009892.
83. Tabaie S.M., Berenji Ardestani H., Azizjalali M.H. The effect of one session low level laser therapy of extracted follicular units on the outcome of hair transplantation. *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2016; 7 (1): 26–29. doi: 10.15171/jlms.2016.06.
84. Ghanaat M. Types of hair loss and treatment options, including the novel low-level light therapy and its proposed mechanism // *South Med J* 2010; 103 (9): 917–921. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181ebcf71.
85. Финсен Н.Р. Светолечение. СПб., 1901.
86. Вие В. Применение света в медицине. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1906.
87. Finsen N.R. Ueber Die Bedeutung Der Chemischen Strahlen Des Lichtes Für Medicin Und Biologie: Drei Abhandlungen. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel, 1899. [in German].
88. Kellogg J.H. Light Therapeutics. Battle Creek, Mich., Good Health Pub. Co., 1910.
89. Rieder H. Светолечение. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1902.
90. D'Erme A.M., Lotti T. UVA1 laser (ALBA 355®) for alopecia areata. *Lasers in Medical Science* 2013; 28 (6): 1426. doi: 10.1007/s10103-013-1431-1.
91. Aubin F., Vigan M., Puzenat E. et al. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. *Br J Dermatol* 2005; 152 (1): 99–103. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06320.x.
92. Gundogan C., Greve B., Raulin C. Treatment of alopecia areata with the 308-nm xenon chloride excimer laser: Case report of two successful treatments with the excimer laser. *Lasers in Surgery and Medicine* 2004; 34 (2): 86–90. doi: 10.1002/lsm.20002.
93. Raulin C., Gundogan C., Greve B., Gebert S. Excimer laser therapy of alopecia areata side-by-side evaluation of a representative area. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3 (7): 524–546. doi: 10.1111/j.1610-0387.2005.05710.x.
94. Верхогляд И.В. Иммуноморфологическое обоснование патогенетического применения эксимерного лазера при гнездной алопеции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010.

95. Верхогляд И.В. Лечение гнездной алопеции с использованием эксимерного лазера. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2009; 3: 69–70.
96. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных алопецией гнездной. Кондрахина И.Н., Мареева А.Н. М., 2015.
97. Ундрицов В.М. Эмоционально-личностные особенности, нервно-эндокринные изменения у больных гнездной алопецией и методы комплексной патогенетической терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.
98. Суворов А.П., Завьялов А.И., Грашкина И.Г. и др. Лечение гелий-неоновым лазером больных очаговым облысением. *Иммунология в дерматовенерологии* / Под ред. проф. Т.А. Главинской. Н. Новгород, 1991: 94–97.
99. Варев А.Г., Доронин В.А., Москвин С.В., Мыслович Л.В. Применение лазерного излучения в косметологии. Проблемы биофизической медицины. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2003: 79–83.
100. Волнухин В.А., Гребенюк В.Н., Балюра Е.В. и др. Перспективы применения инфракрасного чрескожного лазерного облучения крови при лечении атопического дерматита и гнездной алопеции у детей. *Кожные и венерические болезни: Сб. науч. работ сотрудников ЦКВИ, посвящ. 75-летию института*. М., 1996: 92–97.
101. Михайлова Н.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении гнездной алопеции у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
102. Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Дехкан-Ходжаев Н.А., Фузайлова К.М., Лазарева И.Д. Влияние инфракрасной лазеротерапии на рост волос при алопеции. *Физическая медицина* 1996; 5 (1–2): 43–44.
103. Никифорова Н.Б. О низкоинтенсивной лазерной терапии алопеции. *Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье»*. Лимассол–М., 1997: 23.
104. Pöntinen P.J., Aaltokallio T., Kolari P.J. Comparative effects of exposure to different light sources (He-Ne laser, InGaAl diode laser, a specific type of noncoherent LED) on skin blood flow for the head. *Acupunct Electrother Res* 1996; 21 (2): 105–118.
105. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / М.Ю. Герасименко, А.В. Гейниц, С.В. Москвин и др. М., 2015.
106. Москвин С.В. Подсчёт дозы низкоинтенсивного лазерного излучения: необходимость или вред? *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК* 2012; 6: 54–55.
107. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? *Вестник новых медицинских технологий* 2016; 23 (3): 265–283.
108. Mester E., Mester A.F., Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers in Surgery and Medicine* 1985; 5 (1): 31–39.
109. Byun J.W., Moon J.H., Bang C.Y. et al. Effectiveness of 308-nm excimer laser therapy in treating alopecia areata, determined by examining the treated sides of selected alopecic patches. *Dermatology* 2015; 231 (1): 70–76. doi: 10.1159/000381912.
110. Ohtsuki A., Hasegawa T., Ikeda S. Treatment of alopecia areata with 308-nm excimer lamp. *J Dermatol* 2010; 37 (12): 1032–1035. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00942.x.
111. Huang Y., Zhuo F., Li L. Enhancing hair growth in male androgenetic alopecia by a combination of fractional CO<sub>2</sub> laser therapy and hair growth factors. *Lasers in Medical Science* 2017; 32 (8): 1711–1718. doi: 10.1007/s10103-017-2232-8.
112. Issa M.C., Pires M., Silveira P. et al. Transepidermal drug delivery: a new treatment option for areata alopecia? *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2015; 17 (1): 37–40. doi: 10.3109/14764172.2014.967778.
113. Lee W.R., Shen S.C., Aljuffali I.A. et al. Erbium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation ameliorates skin permeation and follicular delivery of antialopecia drugs. *J Pharm Sci* 2014; 103: 3542–3552. doi: 10.1002/jps.24143.
114. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). М.–Тверь: Триада, 2010.
115. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ. *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК* 2012; 5: 57–63.
116. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.–Тверь: Триада, 2016.
117. Кречина Е.К., Маслова В.В., Шидова А.В., Москвин С.В. Сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита. *Лазерная медицина* 2009; 13 (2): 22–26.
118. Рязанова Е.А., Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия алопеции (облысения). М.–Тверь: Триада, 2010.
119. Москвин С.В., Мыслович Л.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии. Тверь: Триада, 2005.

## КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ ОРАЛЬНЫХ МУКОЗИТОВ У ДЕТЕЙ МЕТОДАМИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

С.В. МОСКВИН\*, Д.А. ПРИТЫКО\*\*, Е.Ю. СЕРГЕЕНКО\*\*,  
Е.Н. ЛУКАШ\*\*, Л.И. ГУСЕВ\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,*

*Студенческая ул., д. 40, Москва, 121165, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru*

\*\* *ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской  
помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ»,  
ул. Авиаторов, д. 38, Москва, 119620, Россия*

**Аннотация.** В статье представлен опыт клинического применения лазерной терапии в детской онкологии для профилактики и лечения осложнений химиотерапии, оральных мукозитов. Впервые в мире для этой цели применено неинвазивное лазерное освечивание крови на синокаротидную зону (проекцию общей сонной артерии симметрично) и подколенные ямки симметрично с целью стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов. Ни у одного из 25 детей, прошедших курс лазерной терапии, осложнений не наблюдали: 6 детей с остеогенной саркомой в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 13,5 года), 4 ребёнка с саркомой Юинга в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст 9 лет), 10 детей с опухолями центральной нервной системы в возрасте от 1,5 до 10 лет (средний возраст 5,2 года), 4 ребёнка с рабдомиосаркомой в возрасте 4 года (2) и 8 лет (2), и один ребёнок с опухолью Вилмса был в возрасте 6 лет.

**Ключевые слова:** детская онкология, оральный мукозит, лазерная терапия, лазерное освечивание крови.

## A BRIEF LITERATURE REVIEW AND OWN CLINICAL EXPERIENCE IN PREVENTING ORAL MUCOSITIS IN CHILDREN USING LOW LEVEL LASER THERAPY

S.V. MOSKVIN\*, D.A. PRITIKO\*\*, E.Y. SERGEENKO\*\*,  
E.N. LUKASH\*\*, L.I. GUSEV\*\*

\* *O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine under the Federal Medical Biological Agency,  
40 Studencheskaya street, Moscow, 121165, Russia,  
7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *V.F. Voino-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children of the Department of Health of Moscow,  
38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia*

**Abstract.** The article describes the experience of clinical application of low-level laser therapy in pediatric oncology for the prevention and treatment of chemotherapy complications such as oral mucositis. For this, for the first time in the world noninvasive laser blood illumination is symmetrically used on the sinocarotid zone (on the projection of the common carotid artery symmetrically) and popliteal fossa in order to stimulate the phagocytic activity of leukocytes. None of the 25 children who underwent laser therapy course had any complications: 6 children aged 7 to 17 years (mean age 13.5 years) with osteogenic sarcoma, 4 children aged 5 to 15 years (mean age 9 years) with Ewing sarcoma, 10 children aged 1.5 to 10 years (mean age 5.2 years) with central nervous system tumors, 4 children aged 4 years (2) and 8 years (2) with rhabdomyosarcoma and one child aged 6 years with the Wilms tumor.

**Key words:** pediatric oncology, oral mucositis, low-level laser therapy, laser blood illumination.

**Введение.** Оральные мукозиты (ОМ) – эрозивно-язвенные поражения слизистой рта, глотки, пищевода и в целом желудочно-кишечного тракта у взрослых и детей, образующиеся в результате проведения противоопухолевой химиотерапии (ХТ), лучевой терапии области головы и шеи, а также трансплантации стволовых клеток [3, 13, 29]. Профилактикой и лечением ОМ, включая вопросы питания и борьбы с болевым синдромом больных, страдающих тяжёлой формой мукозита, занимаются во всех детских онкологических клиниках мира, однако стандартные протоколы помощи при данном осложнении пока не разработаны. Частота рецидивов у больных онкологическими заболеваниями, даже на фоне профилактических мероприятий, может достигать 85–100% после высокодозной ХТ и лучевой терапии опухолей головы и шеи [38–41, 60, 63].

Возможность применения лазерной терапии (ЛТ) для лечения или профилактики развития мукозитов специалистами обсуждается достаточно давно, в том числе проблема недостаточной эффективности протоколов лазерного освечивания [20, 30]. В систематизированном исследовании *J.M. Bjordal* с соавт. (2011) [22] даются в целом верные рекомендации по параметрам лазерных терапевтических методик, но по-



сколькo нет понимания механизмов *биологического действия* (БД) *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), то выбор длины волны и режима работы лазера, исходя из того, что предлагают производители аппаратов, не позволяет получить удовлетворительный результат. Это вызывает вполне справедливые сомнения в воспроизводимости полученных данных [59]. Особенно очевидно проблема непонимания истинных, первичных механизмов БД НИЛИ и связанного с этим «блуждания в потёмках» в поиске оптимальных параметров методик лазерной терапии проявилась в сдвоенной работе наших голландских коллег [66, 67].

Пора уже научиться выбирать *оптимальные параметры эффективной ЛТ*, исходя из требований биологической и клинической целесообразности, понимания механизмов БД НИЛИ, а не использовать то, что есть под рукой, приобретая у тех, кто ничего не понимает в методологии лазерной терапии и для кого лазерный аппарат лишь техническое устройство, параметры, их обоснование и назначение абсолютно непонятны и неизвестны.

Мы уверены ещё и в том, что используемая всеми авторами соответствующих исследований локализация зон освечивания (основа методики лазерного освечивания) – область непосредственного поражения – не является оптимальной, поскольку в патогенезе мукозитов превалируют не местные патологические процессы, а системные нарушения.

К настоящему времени опубликовано достаточно большое число исследований, достоверно, относительно плацебо, доказывающих эффективность лазерной терапии для лечения детей с мукозитами после ХТ: снижение вероятности развития осложнения, тяжести заболевания и уровня боли [40, 51]. Для наглядности в табл. 1 представлены сравнительные данные нескольких исследований по основному показателю – осложнению на фоне лазерной терапии и без неё. Обращаем внимание, что большая часть исследований проведена для взрослых, не для детей, однако общая картина достаточно очевидна.

Имея значительный опыт оказания специализированной медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями, основные свои усилия мы всегда направляли на совершенствование методики ЛТ. Статистика последних 6 лет показала, что на фоне профилактических курсов лазерной терапии ОМ развивался у 14% детей (без них – до 80%), позволяя сократить нахождение в стационаре детей в среднем на 4–5 дней и снизить стоимость лечения до 10 раз [7]. В процессе работы мы также пришли к выводу, что процент осложнений может быть снижен практически до нуля, если оптимизировать методику ЛТ (протокол лечения). Поиск путей к снижению частоты развития ОМ при проведении химиотерапии привёл нас к изучению изменений в фагоцитарной активности лейкоцитов, как одного из частных механизмов БД НИЛИ [6], под влиянием методики *неинвазивного лазерного освечивания крови* (НЛОК).

**Клинические примеры.** В период с апреля 2017-го по март 2018 г. лечение получили 25 детей: 6 детей с остеогенной саркомой в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 13,5 года), 4 ребёнка с саркомой Юинга в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст 9 лет), 10 детей с опухолями центральной нервной системы в возрасте от 1,5 до 10 лет (средний возраст 5,2 года), 4 ребёнка с рабдомиосаркомой в возрасте 4 лет (2) и 8 лет (2), и один ребёнок с опухолью Вилмса был в возрасте 6 лет. У 18 пациентов ранее уже проводилась высокодозная полихимиотерапия, которая осложнялась развитием ОМ, у 5 детей ХТ проведена впервые.



Таблица 1

**Результаты лазерной профилактики развития орального мукозита после химиотерапии у больных с различными онкологическими заболеваниями**

Основное заболевание и методы лечения	Возраст пациентов, лет	Методика лазерной терапии	Развитие осложнений, %		Источник
			После ЛТ	Без ЛТ	
1	2	3	4	5	6
<p>Рандомизированное проспективное контролируемое исследование, участвовали в течение 93 эпизодов ХТ высокодозным метотрексатом по поводу острого лимфобластного лейкоза или лимфомы 33 ребёнка: 17 – основная группа, 16 – группа сравнения</p> <p>Проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, 32 цикла ХТ (21 – для лечения остесаркомы и 11 – острого лимфоидного лейкоза высокого риска)</p>	<p>Основная, 1,7–17,9 (СВ – 5,9)</p> <p>Группа сравнения 1,2–16,3 (СВ – 8,4)</p> <p>7–23 (СВ – 14,6)</p>	<p><math>\lambda = 670</math> нм, НР, М = 30 мВт, S = 0,5 см<sup>2</sup>; Э = 12–24 с на одну зону.</p> <p>Для профилактики последовательно освещивали каждую из 13 поражённых зон: слева и справа – ткани щеки по линии смыкания зубов, ретромолярного пространства, боковых и центральных поверхностей языка, а также нёба, верхней и нижней губы</p> <p><math>\lambda = 685</math> нм, М = 35 мВт, НР, Э = 54 с на зону, 72 Дж/см<sup>2</sup>. Точечно, перпендикулярно: слизистая скуловой кости слева и справа (две зоны с каждой стороны), слизистая внутренней губы сверху и снизу (одна зона в каждом квадранте), дно полости рта (по одной зоне на каждой стороне), боковой край языка (две зоны с каждой стороны), кончик языка (одна зона), гладкое нёбо (по одной зоне с каждой стороны) и губная комиссура</p>	<p>4</p> <p>59</p> <p>27</p>	<p>5</p> <p>88</p> <p>73</p>	<p>Борис С.П. и др., 2016 [1]</p> <p>Abramoff M.M.F. et al., 2008 [П]</p>
<p>Рандомизированное двойное слепое проспективное плацебо-контролируемое исследование III фазы</p> <p>Химиоррадиотерапия при плоскоклеточном раке (носоглотки, ротоглотки и гортаноглотки)</p> <p>94 пациента: 47 – группа ЛТ, 47 – группа плацебо</p>	<p>Группа ЛТ 53,5 (±6,9)</p> <p>Группа плацебо 55,7 (±8,6)</p>	<p>Для профилактики: <math>\lambda = 660</math> нм, М = 100 мВт, S = 0,24 см<sup>2</sup>; Э = 10 с на зону, 1 Дж, 4 Дж/см<sup>2</sup>.</p> <p>Контакты, девять зон на область: на слизистую оболочку губ, слизистую оболочку правой и левой щеки, левой и правой боковой границы языка, дно щеки и переднюю часть языка</p> <p>Для лечения в группе плацебо, при появлении признаков мукозита III–IV степени: 660 нм, 100 мВт, 1 Дж, 8 Дж/см<sup>2</sup></p>	<p>40,4</p>	<p>78,7</p>	<p>Antunes H.S. et al., 2013 [14]</p>
<p>Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование ХТ (рак лёгких, ЖКТ, кожи, груди, лимфома)</p> <p>48 пациентов, по 24 в группах ЛТ и плацебо</p>	<p>Группа ЛТ 17–72 (СВ – 44,5 ± 4,04)</p> <p>Группа плацебо 18–79 (СВ – 46,2 ± 4,4)</p>	<p><math>\lambda = 630</math> нм, М = 30 мВт, 5 Дж/см<sup>2</sup>.</p> <p>10 зон: две на щеках, две на языке, две на дне полости рта, одна на мягком нёбе, одна на твёрдом нёбе</p>	<p>42</p>	<p>100</p>	<p>Arbabi-Kalati F. et al., 2013 [15]</p>

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
<p>Многоцентровое рандомизированное исследование III фазы Радистератия (карцинома ротоглотки, гортаноглотки и ротовой полости) 30 пациентов: по 15 в группах ЛТ и плацебо</p> <p>Рандомизированное исследование ХТ или трансплантация ГСК. 60 детей (лейкемия, лимфома, солидные опухоли): 29 – группа ЛТ, 31 – контрольная группа</p>	<p>36–78 (СВ – 60,4)</p> <p>3–18 (СВ – 8,7 ± 4,3)</p>	<p><math>\lambda = 633</math> нм, <math>M = 60</math> мВт и 25 мВт (1 пациент), 2 Дж/см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 33</math> и 80 с (1 пациент) на зону. 9 зон в ротоглоточной области: задняя треть внутренних поверхностей щёк, мягкое нёбо и передние тонзиллярные столбы</p> <p><math>\lambda = 780</math> нм, <math>M = 60</math> мВт, 4 Дж/см<sup>2</sup></p> <p>На 5 областей: слизистая скулы, слизистая губ, край языка, мягкое нёбо и подъязычная область</p>	<p>7,6</p> <p>22,5 (на 8-й день) 35,5 (на 15-й день) 44,8 (на 8-й день) 44,8 (на 15-й день)</p>	<p>35,2</p> <p>44,8 (на 8-й день) 44,8 (на 15-й день)</p>	<p>Bensadoul R.J. et al., 1999 [19]</p> <p>Cruz L.B. et al., 2007 [25]</p>
<p>ХТ (острый лимфобластный лейкоз) 40 детей: группы по 10 чел.; профилактические – А1 и А2, лечебные – В1 и В2</p>	<p>1–18</p>	<p>Профилактика: А1: <math>\lambda = 660</math> нм, <math>M = 100</math> мВт, <math>S = 0,028</math> см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 10</math> с на зону А2: <math>\lambda = 830</math> нм, <math>M = 100</math> мВт, <math>S = 0,028</math> см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 10</math> с на зону</p> <p>слизистая скулы слева и справа (две зоны с каждой стороны), внутренняя слизистая верхней и нижней губы (одна зона в каждом квадранте), дно полости рта (по одной зоне на каждой стороне), боковой край языка (две зоны с каждой стороны), кончик языка (одна зона), мягкое нёбо (по одной зоне с каждой стороны) и губная комиссура</p> <p>Лечение: В1: <math>\lambda = 660</math> нм, <math>M = 100</math> мВт, <math>S = 0,028</math> см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 20</math> с на зону В2: <math>\lambda = 830</math> нм, <math>M = 100</math> мВт, <math>S = 0,028</math> см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 20</math> с на зону.</p> <p>Директно, на поражения мукозита</p>	<p>30 (А1) 50 (А2)</p>		<p>de Castro J.F.L. et al., 2013 [26]</p>
<p>Двойное слепое рандомизированное плацебо-исследование ХТ (гемобластоз) 55 пациентов: 27 – группа ЛТ, 28 – плацебо</p> <p>Тройное слепое, плацебо-контролируемое исследование фазы III ХТ (рак головы и шеи) Группа ЛТ – 115, плацебо – 124</p>	<p>Группа ЛТ СВ – 27,3 ± 9,7 Группа плацебо СВ – 29,7 ± 11</p> <p>35–65 лет</p>	<p><math>\lambda = 630</math> нм, <math>M = 30</math> мВт, НП, <math>S = 1</math> см<sup>2</sup>, 5 Дж/см<sup>2</sup> 10 зон в задней трети внутренних поверхностей щёк, мягкого нёба и передних тонзиллярных столбов</p> <p><math>\lambda = 633</math> нм, 24 мВт/см<sup>2</sup>, <math>S = 1</math> см<sup>2</sup>, <math>\Sigma = 125</math> с на зону, 3 Дж на зону</p> <p>6 участков (края языка, дно полости рта, слизистая оболочка щёк, слизистая оболочка губ, мягкое нёбо и ротоглотка)</p>	<p>31</p>	<p>41</p> <p>77</p>	<p>Djavid G.S. et al., 2011 [27]</p> <p>Gautam A.P. et al., 2013 [32]</p>

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
Профилактика. Проспективное исследование ХТ (солидные опухоли) 26 пациентов	СВ – 51 (32–73)	$\lambda = 650$ нм, $M = 100$ мВт и $780$ нм, $M = 50, 250$ и $600$ мВт, точечно, $\Theta = 33$ с на зону, $2$ Дж/см <sup>2</sup> На нижние и верхние губы, правые и левые щёки, правую и левую часть языка, твёрдое и мягкое небо, дёсны справа и слева, уздечку языка	19		Genot-Klasterky M.T. et al., 2008 [34]
Лечение. Проспективное рандомизированное исследование ХТ (гемобласты) 36 пациентов: группа ЛТ – 18, плацебо – 18	Группа ЛТ СВ – 56 (23–73) Группа плацебо СВ – 44 (21–64)		17	89	
Рандомизированное двойное слепое исследование III фазы Химоррадиотерапия (плоскоклеточный рак или недифференцированная карцинома полости рта, глотки, гортани или метастазы в шею с неизвестным основным раковым участком) 77 пациентов: 37 – группа ЛТ, 40 – плацебо	Группа ЛТ СВ $53,1 \pm 9,4$ (СВ – 55) Группа плацебо СВ $53,2 \pm 10,3$ (СВ – 55,5)	$\lambda = 660$ нм, $M = 10$ мВт, $S = 4$ мм <sup>2</sup> , $\Theta = 10$ с на зону, $2,5$ Дж/см <sup>2</sup> 9 областей, точно: нижние и верхние губы, правые и левые щёки, дорсальная и вентральная часть языка, твёрдое и мягкое небо, правые и левые дёсны и уздечка языка	11–11–22 (на 2–4–6-й неделе)	13–32–24 (на 2–4–6-й неделе)	Gouvea de Lima A. et al., 2012 [35]
Рандомизированное исследование ХТ или радиотерапия (гематологические или онкогематологические заболевания, аллогенная трансплантация ГСК) 22 пациента: 12 – группа ЛТ, 10 – группа 2 (полоскание рта специальным раствором: 0,15 г бензидамина, 1,13 г нистатина, 2 г нейтроксина и 10 мл дистиллированной воды)	Группа ЛТ СВ – 32,7 Группа 2 СВ – 27,5	$\lambda = 660$ нм и $780$ нм через день, $M = 25$ мВт, $\Theta = 10$ с, $6,3$ Дж/см <sup>2</sup> . Контактно на слизистую	66,7	80	Khourl V.Y. et al., 2009 [42]
Плацебо-контролируемое рандомизированное исследование ХТ или трансплантация ГСК 21 ребёнок: группа ЛТ – 9, плацебо – 12	СВ – 8,2 ( $\pm 3,1$ ) Группа ЛТ СВ $9,0 \pm 3,3$ Группа плацебо СВ $7,8 \pm 3,0$	$\lambda = 830$ нм, $M = 100$ мВт, $4$ Дж/см <sup>2</sup> . Основные зоны: дно полости рта и латеральная/вентральная часть языка	11, 1	75	Kuhn A., 2009 [44]
Рандомизированное контролируемое одностороннее слепое исследование Трансплантация ГСК 25 пациентов: группа ЛТ – 11, контрольная группа – 14	Группа ЛТ СВ $36,8 \pm 17,3$ Контрольная группа СВ $36,6 \pm 12,5$	$\lambda = 660$ нм, $M = 40$ мВт, $S = 0,04$ см <sup>2</sup> , $\Theta = 4$ с на зону, $0,16$ Дж, $4$ Дж/см <sup>2</sup> . 10 зон на область: слизистая губ, слизистая щёк справа и слева, латеральная часть языка справа и слева, вентральная часть языка и дно щёки	27,2	57,1	Silva G.B.L. et al., 2015 [56]

Примечание. СВ – средний возраст (average age); ЛТ – лазерная терапия;  $\lambda$  – длина волны; НР – непрерывный режим; М – мощность; S – площадь;  $\Theta$  – экспозиция.

За 1–3 дня до начала ХТ всем детям назначали НЛОК ежедневно по известной методике [49, 50], согласно официальным клиническим рекомендациям [5]. Детям до 12 лет – 1–2 процедуры, более старшего возраста – до трёх.

**Протокол лазерной терапии (НЛОК):** длина волны 904 нм, импульсный режим, длительность светового импульса 100 нс, частота 50 Гц, импульсная мощность 5–7 Вт, площадь светового пятна 4 см<sup>2</sup>, экспозиция 1–2 мин, ежедневно по 1 процедуре. Освечивание проводили одновременно двумя лазерными излучающими головками симметрично на синокаротидные зоны (1, рис. 1) или под коленной ямкой (2, рис. 1).

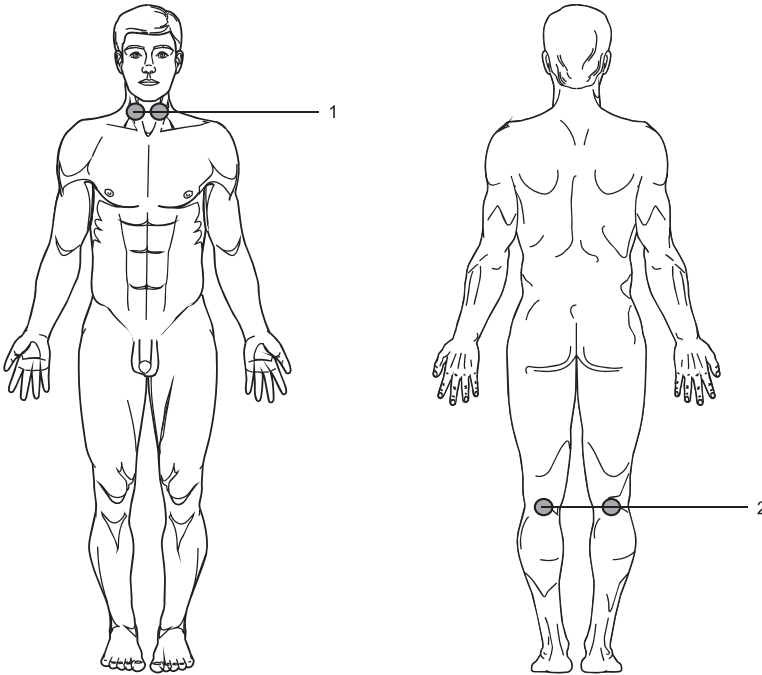


Рис. 1. Зоны воздействия НЛОК

Для объективизации результатов лечения оценивали фагоцитарную активность лейкоцитов, поскольку НИЛИ через положительное влияние на этот процесс препятствует развитию микрофлоры, даже при лейкопении [6, 35, 36]. Фагоцитарная активность лейкоцитов также является одним из факторов состояния неспецифической резистентности организма.

Методика определения фагоцитарной активности лейкоцитов. Гепаринизированная (50 ЕД/мл) кровь в количестве 0,05 мл инкубировалась в конических пробирках при температуре 37 °С с 0,05 мл промытой суспензией латекса. Через 5 мин и через 1 час готовились мазки, которые окрашивались по Романовскому–Гимзе. Затем подсчитывался *фагоцитарный индекс* (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток из 100 клеток фагоцитов и *фагоцитарное число* (ФЧ) – среднее количество частиц, захваченных одной клеткой.

**Клинический пример 1.** Пациент П., 14 лет, поступил в отделение детской онкологии с диагнозом: остеогенная саркома. В период предоперационной подготовки ребёнок получал высокодозный метотрексат в дозе 12 000 мг/м<sup>2</sup>, что составило 15 000 мг. Учитывая, что при первом же введении препарата у ребёнка развился оральный мукозит 2-й степени, до получения очередной дозы ребёнку провели 3 процедуры НЛОК. Из табл. 2 видно, что ЛТ позволила увеличить процент активных фагоцитов, который сохранился вплоть до 10-го дня. Оральный мукозит у ребёнка не развился.

Таблица 2

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента П., 14 лет**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	24,00	11,7	44,00	16,6
Сразу после 3 процедур ЛТ	68,00	7,5	73,00	13,9
Через 10 дней после окончания ЛТ	74,00	8,1	71,00	10,1

**Клинический пример 2.** Пациент С., 7 лет, поступил 9.10.17 в отделение детской онкологии для проведения программной *полихимиотерапии* (ПХТ) по протоколу S/OPLGG2010. Анамнез заболевания: болеет с лета 2016 г., головные боли, снижение остроты зрения. При МРТ ЦНС от 06.05.17 – многоочаговая опухоль ХСО с распространением на ножки мозга, миндалины и базальные ядра с 2 сторон, зрительные нервы. Смещение срединных структур на 9 мм влево. 23.05.17 – частичное удаление опухоли (биопсия); диагноз: фибриллярная астроцитома (глиома низкой степени злокачественности). Клинический диагноз: С71.8 – глиома низкой степени злокачественности хиазмально-селлярной области, интракраниальных отделов зрительных нервов, подкорковых структур, височной области и островковой области слева. Состояние после частичной резекции опухоли. Продолженный рост опухоли. Состояние после выполнения вентрикуло-перитонеального шунтирования, состояние на момент проведения этапа программной цикловой ПХТ по протоколу S/OPLGG-2010, кл. гр. 2. Выраженный эффект. Осложнения основного диагноза: G81.1 – левосторонний гемипарез; H47.2 – органическое поражение проводящих путей зрительного анализатора; H50.0 – косоглазие содружественное сходящееся; H55 – нистагм горизонтальный; K71.9 – гепатологическая токсичность 1-й степени. Сопутствующий диагноз: B18.2 – вирусный гепатит С.

12.10.17 проведена хирургическая операция – имплантация вентрикуло-перитонеального шунта *MiethkeproGAV(5) + ShuntAssistant* с эндоскопической установкой вентрикулярного катетера. Эндоскопическая септостомия. С 01.11.17 ребёнок начал получать программную цикловую ПХТ по протоколу *S/OPLGG-2010*. Лечение переносил с гепатологической токсичностью 1-й степени, с винкристиновой нейропатией 2-й степени.

После 12 недель программной цикловой ПХТ проведено исследование фагоцитарной активности лейкоцитов (табл. 3), и учитывая плохие показатели, назначили 4 процедуры НЛОК.

Таблица 3

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет  
(первое исследование)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	4	3,5	24	10,4
На 2-й день после ЛТ	16	11,8	44	15,3
На 5-й день после ЛТ	18	10,6	54	14,1
На 10-й день после ЛТ	20	7,8	30	16,9

Как видно из табл. 3, сразу после ЛТ фагоцитарный индекс вырос почти в 2 раза, а фагоцитарное число в 1,5 раза. Химиотерапию ребёнок перенёс удовлетворительно. Оральный мукозит не развился. Отмечено увеличение ФЧ даже после окончания курса химиотерапии.

Перед очередным курсом ПХТ ребёнку проведено только 2 процедуры НЛОК, поскольку показатели фагоцитарной активности были достаточно высокими. На хорошем уровне эти показатели остались и после окончания ПХТ (табл. 4), которую ребёнок перенёс хорошо. Оральный мукозит не развился.

Перед следующим курсом ПХТ мы провели только один сеанс ЛТ. В мазке, сделанном после 5 мин инкубации крови в термостате, фагоцитоз отсутствовал. Через час инкубации в мазке отмечена крайне низкая фагоцитарная активность. Сразу после процедуры ЛТ была взята кровь на исследование и выявлено, что фагоцитоз резко увеличился (табл. 5).

Таблица 4

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет  
(второе исследование)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	18	6	78	12,8
На 8-й день после ЛТ	12	8,8	74	16,9

Таблица 5

**Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов пациента С., 7 лет  
(третье исследование)**

Время исследования фагоцитарной активности	Время инкубации, мин			
	5		60	
	ФИ, %	ФЧ	ФИ, %	ФЧ
До лазерной терапии	Фагоцитоз отсутствует		20	3,4
Через 1 час после ЛТ	8	12,2	44	14,5
На 3-й день после ЛТ	64	12,2	100	13,7

Химиотерапию ребёнок перенёс удовлетворительно. Оральный мукозит не развился.

**Результаты и их обсуждение.** В общей сложности в группе, состоящей из 23 пациентов, было проведено 47 процедур НЛОК, ни в одном случае ОМ не развился, не было зафиксировано других осложнений. Клинический опыт показал высокую эффективность и безопасность ЛТ, направленной на профилактику развития осложнений ХТ, в первую очередь орального мукозита, и стимулирующей фагоцитарную активность лейкоцитов.

Количество назначаемых процедур НЛОК в первую очередь зависит от исходного показателя фагоцитарной активности лейкоцитов. При высоких значениях достаточно 1–2 процедуры, при низких их количество может быть увеличено. Поскольку ЛТ проводится 1 раз в день, то процедуры продолжают, соответственно, до 3–4 дней.

Как было отмечено ранее, профилактические курсы лазерной терапии не дают развиваться оральному мукозиту, тем самым значительно снижая затраты на содержание пациентов в стационаре и общую стоимость лечения [7]. Высокая эффективность НЛОК объясняется, на наш взгляд, несколькими факторами и реализуется через многочисленные механизмы лазерной биомодуляции.

Основной причиной развития токсических эффектов химиолучевой терапии является общность мишеней цитостатической терапии, как в опухоли, так и в нормальных тканях. Развивающаяся при применении цитостатиков и радиационного воздействия токсичность является фактически продолжением их терапевтической активности, которая реализуется через различные механизмы повреждения клетки: повреждения генетического аппарата клетки; активация процессов свободно-радикального окисления; повреждения клеточных мембран; нарушения процессов синтеза белка и клеточного деления; нарушения энергетического обмена [10]. При этом многочисленными исследованиями показано, что НИЛИ предотвращает апоптоз клеток [23, 24], усиливает пролиферацию фибробластов [21, 53, 64, 65], кератиноцитов [37, 45], эндотелиальных клеток [16, 18, 24, 48], активирует антиоксидантную систему [31, 37].

Известно, что регуляторами процесса заживления ран являются различные ростовые факторы, такие как *фактор некроза опухоли* (TNF- $\alpha$ ), основной *фактор роста фибробластов* (*bFGF*), *фактор роста кератиноцитов* (*KGF*) и др., причём все они, в свою очередь, прекрасно могут контролироваться с помощью НИЛИ [12, 33, 47, 51, 52, 55, 57, 64].

Дизрегуляторные расстройства с подавлением неспецифической резистентности организма связаны с  $SeP^{+}$ -зависимыми нарушениями тиолдисульфидного статуса, развитием общей и метаболической иммунодепрессии [4, 9]. Результаты исследований показали, что реакция организма на НИЛИ выражается в фазовом изменении тиолзависимых компонентов клеток, активности различных ферментов крови ( $Na^{+}$ ,  $K^{+}$ - и  $Mg$ -АТФазы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, ацетилхолинэстеразы, сукцинатдегидрогеназы), причём скорость развития реакции и сила её проявления зависят от энергетических, и особенно, временных параметров методики лазерного освечивания [8].

У больных раком орофарингеальной области, получающих химиолучевую терапию, в периферической крови нарушается баланс про- и противовоспалительных цитокинов (за счёт повышения в 4–7,5 раза содержания IL-1, IL-6 и TNF- $\alpha$ ) и иммуноглобулинов sIgA и IgA, что является следствием развития воспалительного процесса



и компенсаторных реакций организма на системном и местном уровне. При этом концентрация иммуноглобулина sIgA в слюнной жидкости уменьшается в среднем на 30–40% у больных с мукозитами I–II степени и более чем в 2 раза – у пациентов с оральными мукозитами III–IV степени, что является одной из причин развития дисбактериоза (с преобладанием кандидоза) в полости рта [10]. Нет никаких сомнений в нормализующем влиянии НИЛИ на регулирование всех представленных компонентов иммунной системы, что обеспечивает противовоспалительный эффект ЛТ [17, 28, 43, 46, 54, 57, 58, 61, 62].

Важным звеном патогенеза химиолучевого ОМ является нарушение микробиocenоза полости рта, количество колоний негемолитического стрептококка, стафилококка, энтеробактерий в слизистой оболочке в среднем в 3 раза, а наибольший рост (в 5 раз) отмечается у дрожжевых грибов *Candida albicans* и *Candida glabrata* [10]. При этом хорошо известны бактериостатическое и бактерицидное действие НИЛИ на микрофлору [2]. Стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов не даёт развиваться патогенной микрофлоре, тем самым предотвращая образование колоний язвочек на слизистых оболочках ротовой полости.

Многочисленные исследования российских учёных доказали, что НЛОК нормализует микроциркуляцию, активизирует работу эндотелиоцитов, стимулируя их функциональную активность за счёт дилатации и раскрытия резервных капилляров, обеспечивая тем самым доступ кислорода к эпителиальным клеткам и способствуя активации клеточного метаболизма [6].

**Заключение.** Опыт нашей работы убедительно показывает, что ЛТ при правильном задании параметров методики позволяет практически полностью исключить развитие ОМ у детей после химиотерапии. Анализ крови на фагоцитарную активность лейкоцитов у онкологических больных позволяет определить фактическую готовность организма к противостоянию инфекциям. Если ранее развитие ОМ предсказать было невозможно, то с внедрением дополнительного исследования результативность прогноза существенно возрастает, также появляется способ объективной рекомендации по назначению процедур лазерной терапии.

Если говорить о самой методике НЛОК, то она может быть усовершенствована за счёт использования также импульсного (длительность светового импульса 100–150 нс), но не инфракрасного (904 нм), а красного (635 нм) НИЛИ [6, 49].

Сравнение эффективности профилактики ОМ непосредственным освещением НИЛИ слизистой оболочки ротовой полости и НЛОК наглядно демонстрирует преимущество последнего метода. Из всего вышеизложенного следует, что профилактика орального мукозита должна включать следующие мероприятия.

1. Сразу при поступлении в стационар пациент должен осматриваться стоматологом, и при необходимости проводится санация ротовой полости.
2. В отделении вместе с другими анализами необходимо также брать кровь на определение фагоцитарной активности лейкоцитов. Исходя из полученных данных, принимается решение о проведении НЛОК и количестве необходимых процедур.

При низкой фагоцитарной активности ребёнку проводятся профилактические сеансы лазерной терапии (НЛОК), а при высокодозной ПХТ можно добавить и медикаментозную деконтаминацию слизистой полости рта.

### Согласие пациентов

*Лечение проводилось на основе добровольного информированного согласия пациентов, а именно дети и их родители были осведомлены о сути проводимой терапии. Было получено согласие на фиксацию данных результатов их лечения в журналах регистрации, а также возможной публикации в специальной научной литературе без указания имён и использования фотографий.*

### Литература / References

1. Борис С.П., Попруженко Т.В., Красько О.В. Фотобиомодуляция тканей полости рта в профилактике и лечении мукозита, вызванного полихимиотерапией у детей // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2016. Т. 15, № 3. С. 29–33. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-3-29-33. Boris SP, Poprujenko TV, Kras'ko OV. Fotobiomodulyaciya tkanei polosti rta v profilaktike i lechenii mukozita, vyzvannogo polihimioterapijei u detei [Fotobiomoduljacija tissues of the oral cavity in the prevention and treatment of mucositis induced by polihimioterapijei in children]. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2016; 15 (3): 29–33. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-3-29-33. Russian.
2. Дмитриев Г.А., Мандель А.Ш., Данилова Т.Н. Электронно-микроскопическая оценка биомеханизма воздействия лазерного излучения на микрофлору при ксеротическом облитерирующем баланопостите // Вестник дерматологии. 1986. № 1. С. 31–34. Dmitriev GA, Mandel' AS, Danilova TN. Elektronno-mikroskopicheskaya ocenka biomehanizma vozdeistviya lazernogo izlucheniya na mikrofloru pri kseroticheskom obliteriruuschem bolanopostite [Electron-microscopic evaluation of biomehanizma effects of laser radiation on microflora in obliteriruuschem kseroticheskom bolanopostite]. Vestnik dermatologii. 1986; 1: 31–4. Russian.
3. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине: Монография / Под ред. А.Н. Лищука. Тула: Тульский полиграфист, 2011. 180 с. Ivanov DV, Khadarcev AA. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'noi medicine: Monografiya. Pod red. A.N. Lischuka [Cell technologies in regenerative medicine: monograph. Edited by A.n. Lishhuka]. Tula: Tul'skii poligrafist; 2011. Russian.
4. Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Курилова Л.С. Механизмы внутриклеточной сигнализации. СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2003. 208 с. Kruteckaya ZI, Lebedev OE, Kurilova LS. Mehanizmy vnutrikletochnoi signalizacii [Mechanisms of intracellular signaling]. SPb.: Izd-vo Sankt-Peterburgskogo un-ta; 2003. Russian.
5. Москвин С.В., Герасименко М.Ю., Гейниц А.В. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. М., 2015. 80 с. Moskvин SV, Gerasimenko MYu, Geinic AV. Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah: klinicheskie rekomendacii [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prophylactic programs: clinical recommendations]. Moscow; 2015. Russian.
6. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: Триада, 2016. 896 с. Moskvин SV. Osnovy lazernoi terapii. Seriya «Effektivnaya lazernaya terapiya». T. 1 [Basics of laser therapy. Series «Effective laser treatment. Volume 1]. Moscow–Tver': Triada; 2016. Russian.
7. Притыко Д.А., Сергеев Е.Ю., Тимохин Е.В., Гусев Л.И. Лазерная терапия при лечении осложнений химиотерапии в детской онкологии // Лазерная медицина. 2017. Т. 21, № 3. С. 8–12. Prityko DA, Sergeenko EYu, Timohin EV, Gusev LI. Lazernaya terapiya pri lechenii oslojnenii himioterapii v detskoj onkologii [Laser therapy in the treatment of complications of chemotherapy in Pediatric Oncology]. Lazernaya medicina. 2017; 21 (3): 8–12. Russian.
8. Родионова Л.П., Макарова И.Н., Ушкова И.Н. Тканевые тиолы как возможные тесты для гигиенического нормирования лазерного излучения. Влияние лазерного излучения на здоровье человека / Под ред. В.В. Соколовского и А.С. Иванова. Л.: ЛСГМИ, 1985. С. 16–18. Rodionova LP, Makarova IN, Ushkova IN. Tkanevye tioly kak vozmojnye testy dlya gigenicheskogo normirovaniya lazernogo izlucheniya. Vliyanie lazernogo izlucheniya na zdorov'e cheloveka. Pod. red. V.V. Sokolovskogo i A.S. Ivanova [Fabric thiols as possible tests for hygienic regulation of laser radiation. Influence of laser radiation on human health. Edited by V.V. Sokolovskiy and A. S. Ivanova]. L.: LSGMI; 1985. Russian.
9. Соколовский В.В. Тиолсульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. СПб., 1996. 31 с. Sokolovskii VV. Tiolsul'fidnoe sootnoshenie krovi kak pokazatel' sostoyaniya nespecificheskoi rezistentnosti organizma [Tiolsulfidnoe blood ratio as an indicator of the condition of nonspecific resistance]. SPb.; 1996. Russian.
10. Ярцева А.А. Патофизиологические основы применения дисульфидов глутатиона в качестве средств профилактики и лечения химиолучевых оральных мукозитов у больных раком орофарингеальной об-

- ласти: дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2014. 261 с. Yarcseva AA. Patofiziologicheskie osnovy primeneniya disul'fidov glutationa v kachestve sredstv profilaktiki i lecheniya himioluche- ykh oral'nykh mukozitov u bol'nykh rakom orofaringeal'noi oblasti [Pathophysiological basis of application of disulfides glutathione as a means of prevention and treatment of oral himioluche- ykh mukozitov oropharyngeal cancer patients] [dissertation]. SPb.: Voenno-medicinskaya akademiya im. S.M. Kirova; 2014. Russian.
11. Abramoff MMF, Lopes NNF, Lopes LA. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemo- therapy-induced oral mucositis in young patients. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2008; 26 (4): 393–400. DOI: 10.1089/pho.2007.2144.
  12. Aimbire F, Albertini R, Pacheco MTT. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF $\alpha$  levels in acute inflammation. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006; 24 (1): 33–7. DOI: 10.1089/ pho.2006.24.33.
  13. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer*. 2013; 21 (11): 3233–41. DOI: 10.1007/s00520-013-1900-x.
  14. Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. *Radiother Oncol*. 2013; 109: 297–302. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.08.010.
  15. Arbabi-Kalati F, Arbabi-Kalati F, Moridi T. Evaluation of the effect of low level laser on prevention of che- motherapy-induced mucositis. *Acta Med Iran*. 2013; 51 (3): 157–62.
  16. Basso FG, Pansani TN, Cardoso LM. Epithelial cell-enhanced metabolism by low-level laser therapy and epidermal growth factor. *Lasers in Medical Science*. 2018; 33 (2): 445–9. DOI: 10.1007/s10103-017-2176-z.
  17. Basso FG, Pansani TN, Soares DG. Biomodulation of inflammatory cytokines related to oral mucositis by low-level laser therapy. *Photochemistry and Photobiology*. 2015; 91 (4): 952–6. DOI: 10.1111/php.12445.
  18. Basso FG, Pansani TN, Soares DG. LLLT effects on oral keratinocytes in an organotypic 3D model. *Photo- chemistry and Photobiology*. 2018; 94: 190–4. DOI: 10.1111/php.12845.
  19. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced muco- sitis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 1999; 7 (4): 244–52. DOI: 10.1007/s005209900034.
  20. Bensadoun R-J, Nair RG. Efficacy of low-level laser therapy (LLLT) in oral mucositis: what have we learned from randomized studies and meta-analyses? *Photomedicine and Laser Surgery*. 2012; 30 (4): 191–2. DOI: 10.1089/pho.2012.9890.
  21. Bisht D, Gupta SC, Misra V. Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian J. Med. Res*. 1994; 100: 43–6.
  22. Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tuner J. 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. DOI: 10.1007/s00520-011-1202-0.
  23. Carnevalli CMM, Soares CP, Zangaro RA. Laser light prevents apoptosis on Cho K-1 cell line. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 2003; 21 (4): 193–6.
  24. Chu YH, Chen SY, Hsieh YL. Low-level laser therapy prevents endothelial cells from TNF $\alpha$ /cycloheximide- induced apoptosis. *Lasers in Medical Science*. 2018; 33 (2): 279–86. DOI: 10.1007/s10103-017-2364-x.
  25. Cruz LB, Ribeiro AS, Rech A. Influence of lowenergy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 48 (4): 435–40. DOI: 10.1002/pbc.20943.
  26. de Castro JFL, Abreu EGF, Correia AVL. Low-level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2013; 31 (12): 613–8. DOI: 10.1089/pho.2012.3327.
  27. Djavid GE, Emami A, Ataie-Fashtami L. Low level laser therapy in management of chemotherapy induced oral mucositis: prophylaxis or treatment? *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2011; 2 (1): 12–7.
  28. Dostalova T, Kroulikova V, Podzimek S, Jelinkova H. Low-level laser therapy after wisdom teeth surgery: evaluation of immunologic markers (secretory immunoglobulin A and lysozyme levels) and thermographic examination: placebo controlled study. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2017; 35 (11): 616–21. DOI: 10.1089/pho.2016.4214.
  29. Ethier MC, Regier DA, Tomlinson D. Perspectives toward oral mucositis prevention from parents and health care professionals in pediatric cancer. *Support Care Cancer*. 2012; 20 (8): 1771–7. DOI: 10.1007/s00520- 011-1274-x.
  30. Fekrazad R, Chiniforush N. Oral mucositis prevention and management by therapeutic laser in head and neck cancers. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2014; 5 (1): 1–7.
  31. Fujimaki Y, Shimoyama T, Liu Q. Low-level laser irradiation attenuates production of reactive oxygen species by human neutrophils. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 2003; 21 (3): 165–70. DOI: 10.1089/104454703321895635.

32. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy – a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2013; 21 (5): 1421–8. DOI: 10.1007/s00520-012-1684-4.
33. Gavish L, Asher Y, Becker Y, Kleinman Y. Low level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004; 35 (5): 369–76. DOI: 10.1002/lsm.20108.
34. Genot-Klastersky MT, Klastersky J, Awada F. The use of low-energy laser (LEL) for the prevention of chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis in cancer patients: results from two prospective studies. *Support Care Cancer*. 2008; 16 (12): 1381–7.
35. Gizinger OA, Moskvina SV, Ziganshin OR, Shemetova MA. The effect of continuous low-intensity laser irradiation of the red spectrum on the changes in the functional activity and speed of NADPH-oxidase response of human peripheral blood neutrophils. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2016; 93 (5): 28–33. DOI: 10.17116/kurort2016528-33. Russian.
36. Gouvea de Lima A, Villar RC, de Castro G Jr. Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82 (1): 270–5. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.012.
37. Grossman N, Schneid N, Reuveni H. 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: Involvement of reactive oxygen species. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1998; 22 (4): 212–8.
38. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R. GRADE: going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008; 336 (7652): 1049–51. DOI: 10.1136/bmj.39493.646875.AE.
39. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336 (7650): 924–6. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
40. He M, Zhang B, Shen N. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr*. 2018; 177 (1): 7–17. DOI: 10.1007/s00431-017-3043-4.
41. Keefe DM. Intestinal mucositis: mechanisms and management. *Current Opinion in Oncology*. 2007; 19 (4): 323–7. DOI: 10.1097/CCO.0b013e3281214412.
42. Khouri VY, Stracieri AB, Rodrigues MC. Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis. *Braz Dent J*. 2009; 20 (3): 215–20. DOI: 10.1590/s0103-64402009000300008.
43. Kuccerova H, Dostalova T, Himmlova L. Low-level laser therapy after molar extraction. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. 2000; 18 (6): 309–15.
44. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009; 31 (1): 33–7. DOI: 10.1097/mpb.0b013e318192cb8e.
45. Lee J-Y, Kim I-R, Park B-S. Effect of low-level laser therapy on oral keratinocytes exposed to bisphosphonate. *Lasers in Medical Science*. 2015; 30 (2): 635–43. DOI: 10.1007/s10103-013-1382-6.
46. Lima AAM, Spinola LG, Baccan G. Evaluation of corticosterone and IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 and TNF- $\beta$  expression after 670-nm laser photobiomodulation in rats. *Lasers in Medical Science*. 2014; 29 (2): 709–15. DOI: 10.1007/s10103-013-1356-8.
47. Marchese C, Chedid M, Dirsch OR. Modulation of keratinocyte growth factor and its receptor in reepithelializing human skin. *J. Exp. Med*. 1995; 182 (5): 1369–76.
48. Moore P, Ridgway TD, Higbee RG. Effect of wavelength on low-intensity laser irradiation-stimulated cell proliferation *in vitro*. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2005; 36 (1): 8–12.
49. Moskvina SV, Konchugova TV, Khadartsev AA. The commonest therapeutic methods for laser irradiation of blood. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2017; 94 (5): 10–7. DOI: 10.17116/kurort201794510-17. Russian.
50. Moskvina SV. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice. *J Lasers Med Sci*. 2017; 8 (2): 56–65. DOI: 10.15171/jlms.2017.11. Epub 2017 Mar 28. Review.
51. Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (9): e107418. DOI: 10.1371/journal.pone.0107418.
52. Peplow PV, Chung T-Y, Ryan B, Baxter GD. Laser photobiomodulation of gene expression and release of growth factors and cytokines from cells in culture: a review of human and animal studies. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2011; 29 (5): 285–304. DOI: 10.1089/pho.2010.2846.
53. Ren C, McGrath C, Jin L. Effect of diode low-level lasers on fibroblasts derived from human periodontal tissue: a systematic review of *in vitro* studies. *Lasers in Medical Science*. 2016; 31 (7): 1493–510. DOI: 10.1007/s10103-016-2026-4.
54. Safavi SM, Kazemi B, Esmaeili M. Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1P, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers in Medical Science*. 2008; 23 (3): 331–5. DOI: 10.1007/s10103-007-0491-5.

55. Saygun I, Karacay S, Serdar M. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers in Medical Science*. 2008; 23 (2): 211–5. DOI: 10.1007/s10103-007-0477-3.
56. Silva GB, Sacono NT, Othon-Leite AF. Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study. *Lasers in Medical Science*. 2015; 30 (1): 117–26. DOI: 10.1007/s10103-014-1624-2.
57. Simunovic-Soskic M, Pezelj-Ribaric S, Brumini G. Salivary levels of TNF-alpha and IL-6 in patients with denture stomatitis before and after laser phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2010; 28 (2): 189–93. DOI: 10.1089/pho.2008.2420.
58. Sousa LR, Cavalcanti BN, Marques MM. Effect of laser phototherapy on the release of TNF- $\alpha$  and MMP-1 by endodontic sealer-stimulated macrophages. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009; 27 (1): 37–42. DOI: 10.1089/pho.2007.2220.
59. Spivakovsky S. Low level laser therapy may reduce risk of oral mucositis. *Evid Based Dent*. 2015; 16 (2): 49. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401095.
60. Spivakovsky S. Low level laser therapy may reduce risk of oral mucositis. *Evid Based Dent*. 2015; 16 (2): 49. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401095.
61. Usumeze A, Cengiz B, Oztuzcu S. Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. *Lasers in Medical Science*. 2014; 29 (6): 1807–13. DOI: 10.1007/s10103-013-1336-z.
62. Vieira KA, Bastos CM, Vitor MGC. Use of low-level laser therapy on children aged 1 to 5 years with energy-protein malnutrition: A clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (17): e0538. DOI: 10.1097/MD.00000000000010538.
63. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2011; 13 (4): CD000978. DOI: 10.1002/14651858.CD000978.pub5.
64. Yu HS, Wu CS, Yu CL. Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo. *J. Invest. Dermatol*. 2003; 120 (1): 56–64. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12011.x.
65. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. *Photochemistry and Photobiology*. 1994; 59 (2): 167–70. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05017.x.
66. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Supportive Care in Cancer*. 2016; 24 (6): 2781–92. DOI: 10.1007/s00520-016-3152-z.
67. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. *Supportive Care in Cancer*. 2016; 24 (6): 2793–805. DOI: 10.1007/s00520-016-3153-y.

---

### Библиографическая ссылка

Москвин С.В., Притыко Д.А., Сергеенко Е.Ю., Лукаш Е.Н., Гусев Л.И. Краткий обзор литературы и собственный клинический опыт профилактики оральных мукозитов у детей методами лазерной терапии // *Вестник новых медицинских технологий*. 2018. № 4. С. 58–70. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16236.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Е.В. АСХАДУЛИН<sup>1\*</sup>, Т.В. КОНЧУГОВА<sup>2</sup>, С.В. МОСКВИН<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУЗ «Городская клиническая больница № 2 Тулы им. Е.Г. Лазарева»,  
Тула, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
им. О.К. Скобелкина» ФМБА, Москва, Россия

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексного лечения пациентов с трофическими язвами (ТЯ) нижних конечностей венозной этиологии с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн. **Методы.** В проводимом исследовании по клинической классификации пациенты были с хронической венозной недостаточностью VI стадии (С6 по системе CEAP). По данным ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей выявлена недостаточность клапанов подкожных вен в 98,8% наблюдений, глубоких вен – в 58%, перфорантных вен – в 72%. В 1-ю (контрольную) группу вошли 34 (43,59%) пациента, которым проводили традиционное консервативное лечение, включавшее в себя: фармакотерапию, в том числе антибактериальную (в соответствии с чувствительностью микрофлоры методом посева), местное лечение (перевязки) по стандартным схемам хирургического лечения в зависимости от фазы раневого процесса, эластичную компрессию нижних конечностей. Во 2-ю (основную) группу были включены 44 (56,41%) пациента, которым кроме традиционного консервативного лечения проводили лазерную терапию по комбинированной методике, сочетающей наружное воздействие с помощью лазерного аппарата «Лазмик» на область ТЯ – 1 процедура продолжительностью 2 мин на 1 зону в импульсном режиме (длительность светового импульса 100–130 нс, частота 80 Гц), длина волны 635 нм, матричная излучающая головка (8 лазерных диодов с площадью поверхности 8 см<sup>2</sup>), дистанционно на расстоянии до 7 см, импульсная мощность 40 Вт, плотность мощности 5 Вт/см<sup>2</sup> и внутривенное лазерное освечение крови (мощность на выходе световода 2 мВт) с длиной волны 365 нм (ультрафиолетовый спектр) и 525 нм (зелёный спектр) попеременно через день. Всего на курс 12 ежедневных процедур. **Результаты.** Комбинированная лазерная терапия способствует ускоренному процессу восстановления симпатической регуляции тонуса микрососудов, нормализации артериально-венулярных соотношений, что приводит к улучшению кровоснабжения тканей, снижению воспалительных явлений, активации репаративных процессов и ускоренному заживлению трофического язвенного дефекта. **Вывод.** Комбинированная методика позволяет проводить более эффективное лечение пациентов с ТЯ с сокраще-



нием сроков заживления до 3 раз и стимулировать достаточно выраженную и стойкую физиологическую реакцию адаптации, препятствующую развитию рецидива.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, трофическая язва, лазерная терапия, внутривенное лазерное освечивание крови.

## THE APPLICATION OF COMBINED LOW-INTENSITY LASER THERAPY FOR THE TREATMENT OF THE PATIENTS PRESENTING WITH TROPHIC ULCERS ASSOCIATED WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER EXTREMITIES

E.V. ASKHADULIN<sup>1</sup>, T.V. KONCHUGOVA<sup>2</sup>, S.V. MOSKVIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *E.G. Lazarev Tula City Hospital № 2, Tula, Russia*

<sup>2</sup> *National Medical Research Centre of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *O.K. Skobelkin State Scientific Centre of Laser Medicine, Russian Federal Medico-Biological Agency, Moscow, Russia*

**Aim.** The objective of the present study was the evaluation of the effectiveness of the combined treatment of the patients presenting with trophic ulcers associated with chronic venous insufficiency of the lower extremities of venous etiology with the application of low-intensity laser therapy (LILT) at different wavelengths. **Materials and methods.** The study included the patients presenting with chronic venous insufficiency (CVI) (class C6 in accordance with the CEAP clinical classification). The ultrasonic Doppler examination (USDG) of the lower extremities revealed valvular insufficiency in the saphenous veins in 98.8% of the examined patients, in the deep venous system in 58% of them, and in the perforating veins in 72% of the cases. The laser Doppler flowmetry technique was used to assess the state of the microcirculation. Group 1 was comprised of 34 (43.59%) patients undergoing the traditional conservative treatment that consisted of pharmacotherapy (including antibiotic therapy, depending on the sensitivity of microflora assessed by the culture technique), the local treatment in the form of dressing in compliance with the standard surgical treatment schemes depending on the phase of the wound healing process, and elastic compression of the lower extremities. The main group 2 consisted of 44 patients (56.41%) who were treated, in addition to the traditional conservative therapy, with the use of LILT according to the new technique that combines the external laser exposure of the trophic ulcer region using the «LASMIK» laser device during a single 2 minute session per zone in the pulsed mode (light pulse duration of 100–130 ns, frequency 80 Hz), at a wavelength of 635 nm, by a matrix emitter (consisting of eight laser diodes with the surface area of 8 cm<sup>2</sup>), at a distance up to 7 cm, with pulsed power of 40 W, power density of 5 W/cm<sup>2</sup>, and the intravenous laser blood illumination (fiber output power 2 mW) with a wavelength of 365 nm (UV range) and 525 nm (green spectrum) alternately, every other day. Each patient underwent 12 daily procedures per course. **Results.** Combined low-intensity laser therapy promoted the rapid recovery of the sympathetic regulation of the microvascular tone and



normalization of arteriolar-venular relationships which contributed to the improvement of blood supply to the tissues, the reduction of inflammation, enhanced activation of the reparative processes, and acceleration of epithelialization of trophic ulcerous defects.

**Conclusions.** The combined strategy makes it possible to carry out the more effective treatment of the patients presenting with trophic ulcers with the three-fold reduction of the ulcer healing time and the pronounced stimulation of the persistent adaptation of the physiological responses preventing the development of the relapses.

**Key words:** microcirculation, trophic ulcer, low-intensity laser therapy, intravenous laser blood illumination.

### Обоснование

Несмотря на прогресс в разработке и применении различных методов лечения, заживление венозных трофических язв (ТЯ) нижних конечностей остается актуальной медико-социальной проблемой [1, 2].

Причины неудовлетворительных результатов кроются в преувеличенном значении местного лечения, а также в недооценке патогенетических механизмов развития трофических расстройств [3, 4].

В проведённых исследованиях за последние годы четко прослеживается мнение, что в терапии хронической венозной недостаточности (ХВН) с развившейся ТЯ недостаточно лишь применения мер по устранению венозной гипертензии и патологических вено-венозных рефлюксов. Подавляющее большинство специалистов утверждают, что ведущее значение в прогрессирующем развитии трофических нарушений при хронической венозной гипертензии приобретают нарушения на микроциркуляторном уровне [1, 5].

В этой связи возникает необходимость уделять внимание коррекции нарушений микроциркуляторного русла, что будет являться предупреждающим фактором прогрессирования трофических расстройств [5].

Трофические расстройства в мягких тканях являются значимым патогенетическим звеном при ХВН, поддерживающим повреждающие факторы, изменение обмена веществ и микроциркуляции (МЦ). Продукты окислительной дегидратации и жизнедеятельности микроорганизмов, скапливающиеся в нежизнеспособных тканях, обуславливают развитие эндотоксикоза и способствуют дальнейшему формированию и поддержанию трофических нарушений. У больных с ТЯ венозной этиологии отмечается резкое снижение тканевого и объёмного кровотоков, что подтверждается данными ультразвуковых методов исследования, а также лазерной доплеровской флоуметрией (ЛДФ) [6, 7].

Известно, что одними из механизмов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) являются именно улучшение регионарного кровотока и трофическое обеспечение тканей [8]. НИЛИ оказывает выраженное корригирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунитета [14]. Лазерная терапия (ЛТ) при лечении больных с ТЯ венозной этиологии применяется достаточно давно, однако остается ряд нерешенных вопросов в тактике ведения таких пациентов, в частности определение оптимальных параметров НИЛИ в корреляции с состоянием ТЯ и периульцерозных тканей, с длительностью заболевания и частотой развития рецидивов; недостаточно изучена эффективность разных типов лазерного излучения при чрескожном спосо-

бе [10] и в сравнении с комбинированным вариантом использования внутривенного лазерного освечивания крови (ВЛОК) [6].

Перспективной видится разработка разных комбинированных методов лечения [11]. Доказано проведёнными ранее исследованиями, что использование ВЛОК в разных схемах способствует устранению дисбаланса показателей липидов, фосфолипидов на мембранах эритроцитов и в сыворотке крови. Всё это находится в непосредственной связи с нарушениями МЦ. Воздействие ВЛОК в комбинированном применении импульсного инфракрасного НИЛИ позволяет снять спастические и атонические реакции в микрососудах, повысить число функциональных капилляров в тканях, уменьшить проявления тканевой гипоксии [12]. В последние годы при ряде заболеваний научно обосновано комбинированное местное воздействие импульсным НИЛИ красного спектра (635 нм) с современными методами ВЛОК-365 (ЛУФОК) и ВЛОК-525.

Вышеизложенное диктует необходимость поиска новых методов лечения больных венозной ТЯ нижних конечностей, способствующих ускоренному очищению язв от гнойно-некротических тканей, стимуляции репаративных процессов и получению более быстрого и стойкого заживления ТЯ или сокращению сроков подготовки к оперативному лечению и улучшению его результатов [9, 13].

**Цель исследования** – оценить эффективность комплексного лечения пациентов с ТЯ нижних конечностей венозной этиологии с использованием НИЛИ разных длин волн.

### Методы

Проанализированы результаты амбулаторного лечения больных с ТЯ на фоне ХВН, наблюдавшихся в поликлинике ГУЗ «Городская клиническая больница № 2 Тулы им. Е.Г. Лазарева» за 2014–2017 гг.

В исследовании было 18 (23,1%) мужчин, 60 (76,9%) женщин в возрасте от 36 до 78 лет. Возраст в среднем составлял  $58,2 \pm 1,2$  года. Более 5 лет заболеванием страдали 32 (41%) пациента. Давность заболевания более одного года и до 5 лет встречалась у 40 (51,3%) пациентов, а в 6 (7,7%) случаях заболевание длилось не более одного года. Варикозной болезнью страдали 57 (73,1%) пациентов, в сочетании с посттромбофлебической болезнью – 21 (26,9%).

Всем пациентам проводили общие клинические исследования (клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, состояние свертывающей системы крови, определяли микрофлору и её чувствительность к антибиотикам посевом с поверхности язвенного дефекта), инструментальные методы обследования (ультразвуковая доплерография – УЗДГ, компьютерная капилляроскопия – ККс, ЛДФ), измеряли размер ТЯ калибровочной линейкой, определяли площадь дефекта специальным программным обеспечением.

УЗДГ выполняли с помощью аппаратов Aloka и Mindray. Для оценки параметров и исследования состояния МЦ использовали анализатор лазерный МЦ крови для врача общей практики ЛАКК-ОП (производство ООО НПП «Лазма», Москва) и компьютерный капилляроскоп для неинвазивного исследования кровотока и агрегатов форменных элементов крови КК4-01 ЦАВ (производство ЗАО «Центр «Анализ веществ», Москва).

В проводимом исследовании по клинической классификации пациенты были с ХВН VI стадии (С6 по системе СЕАР). По данным УЗДГ вен нижних конечностей выявлена недостаточность клапанов подкожных вен в 98,8% наблюдений, глубоких вен – в 58%, перфорантных вен – в 72%.

ТЯ были локализованы на границе средней и нижней трети голени: по медиальной поверхности – у 44 (56,4%) пациентов, по латеральной поверхности – у 19 (24,4%), в сочетании по противоположным поверхностям – у 11 (14,1%), циркулярно – у 4 (5,1%).

ТЯ по размеру площади встречались: у 33 (42,3%) пациентов не более 5 см<sup>2</sup>; у 29 (37,2%) пациентов более 5 и до 10 см<sup>2</sup>; у 7 (9%) пациентов более 10 и до 25 см<sup>2</sup>, у 6 (7,7%) пациентов до 50 см<sup>2</sup>, у 3 (3,8%) пациентов более 50 см<sup>2</sup>.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода применяемого лечения.

В 1-ю (контрольную) группу вошли 34 (43,59%) пациента, которым проводили традиционное консервативное лечение, включавшее в себя: фармакотерапию, в том числе антибактериальную (в соответствии с чувствительностью микрофлоры методом посева), местное лечение (перевязки) по стандартным схемам хирургического лечения в зависимости от фазы раневого процесса, эластическую компрессию нижних конечностей.

Во 2-ю (основную) группу были включены 44 (56,41%) пациента, которым на фоне традиционной консервативной терапии проводили курс ЛТ по комбинированной методике, сочетающей наружное воздействие на область ТЯ – 1 процедура продолжительностью 2 мин на 1 зону в импульсном режиме (с частотой 80 Гц, длительностью светового импульса 100–130 нс), с длиной волны 635 нм, при помощи излучающей матричной головки (площадь поверхности 8 см<sup>2</sup>, с лазерными диодами в количестве 8 штук), на дистанции до 7 см, с плотностью мощности до 5 Вт/см<sup>2</sup>, с мощностью импульса до 40 Вт, и ВЛОК (на выходном торце световода с мощностью 2 мВт), длина волны ультрафиолетового спектра 365 нм и зелёного спектра 525 нм путём чередования через день. Всего на курс 12 ежедневных процедур. Использовали аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик» (производство ООО НИЦ «Матрикс», Москва, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/2687 от 25.05.15).

Пациенты в двух группах были репрезентативны по полу, возрасту, площади трофических изменений, срокам заболевания и наличию сопутствующей патологии. Распределение пациентов проводили методом случайного выбора. Полученные статистические данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel.

Консервативное лечение у больных в обеих группах использовали как основную терапию в случае противопоказаний к хирургическому лечению или отказа от оперативной коррекции, и как подготовку к операции.

## Результаты

Оценивая результаты лечения и динамику изменения клинической картины мы выявили существенную разницу в обеих группах. Сравнивали сроки купирования болевого синдрома, гиперемии окружающих тканей и инфильтрацию в области краев ТЯ в динамике.

Пациенты 1-й группы, получавшие традиционное консервативное лечение, на 14-е сутки от начала терапии отмечали некоторое снижение интенсивности болевого

синдрома в половине случаев, а купирование отмечено лишь у 7 больных. В области ТЯ гиперемия тканей на 10-е сутки уменьшилась у 22 (64,7%) больных, краевая инфильтрация уменьшилась у 21 (61,8%) больного.

Пациенты 2-й группы, которым на фоне традиционной консервативной терапии проводили комбинированную ЛТ, уже после 2-й процедуры отмечали улучшение самочувствия из-за снижения интенсивности болевых ощущений, уменьшения зуда и жжения в пораженной конечности. После 4–5-й процедуры у пациентов 2-й группы болевой синдром значительно снижался, а к 14-м суткам достиг минимального значения у 35 пациентов. Уменьшались значительно быстрее и воспалительные изменения в области ТЯ. Гиперемия окружающих тканей сохранялась в течение 3–3,5 сут у 31 пациента, а инфильтрация в области краев ТЯ – в течение 4–4,5 сут у 33 пациентов.

Показатели динамики болевого синдрома, воспалительных изменений в области ТЯ представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Показатели динамики болевого синдрома, изменений окружающих тканей в области ТЯ**

Table 1

**Characteristics of dynamics of the pain syndrome and the changes in the tissues surrounding the region of the tropic ulcer localization**

Группа пациентов	Сутки/доля пациентов, %		
	Купирование болевого синдрома	Начало уменьшения инфильтрации краев ТЯ	Начало уменьшения гиперемии окружающих ТЯ тканей
1 (n = 34)	14/20,6	10 ± 0,1/61,8	10 ± 0,3/64,7
2 (n = 44)	14/79,5*	4,5 ± 0,05/70,4*	3,5 ± 0,05/75*

*Примечание.* Здесь и в табл. 3: \* – статистически значимые различия показателей у пациентов 1-й и 2-й групп ( $p < 0,05$ ).

*Note.* Here and in table 3: \* – denotes significant differences between the characteristics of the patients in groups 1 and 2 ( $p < 0.05$ ).

В начале лечения в обеих группах выявляли достаточно высокий уровень микробной обсемененности ТЯ –  $10^5$ – $10^7$ . В результатах посевов отделяемого с поверхности ТЯ чаще высевался *Staphylococcus aureus*: в 1-й группе было выявлено 14 (41,2%) случаев, во 2-й – 20 (45,4%). В дальнейшем процессе лечения данный критерий не являлся для нас определяющим.

Течение раневого процесса контролировалось нами классическим цитологическим методом. В начале лечения в раневых отпечатках преобладал дегенеративно-воспалительный тип цитограммы: в 1-й группе в 76,5% случаев, во 2-й в 75,5%.

В группе контроля изменения цитограммы в виде перехода к воспалительному типу наблюдали к 14-м суткам в 62% наблюдений. Переход на воспалительно-регенераторный тип отмечен в данной группе у 24 (70,6%) пациентов на 30-е сутки.

У пациентов 2-й группы к 4-м суткам отмечено начало изменения цитограммы в виде перехода от дегенеративно-воспалительного на воспалительно-регенераторный

тип в 70% наблюдений. На 14-е сутки воспалительно-регенераторный тип выявлен у 33 (75%) пациентов, у 2 больных отмечен воспалительный тип с тенденцией перехода к воспалительно-регенераторному, что может подтверждать более выраженный положительный эффект от лечения во 2-й группе.

Показатели заживления ТЯ у пациентов основной группы значительно превосходили результаты группы контроля ( $p < 0,01$ ). Сроки очищения раневой поверхности, появления грануляций и начала эпителизации соответственно составляли в 1-й группе:  $9,8 \pm 0,2$ ;  $10,3 \pm 0,8$  и  $28,1 \pm 1,4$  сут, а во 2-й группе:  $3,9 \pm 0,4$ ;  $5,7 \pm 0,6$  и  $9,9 \pm 1,6$  сут. Основные показатели динамики заживления ТЯ в исследуемых группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Основные показатели динамики заживления ТЯ в обследуемых группах (M ± m)**

Table 2

**The main characteristics of dynamics of the healing of trophic ulcers in the study groups (M ± m)**

Группа пациентов	Средние сроки, сутки			Заживление (эпителизация на 100%) через 6 мес.
	Очищение раневой поверхности	Появление грануляций	Заживление (эпителизация на 50%)	
1 (n = 34)	$9,8 \pm 0,104$	$10,3 \pm 0,137$	$32,7 \pm 0,24$	14 (41,2%)
2 (n = 44)	$3,8 \pm 0,084^*$	$4,9 \pm 0,106^*$	$10,6 \pm 0,19^*$	41 (93,2%)

*Примечание.* \* – статистически значимые различия показателей у пациентов 1-й и 2-й групп ( $p < 0,01$ ).

*Note.* \* – denotes significant differences between the characteristics of the patients in groups 1 and 2 ( $p < 0.01$ ).

Применение курса ЛТ у пациентов 2-й группы по сравнению с контрольной группой способствовало сокращению сроков очищения ТЯ в 2,5 раза, появления грануляций в 2 раза, заживления (эпителизация на 50%) в 3 раза.

В процессе лечения отмечали сокращение площади ТЯ: во 2-й группе динамика была более выраженной, начиная с 4–5-х суток терапии. Динамика уменьшения площади ТЯ в обследуемых группах представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика уменьшения площади ТЯ в обследованных группах (M ± m)**

Table 3

**Dynamics of the reduction of trophic ulcer area in the study groups (M ± m)**

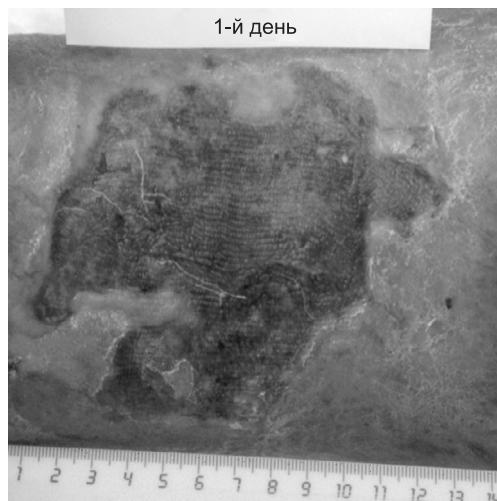
Группа пациентов	1–5-е сутки	6–10-е сутки	11–20-е сутки	21–45-е сутки	46–75-е сутки и более
1 (n = 34)	–	–	$0,3 \pm 0,032 \text{ см}^2$	$1,5 \pm 0,137 \text{ см}^2$	$1,6 \pm 0,154 \text{ см}^2$
2 (n = 44)	$0,25 \pm 0,041 \text{ см}^2$	$0,7 \pm 0,058 \text{ см}^2$	$2,9 \pm 0,064 \text{ см}^2^*$	$3,5 \pm 0,142 \text{ см}^2^*$	$3,7 \pm 0,034 \text{ см}^2^*$

Представленные данные позволяют сравнить эффективность проводимых лечебных мероприятий в обеих группах и свидетельствуют, что сокращение площади ТЯ достоверно выражено у больных 2-й группы, в которой процесс заживления проходил быстрее. Выявленное сокращение сроков эпителизации ТЯ во 2-й группе пациентов объясняется эффективностью комбинированного воздействия НИЛИ, позволяющего обеспечить улучшение процессов МЦ в фазах экссудации и репарации язвенного дефекта. В качестве иллюстрации на рис. 1–4 представлена динамика заживления и уменьшения площади ТЯ на голени у пациента основной группы.

Для оценки состояния МЦ у наблюдавшихся пациентов использовали ККс и ЛДФ. По результатам ККс на 14-е сутки в 1-й группе динамика состояния МЦ менялась незначительно: периваскулярная зона уменьшилась на 2,8%, диаметр капилляров в веноулярном отделе сократился до 9,5%, линейная скорость капиллярного кровотока увеличилась в артериолярном отделе на 9,8%, в веноулярном отделе – на 5,4%.

Во 2-й группе сокращение периваскулярной зоны составило 17,4%, диаметра капилляров в артериолярном отделе – 14,8%, в веноулярном отделе – 15,8%. Линейная скорость капиллярного кровотока увеличилась в артериолярном отделе на 27,9%, в веноулярном – на 20,6%.

Изучение МЦ методом ККс показало, что применение НИЛИ во 2-й группе вызвало увеличение плотности функционирующих капилляров, купирование отёка периваскулярной зоны, нормализацию соотношения диаметров артериолярного и веноулярного отделов.



*Рис. 1.* Пациент Ш., 56 лет (основная группа). Диагноз: ХВН, С6. Посттромбофлебитическая болезнь нижних конечностей. Первые сутки от начала лечения по комбинированной методике

*Fig. 1.* Patient Sh. aged 56 years (main group). Diagnosis: CVI, class C6. Post-thrombophlebitic disease of the lower extremities. The first day from the onset of the treatment with the use of the combined method

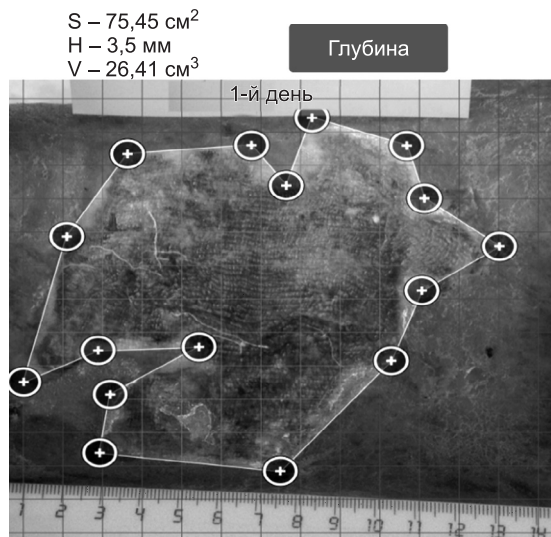


Рис. 2. Пациент Ш., 56 лет (основная группа). Диагноз: ХВН, С6. Определение площади язвенного дефекта с помощью специального программного устройства

Fig. 2. Patient Sh. aged 56 years (main group). Diagnosis: CVI, class C6. Determination of the area of the ulcerative defect with the use of the special programmable device

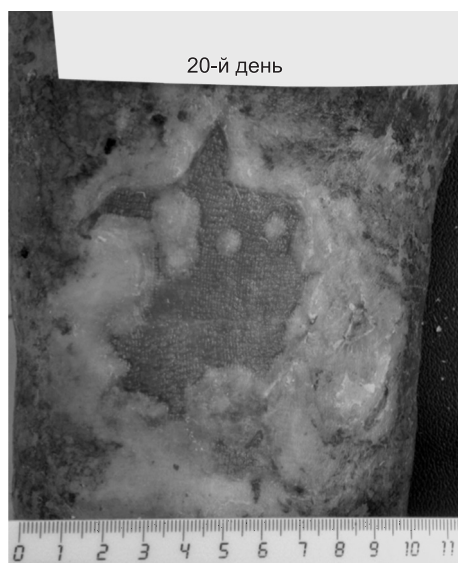
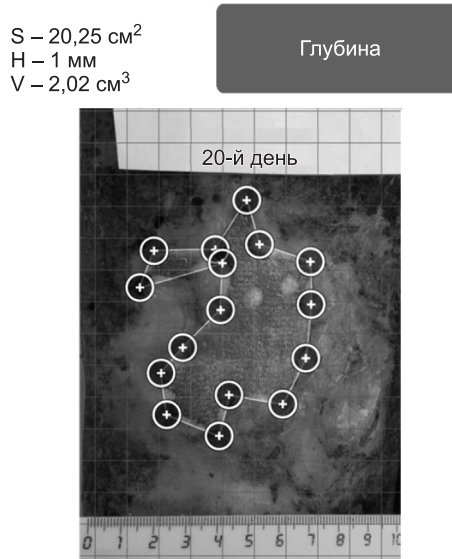


Рис. 3. Пациент Ш., 56 лет (основная группа). Диагноз: ХВН, С6. Двадцатые сутки от начала лечения по комбинированной методике

Fig. 3. Patient Sh. aged 56 years (main group). Diagnosis: CVI, class C6. Day 20 after the onset of the treatment with the use of the combined method





*Рис. 4.* Пациент Ш., 56 лет (основная группа). Диагноз: ХВН, С6. Определение площади язвенного дефекта в динамике с помощью специального программного устройства

*Fig. 4.* Patient Sh. aged 56 years (main group). Diagnosis: CVI, class C6. Determination of the area of the ulcerative defect in dynamics with the use of the special programmable device

На 14-е сутки по результатам ЛДФ в 1-й группе показатель МЦ в области ТЯ на коже голени в среднем составлял  $9,46 \pm 0,14$  перф. ед., среднее квадратичное отклонение –  $1,69 \pm 0,03$  перф. ед., коэффициент вариации –  $18,1 \pm 0,17$ , что свидетельствует о функциональной недостаточности структуры в системе МЦ. В отдалённом периоде (через 6 мес.) в 1-й группе отмечен регресс показателей ЛДФ и амплитудно-частотного спектра к исходному уровню.

На 14-е сутки во 2-й группе после курса ЛТ по результатам ЛДФ показатель МЦ приближался к нормальным значениям и снизился, составив  $6,78 \pm 0,64$  перф. ед., среднее квадратичное отклонение увеличилось до  $1,92 \pm 0,08$  перф. ед., что свидетельствует о повышении тонуса сердечно-сосудистой системы и эффективности функционирования структуры МЦ. В отдалённом периоде (через 6 мес.) во 2-й группе показатель МЦ увеличился в среднем на 11,9% при одновременном снижении среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариации, что может свидетельствовать о необходимости повторного проведения курса ЛТ через 6 мес.

### Выводы

1. Комбинированное применение импульсного НИЛИ красного спектра (635 нм) и ВЛОК в непрерывном режиме с длинами волн 365 нм (ультрафиолетовый спектр) и 525 нм (зелёный спектр) способствует ускоренному процессу вос-

становления симпатической регуляции тонуса микрососудов, нормализации артериольно-венулярных соотношений, что приводит к улучшению кровоснабжения тканей, снижению воспалительных явлений, активации репаративных процессов и ускоренному заживлению трофического язвенного дефекта.

2. Проведённые общие клинические, функциональные и морфологические исследования позволяют сделать вывод, что комбинированная ЛТ с использованием разных длин волн у пациентов с венозными ТЯ является патогенетически обоснованной.
3. Разработанная методика даёт возможность проводить более эффективное лечение пациентов с ТЯ венозной этиологии с сокращением сроков заживления до 3 раз и стимулировать достаточно выраженную и стойкую физиологическую реакцию адаптации, препятствующую развитию рецидива. ЛТ может быть рекомендована для включения в комплексное лечение пациентов с ТЯ венозной этиологии на амбулаторном этапе.

### Дополнительная информация

**Источники финансирования.** Исследование проведено при финансовой поддержке работодателей авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – С.В. Москвин, Т.В. Кончугова; сбор и обработка материала – Е.В. Асхадулин, С.В. Москвин; статистическая обработка данных – С.В. Москвин; написание текста – Е.В. Асхадулин; редактирование – Т.В. Кончугова. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку рукописи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

### Литература / References

1. Богданец Л.И. *Стратегия и тактика лечения трофических язв венозного генеза*: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. [Bogdanets LI. *Strategiya i taktika lecheniya troficheskikh yavz vеноznogo genesa*. [dissertation] M., 2009. (In Russ.)].
2. Жуков Б.Н., Каторкин С.Е., Жуков А.А. *Венозные трофические язвы нижних конечностей. Диагностика, лечение и медицинская реабилитация: монография*. Самара: Медицина; 2012. [Zhukov BN, Katorkin SE, Zhukov AA. *Venoznye troficheskie yavzy nizhnikh konechnostey. Diagnostika, lechenie i meditsinskaya reabilitatsiya: monografiya*. Samara: Meditsina; 2012. (In Russ.)].
3. Баринов В.Е. *Этапное лечение варикозной болезни вен нижних конечностей при инфицированной трофической язве*: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. [Barinov VE. *Etapnoe lechenie varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey pri infitsirovannoy troficheskoy yavze*. [dissertation]. M., 2005. (In Russ.)].
4. Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. Трофические язвы венозного генеза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17 (1): 21–25. [Kruglova LS, Panina AN, Strelkovich TI. Trophic ulcers of venous genesis. *Russian journal of skin and sexually transmitted diseases*. 2014; 17 (1): 21–25. (In Russ.)].
5. Грязев С.М. *Изменения микроциркуляции при консервативном и хирургическом лечении больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств*: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. [Gryazev SM. *Izmeneniya mikrotsirkulyatsii pri konservativnom i khirurgicheskom lechenii bol'nykh s khronicheskoy venoznoy nedostatochnost'yu v stadii troficheskikh rasstroystv*. [dissertation]. SPb., 2009. (In Russ.)].
6. Меняйленко О.Ю. *Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении язвенных форм посттромбофлебитической болезни*: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. [Menyaylenko OYu. *Rol' nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii yavzvennykh form posttromboflebiticheskoy bolezni*. [dissertation]. M., 2005. (In Russ.)].
7. Мусаев М.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с венозными язвами. *Лазерная медицина*. 2016; 20 (2): 16–20. [Musaev MM. Low-level laser therapy in complex treatment of patients with venous ulcers. *Laser medicine*. 2016; 20 (2): 16–20. (In Russ.)].

8. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 15 (1): 166–172. [Moskvin SV. About mechanism of Therapeutic Influence of Low-Frequency Laser Radiation. *Journal of new medical technologies*. 2008; 15 (1): 166–172. (In Russ.)].
9. Кончугова Т.В., Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013; 90 (1): 26–31. [Konchugova TV, Orekhova EM, Kul'chitskaya DB. The major achievements and future directions of the development of instrumental physiotherapy. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2013; 90 (1): 26–31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/kurort2013126-31>.
10. Мусаев М.М. *Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении больных с венозными трофическими язвами в амбулаторных условиях*: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. [Musaev MM. *Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v kompleksnom lechenii bolnykh s venoznymi troficheskimi yzvamami v ambulatornykh usloviyakh*. [dissertation]. М., 2008. (In Russ.)].
11. Каторкин С.Е., Жуков Д.А., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей. *Лазерная медицина*. 2015; 19 (3): 23–28. [Katorkin SE, Zhukov AA, Melnikov MA, Kushnarchuk MY. Combined treatment of venous ulcers in chronic diseases of lower extremity veins. *Laser medicine*. 2015; 19 (3): 23–28. (In Russ.)].
12. Гавриленко Д.В., Мусаев М.М., Вахрат'ян П.Е. Лазерные технологии в лечении трофических язв венозной этиологии. *Лазерная медицина*. 2015; 19 (4): 58–62. [Gavrilenko AV, Musaev MM, Vakhrat'yan PE. Laser technologies in trophic ulcers of venous etiology. *Laser medicine*. 2015; 19 (4): 58–62. (In Russ.)].
13. Москвин С.В. *Основы лазерной терапии*. Т. 1. М.–Тверь: Триада; 2016. [Moskvin SV. *Osnovy lazernoy terapii*. Book 1. М.–Tver': Triada; 2016. (In Russ.)].
14. Кончугова Т.В. *Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной дезадаптации*: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. [Konchugova TV. *Optimizirovannye lazernye vozdeystviya v povyshenii funktsionalnykh rezervov organizma pri stressogennoy dezadaptatsii*. [dissertation]. М., 2007. (In Russ.)].

## Сведения об авторах:

\*Асхадулин Евгений Валерьевич, аспирант [Evgeniy V. Askhadulin, MD, PhD-student]; адрес: Россия, 300002, Тула, ул. Комсомольская, 1 [address: 1 Komsomolskaya str., 300002 Tula, Russia]; <https://orcid.org/0000-0001-6363-6629>; eLibrary SPIN: 7872-1436; e-mail: [guz.gbula2@tularegion.ru](mailto:guz.gbula2@tularegion.ru)

Кончугова Татьяна Венедиктовна, д. м. н., профессор [Tatiana V. Konchugova, MD, PhD, Professor]; <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>; eLibrary SPIN: 3198-9797; e-mail: [umc-rnc@mail.ru](mailto:umc-rnc@mail.ru)

Москвин Сергей Владимирович, д. б. н. [Sergey V. Moskvin, PhD]; <https://orcid.org/0000-0002-1503-0742>; eLibrary SPIN: 1373-5819; e-mail: [7652612@mail.ru](mailto:7652612@mail.ru)

## Информация

Рукопись получена: 09.02.17. Одобрена к публикации: 22.06.18.

## Как цитировать:

Асхадулин Е.В., Кончугова Т.В., Москвин С.В. Комбинированная лазерная терапия в лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018; 95 (6): 27–33. <https://doi.org/10.17116/kurort20189506127>.

## To cite this article:

Askhadulin EV, Konchugova TV, Moskvin SV. The application of combined low-intensity laser therapy for the treatment of the patients presenting with trophic ulcers associated with chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy*. 2018; 95 (6): 27–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20189506127>.

## ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПОДОШВЕННЫМ (ПЛАНТАРНЫМ) ФАСЦИИТОМ (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН\*, Е.А. МАЗУРКЕВИЧ\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины  
ФМБА России»,*

*ул. Студенческая, д. 40, стр. 1, 121165, Москва,  
e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *ГБУЗ Городская поликлиника № 24,  
Серпуховская улица, дом 7, г. Санкт-Петербург, 190013,  
e-mail: emaz@inbox.ru*

**Аннотация.** Плантарный (подошвенный) фасциит – патологический процесс с выраженным болевым синдромом, обусловленный дегенеративно-дистрофическими изменениями подошвенного апоневроза в месте прикрепления к пяточной кости, является наиболее распространённой причиной болей в пятке.

Анализ российской и зарубежной литературы убедительно показывает, что различные терапевтические методы, такие как инъекции НПВС и кортизона, не дают желаемого результата и чреваты осложнениями, ударно-волновая терапия абсолютно бесполезна, что подтверждается последними метаанализами достоверных исследований. Только такой простой и недорогой метод лечения, как лазерная терапия, может быть использован при лечении больных плантарным (подошвенным) фасциитом, причём исключительно эффективно и с минимальной вероятностью рецидива.

**Ключевые слова:** боль, плантарный фасциит, лазерная терапия.

## LOW LEVEL LASER THERAPY FOR PATIENTS WITH PLANTAR FASCIITIS (literature report)

S.V. MOSKVIN\*, E.A. MAZURKEVICH\*\*

\* *FGBU «State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia»,  
Studenceskaya str., 40, s. 1, 121165, Moscow, Russia,*

*e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

\*\* *GBUZ Municipal polyclinic No. 24,  
Serpuhovskaya str., 7, St. Petersburg, 190013, Russia, e-mail: emaz@inbox.ru*

**Abstract.** Plantar fasciitis is a pathological process with a pronounced pain syndrome, caused by degenerative-dystrophic changes in plantar aponeurosis at the site of attachment to the calcaneus. It is the most common cause of pain in the heel.

The analysis of Russian and foreign literature convincingly shows that various therapeutic methods, such as NSAID and cortisone injections, do not have the desired effect and can cause complications. Shock wave therapy is absolutely useless, as evidenced by the latest meta-analyses of reliable studies. Only such a simple and inexpensive method of treatment as low level laser therapy can be used in the treatment of patients with plantar fasciitis. It is extremely effective and has a minimal chance of a recurrence.

**Key words:** pain, plantar fasciitis, low level laser therapy.

Плантарный (подошвенный) фасциит (M77.3 по МКБ-10) – патологический процесс, который часто называют пяточной шпорой, с выраженным болевым синдромом, обусловленный дегенеративно-дистрофическими изменениями подошвенного апоневроза в месте прикрепления к пяточной кости, является наиболее распространённой причиной болей в пятке, характерен для людей среднего возраста. Заболевание также встречается у молодых людей, которые проводят много времени на ногах, например, у спортсменов и солдат. По некоторым данным, около 10% пациентов, обращающихся за помощью с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, составляют больные этой категории, а основная причина обращения к врачу – боль в пяточной области, главный симптом заболевания.

Заболевание может поразить как одну, так и обе ступни. Большинство пациентов с подошвенным фасциитом испытывают боль при первых шагах, вставая с постели или после длительного сидения. После первых нескольких шагов боль и скованность могут уменьшиться, но боль может усилиться в течение дня, чаще всего во время восхождения по ступенькам или после длительного нахождения в положении стоя [29].

До настоящего времени нет единого мнения относительно причин возникновения заболевания. Часто подошвенный фасциит является следствием инволютивных процессов человеческого организма и обнаруживается как анатомическая особенность у лиц среднего и пожилого возраста [3].

Важнейшим условием эффективности лечения является обеспечение разгрузки болезненной области и улучшение кровоснабжения тканей стопы. Для этого по показаниям назначают индивидуальные ортопедические стельки с выкладкой внутреннего и наружного продольного сводов, углублением и мягкой прокладкой под пяткой. Наиболее полноценной считается разгрузка с помощью ортопедической обуви с углублением в каблуке. При задней шпоре углубление делается в заднике. Как временную меру можно рекомендовать ношение обуви без задника. В комплекс лечения включают также тёплые ванны с морской солью, мылом, содой, лечебную гимнастику, массаж мышц стопы и голени [6].

Инъекции *нестероидных противовоспалительных средств* (НПВС) не дают желаемого улучшения, а если и наблюдается какой-то эффект, то достаточно быстро наступает рецидив заболевания [32], инъекции кортизона в область медиального бугорка пяточной кости могут привести к необратимой атрофии жировой подушки пятки, что, в свою очередь, ведёт пациента к инвалидности [2]. При безуспешности проводимой терапии применяются разнообразные оперативные вмешательства, которые никак нельзя считать идеальными, поскольку развивающийся рубцовый процесс в тканях и последующие механические нарушения могут длительно рефлекторно поддерживать вторичный болевой синдром [31].

Известен менее травматичный способ лечения больных пяточной шпорой хирургическим лазером. После местного обезболивания через иглу для внутрикостной анестезии производят перфорацию хирургическим лазером шпоры, околошпорной бурсы и частично подошвенного апоневроза в области прикрепления его к шпоре в течение 10 с (тип лазера не указан). Курс лечения состоит из 3 манипуляций (по одной в неделю). После каждой манипуляции конечность иммобилизуется съёмной гипсовой лонгетой в положении подошвенного сгибания. Больные в период лечения (3 недели) пользуются костылями. Термическое воздействие на ткани, окружающие шпору, вызывает деструкцию их и асептическое воспаление, исходом которого является облитерация бурсы и рубцово-склеротическое перерождение тканей, окружающих шпору. Кроме того, в процессе термодеструкции гибнут чувствительные нервные окончания, что приводит к исчезновению болей в области шпоры сразу же после манипуляции. Назначение обезболивающих средств поэтому не производится [22]. Аналогичная методика была реализована с использованием гольмиевого (*Ho:YAG*) лазера (длина волны 2100 нм, импульсный режим, длительность импульса 350 мкс, мощность 40 Вт), в качестве её преимущества авторы также указывают нетравматичность оперативного вмешательства [43]. Тем не менее, по нашим данным, такой способ лечения не применяется в клинической практике по причине нецелесообразности.

Результаты применения *экстракорпоральной ударно-волновой терапии* (ЭУВТ) оказались также неоднозначными, в зависимости от постановки исследования и методики проведения успех варьируется диаметрально от отсутствия положительных результатов до полного купирования болевого синдрома [30, 32, 42]. Кроме того, для этой процедуры используются исключительно импортные дорогостоящие аппараты, чем обусловлена высокая стоимость процедуры, и это, повторяем, при отсутствующем результате.

Ю.А. Родин и А.А. Ушаков (2007) [26] предлагают между сеансами ЭУВТ проводить магнитолазерную терапию «для предупреждения обострения болевого синдрома». Другие авторы рекомендуют дополнительно к ЭУВТ, поскольку после такого воздействия не только не купируется болевой синдром, но часто происходит усиление боли до 2 суток, проводить 10 ежедневных процедур лазерофореза препарата с пчелиным ядом на зону ниже медиальной лодыжки, зону ниже латеральной лодыжки, ахиллово сухожилие, подъём стопы и пятку [24]. Хотя параметры *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) выбраны весьма спорные (длина волны 633 нм, непрерывный режим, плотность мощности 130–140 мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция 10 мин), идея весьма привлекательная и перспективная, необходимо лишь подобрать соответствующие заболевания препараты и использовать эффективные методики лазерного освечивания. Но всё это не спасает ситуацию, более правильно было бы назначать только лазерную терапию, возможно, в комбинированном или сочетанном варианте, но без использования заведомо неэффективного воздействия ЭУВТ.

Другими словами, проблема не решается в рамках стандартных подходов к лечению. Тем более удивительно, почему до сих пор никто не обратил внимание на исключительно эффективный и простой метод лечения больных подошвенным фасциитом – лазерную терапию?! Возможно, причина в том, что в России, по нашим данным, не проводились исследования, доказывающие этот факт, есть лишь отдельные рекомендации специалистов и положительные отзывы тех, кто применяет лазерную терапию в своей ежедневной практике [7, 25].



Лазерная терапия успешно используется практически во всех областях современной медицины: акушерство и гинекология [27], андрология и урология [5, 19], неврология [8, 9], оториноларингология [20], педиатрия [16], стоматология [1, 11] и др.

Достаточно активно развиваются комбинированные и сочетанные методы лазерной терапии, такие как лазерофорез [12, 15, 28], лазерно-вакуумный массаж [12, 14] и КВЧ-лазерная терапия [4, 18]. Есть все предпосылки для применения этих методов и при лечении пациентов с заболеваниями костно-мышечной системы, в первую очередь, в аспекте проблемы управления болью.

Зарубежные коллеги уже давно поняли, что не только при плантарном фасциите, но и при таких родственных воспалительных заболеваниях, как тендинит и бурсит, НПВС и другие фармпрепараты малоэффективны, лучший способ лечения – комбинирование ЛФК с различными физиотерапевтическими методами, в том числе лазерной терапией [38]. Хотя ранее и возникали вопросы к достоверности некоторых исследований [44], сравнивать эффективность лазерной и ударно-волновой терапии просто бессмысленно. Например, при латеральном эпикондилите и некоторых других заболеваниях мягких тканей ни один из последних систематизированных обзоров не нашёл никаких чётких доказательств того, что ударно-волновая терапия превосходит плацебо, а среди других физиотерапевтических методов приоритет отдаётся именно лазерной терапии [35–37, 45].

В таблице представлены параметры методик лазерной терапии и результаты лечения пациентов с плантарным фасциитом.

Из незначительного числа зарубежных исследований всё-таки можно сделать важные выводы, например, можно вполне уверенно говорить о том, что непрерывное НИЛИ в красном (633 нм) [39, 41], тем более в ИК-спектре (830 нм) [33], не может быть использовано для эффективной терапии больных плантарным фасциитом. Только импульсный режим НИЛИ красного или ИК-спектра и только с адекватными параметрами методики, в частности, как совершенно справедливо отметили *J.M. Bjordal* с соавт. (2001) [34], необходимо корректировать энергетические характеристики в зависимости от длины волны лазерного света.

Даже с учётом того, что в РКИ с использованием непрерывного НИЛИ красного спектра продемонстрирован некоторый вполне достоверный положительный результат. Не этого надо ждать от лазерной терапии.

Рекомендуемый вариант лазерной терапии, зарекомендовавший себя на практике. Методика контактно-зеркальная, стабильная. Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик», импульсная ИК-лазерная излучающая головка ЛО-904-20 (длина волны 904 нм, режим работы импульсный, частота 80–150 Гц, мощность 10–15 Вт), стабильно, контактно через зеркальную насадку ЗН-35 или магнитную насадку ЗМ-50.

Как вариант можно использовать матричную импульсную ИК-лазерную излучающую головку МЛ-904-80 или матричную импульсную лазерную излучающую головку МЛ-635-40 красного спектра (длина волны 635 нм, мощность 40 Вт, длительность светового импульса 100–150 нс). Перспективы импульсного НИЛИ в видимом диапазоне весьма очевидны, несмотря на то что практика его применения пока несопоставима с массовым распространением аппаратов, работающих в ИК-спектре.

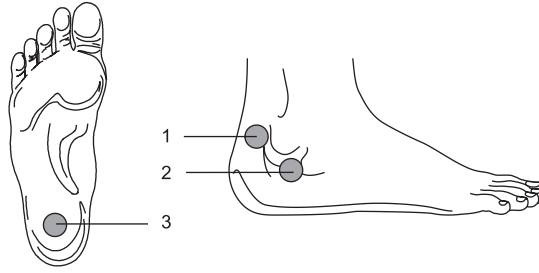
Первые 3 процедуры проводятся ежедневно по 1,5–2 мин на зону проекции пяточной шпоры на подошвенную поверхность стопы, на место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости (рис., зона 3). С 4-й процедуры добавляется зона на



Таблица

**Лазерная терапия при плантарном фасциите, результаты нескольких РКИ**

Методы оценки, результат	Длина волны, нм (режим работы лазера)	Мощность, мВт	Экспозиция, мин	Площадь светового пятна, энергия или ЭП	Количество зон воздействия и процедур	Литература
ВАШ, результат отсутствовал	830 (непрерывный)	30	0,5	0,03 см <sup>2</sup>	1 зона, 3 еженедельные процедуры, 4 недели	<i>Basford J.R. et al., 1998 [33]</i>
ВАШ, индекс функции стопы. Минимальные результаты (первый контроль через 2 недели), эффект сохранялся до 6 месяцев, через 12 месяцев отсутствовал у всех	635 (непрерывный)	17	10	1,476 Дж/см <sup>2</sup>	4 зоны, 1 процедура	<i>Jasfifer J.R. et al., 2014 [39]</i>
ВАШ и толщина плантарной фасции. Значительный эффект (снижение боли), подтверждённый объективным контролем	904 (импульсный)	4 × 60 (импульсная мощность) 4 × 20 Вт, 5000 Гц	157,5 с	1 и 3 см <sup>2</sup>	–	<i>Kiritisi O. et al., 2010 [40]</i>
ВАШ, индекс функции стопы. В группе плацебо использовался СИД вместо лазера. Минимальные результаты	635 (непрерывный)	17	10	–	2 процедуры в неделю, 3 недели	<i>Macias D.M. et al., 2015 [41]</i>
ВАШ. Нет статистически значимых различий между ЛТ и инъекциями стероидов	904 (импульсный)	3000 Гц	30 с	–	10	<i>Yüzer S. et al., 2006 [46]</i>



*Рис.* Зоны лазерного терапевтического воздействия при подошвенном (плантарном) фасциите

внутренней или наружной поверхности пяточной области, необходимо определить болезненную зону при пальпации, но больной часто сам указывает на болезненность (рис., зона 1 или 2 – самые распространённые локализации).

На курс до 10 ежедневных процедур, хотя чаще всего достаточно 3–5. В резистентных случаях после перерыва в 2 недели лечение (лазерная терапия с теми же параметрами) повторяется (на курс 10 ежедневных процедур).

Белорусские коллеги совершенно логично рекомендуют к местному воздействию добавлять ВЛОК (длина волны 635 нм, 1 мВт, 20 мин, 5 ежедневных процедур) [23].

Перспективным представляется использовать лазерофорез, однако необходимо подобрать соответствующие заболеванию препараты. Например, использовать раствор гидрокортизона гемисукцината, ультрафоно- и электрофорез которого предлагается в одной из методик при лечении больных с пяточными шпорами [21], достаточно много информации на эту тему представлено в обзоре, близком по тематике (спортивная медицина и травма) [28]. С оптимальными параметрами лазерного воздействия при проведении лазерофореза можно ознакомиться также в работах [13, 15], показавших что НИЛИ наилучшим образом может обеспечить чрескожное введение различных веществ [10].

Анализ литературы убедительно показывает, что такой простой и недорогой метод лечения, как лазерная терапия, может быть использован при лечении больных плантарным (подошвенным) фасциитом исключительно эффективно с минимальной вероятностью рецидива.

### Литература

1. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2008. 72 с.
2. Ахмерова К.Ш., Матюнина Ю.В., Фадеев А.В., Фролов В.А. Комплексное лечение планталгии, развившейся на фоне энтезопатии, при пяточной шпоре у спортсменов // Тезисы Всерос. научно-практ. междис. конф. с межд. участ. «Реабилитация и профилактика – 2015». М., 2015. С. 36–38.
3. Блохин В.Н., Виноградова Т.П. Шпоры пяточных костей // Ортопедия и травматология. 1997. № 1. С. 96.
4. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. Тверь: Триада, 2007. 160 с.
5. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 132 с.
6. Касинец С.С. Новое в лечении пяточной шпоры // Боль. Суставы. Позвоночник. 2012. № 1 (5). С. 59–61.

7. Качковский М.А., Чернова Н.Е. Лазеротерапия в комплексном санаторно-курортном лечении при профессиональных и экологически обусловленных заболеваниях // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010. Т. 12, № 1 (7). С. 1834–1837.
8. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. Тверь: Триада, 2004. 51 с.
9. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
10. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1989. 44 с.
11. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
12. Москвин С.В., Гейниц А.В., Кочетков А.В. Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК в медицине и косметологии. М.–Тверь: Триада, 2014. 160 с.
13. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). М.–Тверь: Триада, 2010. 96 с.
14. Москвин С.В., Горбани Н.А. Лазерно-вакуумный массаж. 2-е издание. М.–Тверь: Триада, 2010. 72 с.
15. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. № 5. С. 57–63.
16. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ЭКСМО, 2010. 479 с.
17. Москвин С.В., Пономаренко Г.Н. Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик». М.–Тверь: Триада, 2015. 208 с.
18. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Триада, 2016. 168 с.
19. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. Тверь: Триада, 2007. 132 с.
20. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: Триада, 2011. 208 с.
21. Пат. 13319 ВУ. МПК А 61N 7/00, А 61N 1/30, А 61K 38/22. Способ лечения пяточной шпоры / Савко О.Н., Улащик В.С. № а20080943; заявлено 17.07.2008; опубл. 28.02.2010.
22. Пат. 2206285 RU. МПК А61В 17/56, А61В 18/20. Способ лечения пяточной шпоры хирургическим лазером / Стоянов А.В., Емельянов В.Г., Мазуркевич Е.А. [и др.]. № 2001111603/14; заявлено 26.04.2001; опубл. 20.06.2003. Бюл. № 17.
23. Пат. 7752 ВУ. МПК А 61N 5/067, 2/08. Способ лечения пяточных шпор / Новаковский А.Л., Лосицкий Е.А., Мостовникова Г.Р. [и др.]. № а20020929; заявлено 21.11.2002; опубл. 30.06.2004.
24. Пат. 9882 ВУ. МПК А 61N 7/00, А 61N 5/06. Способ лечения пяточной шпоры / Новаковский А.Л., Новаковская О.А., Лосицкий Е.А. [и др.]. № а20050256; заявлено 18.03.2005; опубл. 30.12.2006.
25. Притыко Д.А., Трухан А.Н., Гусев Л.Т. К вопросу о применении лазерной терапии в паллиативной медицинской помощи детям // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 4. С. 34–38.
26. Родин Ю.А., Ушаков А.А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении «пяточной шпоры» с явлениями плантарного фасциита и энтезопатии в области надмыщелка плечевой кости // Материалы конференции «РеаСпоМед 2007». М., 2007. С. 247–248.
27. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: Триада, 2009. 352 с.
28. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.–Тверь: Триада, 2016. 96 с.
29. Харкпесс Л.Б., Фелдер-Джонсон К. Секреты голеностопного сустава и стопы. М.: БИНОМ, 2007. 320 с.
30. Цымбал А.Н. Морфобиомеханическая характеристика стоп и оценка эффективности экстракорпоральной ударно-волновой терапии при плантарном фасциите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 18 с.
31. Цымбал А.Н., Цымбал А.В. Комплексное лечение синдрома пяточной боли // Врач-аспирант. 2012. Т. 5, № 2. С. 256–261.
32. Шутов Ю.М., Шутова М.З., Кокшарова В.Н. Оптимизация лечения плантарных фасциитов и ахиллитов // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 2. С. 25.
33. Basford J.R., Malanga G.A., Krause D.A., Harmsen W.S. A randomized controlled evaluation of low-intensity laser therapy: plantar fasciitis // Arch Phys Med Rehabil. 1998. № 79 (3). P. 249–254.
34. Bjordal J.M., Couppe C., Ljunggren A.E. Low level laser therapy for tendinopathy. Evidence of a dose-response pattern // Physical Therapy Reviews. 2001. № 6 (2). P. 91–99.

35. Bjordal J.M., Lopes-Martins R.A., Joensen J. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow) // *BMC Musculoskeletal Disord.* 2008. № 9. P. 75.
36. Buchbinder R., Green S.E., Youd J.M. Systematic review of the efficacy and safety of shock wave therapy for lateral elbow pain // *J Rheumatol.* 2006. № 33 (7). P. 1351–1363.
37. Dion S., Wong J.J., Cote P. Are passive physical modalities effective for the management of common soft tissue injuries of the elbow? A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) collaboration // *Clin J Pain.* 2017. № 33 (1). P. 71–86.
38. Huang H.H., Qureshi A.A., Biundo J.J. Jr. Sports and other soft tissue injuries, tendinitis, bursitis, and occupation-related syndromes // *Curr Opin Rheumatol.* 2000. № 12 (2). P. 150–154.
39. Jastifer J.R., Catena F., Doty J.F. Low-level laser therapy for the treatment of chronic plantar fasciitis: a prospective study // *Foot Ankle Int.* 2014. № 35 (6). P. 566–571.
40. Kiritsi O., Tsitas K., Malliaropoulos N., Mikroulis G. Ultrasonographic evaluation of plantar fasciitis after low-level laser therapy: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Lasers in Medical Science.* 2010. № 25 (2). P. 275–281.
41. Macias D.M., Coughlin M.J., Zang K. Low-level laser therapy at 635 nm for treatment of chronic plantar fasciitis: a placebo-controlled, randomized study // *J Foot Ankle Surg.* 2015. № 54 (5). P. 768–772.
42. Shockwave therapy for pain associated with upper extremity orthopedic disorders: a review of the clinical and cost-effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2016. 35 p.
43. Smith W.K., Noriega J.A., Smith W.K. Jr. Resection of a plantar calcaneal spur using the holmium: yttrium-aluminum-garnet (Ho:YAG) laser // *J Am Podiatr Med Assoc.* 2001. № 91 (3). P. 142–146.
44. Stuber K., Kristmanson K. Conservative therapy for plantar fasciitis: a narrative review of randomized controlled trials // *J Can Chiropr Assoc.* 2006. № 50 (2). P. 118–133.
45. Yu H., Randhawa K., Cote P. The effectiveness of physical agents for lower-limb soft tissue injuries: A systematic review // *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016. № 46 (7). P. 523–554. DOI: 10.2519/jospt.2016.6521.
46. Ytizer S., Sever A., Gtircaay E. Comparison of the effectiveness of laser therapy and steroid injection in epin calcanei // *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2006. № 52 (2). P. 68–71.

## References

1. Amirkhanyan AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v stomatologii [Laser therapy in stomatology]. Moscow–Tver': Triada; 2008. Russian.
2. Akhmerova KS, Matyunina YV, Fadeev AV, Frolov VA. Kompleksnoe lechenie plantalgii, razvivsheysya na fone entezopatii, pri pyatochnoy shpore u sportsmenov [Complex treatment of plantalgia, developed against the background of enthesopathy, with a calcaneal spur in athletes]. Tezisy Vseros. nauchno-prakt. mezhdis. konf. s mezhd. uchast. «Reabilitatsiya i profilaktika – 2015». Moscow; 2015. Russian.
3. Blokhin VN, Vinogradova TP. Shpory pyatochnykh kostey [Spurs of the heel bones]. *Ortopediya i travmatologiya.* 1997; 1: 96. Russian.
4. Brekhov EI, Buylin VA, Moskvina SV. Teoriya i praktika KVCh-lazernoy terapii [Theory and practice of KVH-laser therapy]. Tver': Triada; 2007. Russian.
5. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii. [Laser therapy in urology] Moscow–Tver': Triada; 2009. Russian.
6. Kasinets SS. Novoe v lechenii pyatochnoy shpory [New in the treatment of calcaneal spurs]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik.* 2012; 1 (5): 59–61. Russian.
7. Kachkovskiy MA, Chernova NE. Lazeroterapiya v kompleksnom sanatorno-kurortnom lechenii pri professional'nykh i ekologicheski obuslovlennykh zabolevaniyakh [Laser therapy in complex sanatorium-and spa-treatment in occupational and environmentally determined diseases]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk.* 2010; 12 (7): 1834–7. Russian.
8. Kochetkov AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nykh tserebral'nym insultom [Laser therapy of patients with cerebral stroke]. Tver': Triada; 2004. Russian.
9. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v neurologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': Triada; 2012. Russian.
10. Minenkov AA. Nizkoenergeticheskoe lazernoe izluchenie krasnogo, infrakrasnogo diapazona i ego ispol'zovanie v sochetannykh metodakh fizioterapii [Low-energy laser radiation of the red, infrared diapason and its use in combined methods of physiotherapy] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1989. Russian.
11. Moskvina SV, Amirkhanyan AN. Metody kombinirovannoy i sochetannoy lazernoy terapii v stomatologii [Combined and combined laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': Triada; 2011. Russian.

12. Moskvina SV, Geynits AV, Kochetkov AV. Lazerno-vakuumnyy massazh LAZMIK v meditsine i kosmetologii [Laser-vacuum massage LAZMIK in medicine and cosmetology]. Moscow–Tver’: Triada; 2014. Russian.
13. Moskvina SV, Geynits AV, Khazov MB, Fedorishchev IA. Lazerofores gialuronovoy kisloty i lazernye antitsellyulitnye programmy v kosmetologii (tehnologiya LAZMIK®) [Laser phoresis of hyaluronic acid slabs and laser anti-cellulite programs in cosmetology]. Moscow–Tver’: Triada; 2010. Russian.
14. Moskvina SV, Gorbani NA. Lazerno-vakuumnyy massazh [Laser-vacuum massage]. Moscow–Tver’: Triada; 2010. Russian.
15. Moskvina SV, Konchugova TV. Obosnovanie primeneniya lazeroforesa biologicheskii aktivnykh veshchestv [Justification of the use of laserforore biologically active substances]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012; 5: 57–63. Russian.
16. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AY, Khan MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. Moscow: EKSMO; 2010. Russian.
17. Moskvina SV, Ponomarenko GN. Lazernaya terapiya apparatami serii «Matriks» i «Lazmik». [Laser therapy with devices of the Matrix and Lazmik series.] Moscow–Tver’: Triada; 2015. Russian.
18. Moskvina SV, Khadartsev AA. KVCh-lazernaya terapiya [Kvch-laser therapy]. Moscow–Tver’: Triada; 2016. Russian.
19. Mufaged ML, Ivanchenko LP, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Tver’: Triada; 2007. Russian.
20. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver’: Triada; 2011. 208 s. Russian.
21. Pat. Russian Federation 13319 BY. MPK A 61N 7/00, A 61N 1/30, A 61K 38/22. Sposob lecheniya pyatochnoy shpory [Method of treatment of heel spur]. Savko ON, Ulashchik VS. № a20080943; zavavleno 17.07.2008; opubl. 28.02.2010. Russian.
22. Pat. Russian Federation 2206285 RU. MPK A61B 17/56, A61B 18/20. Sposob lecheniya pyatochnoy shpory khirurgicheskim lazerom [Method of treatment of calcaneal spur with surgical laser]. Stoyanov AV, Emel’yanov VG, Mazurkevich EA, et al. № 2001111603/14; zavavleno 26.04.2001; opubl. 20.06.2003. Byul. № 17. Russian.
23. Pat. Russian Federation 7752 BY. MPK A 61N 5/067, 2/08. Sposob lecheniya pyatochnykh shpor [Method of treatment of calcaneal spurs]. Novakovskiy AL, Lositskiy EA, Mostovnikova GR et al. № a20020929; zavavleno 21.11.2002; opubl. 30.06.2004. Russian.
24. Pat. Russian Federation 9882 BY. MPK A 61N 7/00, A 61N 5/06. Sposob lecheniya pyatochnoy shpory [Method of treatment of calcaneal spurs]. Novakovskiy AL, Novakovskaya OA, Lositskiy EA et al. № a20050256; zavavleno 18.03.2005; opubl. 30.12.2006. Russian.
25. Prityko DA, Trukhan AN, Gusev LT. K voprosu o primeneniі lazernoy terapii v palliativnoy meditsinskoй pomoshchi detyam [To the question of the use of laser therapy in palliative care for children]. Vestnik Roszdravnadzora. 2013; 4: 34–8. Russian.
26. Rodin YA, Ushakov AA. Ekstrakorporal’naya udarno-volnovaya terapiya v lechenii «pyatochnoy shpory» s yavleniyami plantarnogo fastsiiti i entezopatii v oblasti nadmyshechka plechevoy kosti [Shock-wave therapy in the treatment of the «calcaneal spur» with the phenomena of plantar fascia and enthesopathy in the region of the epicondyle of the humerus]. Materialy konferentsii «ReaSpoMed 2007». Moscow; 2007. Russian.
27. Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver’: Triada; 2009. Russian.
28. Khadartsev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazerofores [Fitolazerofores]. Moscow–Tver’: Triada; 2016. Russian.
29. Kharkpess LB, Felder-Dzhonson K. Sekrety golenostopnogo sustava i stopy [Secrets of the ankle and foot]. Moscow: BINOM; 2007. Russian.
30. Tsymbal AN. Morfobiomekhanicheskaya kharakteristika stop i otsenka effektivnosti ekstrakorporal’noy udarno-volnovoy terapii pri plantarnom fastsiite [Characteristics of the feet and evaluation of the effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in plantar fascies] [dissertation]. Moscow (Moscow region), 2013. Russian.
31. Tsymbal AN, Tsymbal AV. Kompleksnoe lechenie sindroma pyatochnoy boli [Complex treatment of heel pain syndrome]. Vrach-aspirant. 2012; 5 (2): 256–61. Russian.
32. Shutov YM, Shutova MZ, Koksharova VN. Optimizatsiya lecheniya plantarnykh fastsiitov i akhillitov [Optimization of treatment of plantar fasciitis and achillites]. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2015; 2: 25. Russian.
33. Basford JR, Malanga GA, Krause DA, Harmsen WS. A randomized controlled evaluation of low-intensity laser therapy: plantar fasciitis. Arch Phys Med Rehabil. 1998; 79 (3): 249–54.

34. Bjordal JM, Couppe C, Ljunggren AE. Low level laser therapy for tendinopathy. Evidence of a dose-response pattern. *Physical Therapy Reviews*. 2001; 6 (2): 91–9.
35. Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Joensen J. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow). *BMC Musculoskelet Disord*. 2008; 9: 75.
36. Buchbinder R, Green SE, Youd JM. Systematic review of the efficacy and safety of shock wave therapy for lateral elbow pain. *J Rheumatol*. 2006; 33 (7): 1351–63.
37. Dion S, Wong JJ, Cote P. Are passive physical modalities effective for the management of common soft tissue injuries of the elbow? A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) collaboration. *Clin J Pain*. 2017; 33 (1): 71–86.
38. Huang HH, Qureshi AA, Biundo JJ. Jr. Sports and other soft tissue injuries, tendinitis, bursitis, and occupation-related syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 2000; 12 (2): 150–4.
39. Jastifer JR, Catena F, Doty JF. Low-level laser therapy for the treatment of chronic plantar fasciitis: a prospective study. *Foot Ankle Int*. 2014; 35 (6): 566–71.
40. Kiritsi O, Tsitis K, Malliaropoulos N, Mikroulis G. Ultrasonographic evaluation of plantar fasciitis after low-level laser therapy: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lasers in Medical Science*. 2010; 25 (2): 275–81.
41. Macias DM, Coughlin MJ, Zang K. Low-level laser therapy at 635 nm for treatment of chronic plantar fasciitis: a placebo-controlled, randomized study. *J Foot Ankle Surg*. 2015; 54 (5): 768–72.
42. Shockwave therapy for pain associated with upper extremity orthopedic disorders: a review of the clinical and cost-effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016.
43. Smith WK, Noriega JA, Smith WK. Jr. Resection of a plantar calcaneal spur using the holmium: yttrium-aluminum-garnet (Ho:YAG) laser. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2001; 91 (3): 142–6.
44. Stuber K, Kristmanson K. Conservative therapy for plantar fasciitis: a narrative review of randomized controlled trials. *J Can Chiropr Assoc*. 2006; 50 (2): 118–33.
45. Yu H., Randhawa K, Cote P. The effectiveness of physical agents for lower-limb soft tissue injuries: A systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2016; 46 (7): 523–54. DOI: 10.2519/jospt.2016.6521.
46. Ytizer S, Sever A, Gtirca E. Comparison of the effectiveness of laser therapy and steroid injection in epin calcanei. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006; 52 (2): 68–71.

---

### Библиографическая ссылка

Москвин С.В., Мазуркевич Е.А. Лазерная терапия больных подошвенным (плантарным) фасциитом (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 3. Публикация 8-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/8-1.pdf> (дата обращения: 07.07.2017). DOI: 10.12737/article\_596c5d6e81b103.69107662.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

С.В. МОСКВИН\*, С.Р. УТЦ\*\*, Д.А. ШНАЙДЕР\*\*\*

\* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,  
Студенческая ул., 40, стр. 1, Москва, Россия, 121165*

\*\* *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»  
Минздрава России,*

*Большая Казачья ул., 112, Саратов, Саратовская обл., Россия, 410012*

\*\*\* *ТУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер»,  
ул. Колотилова, 50, Энгельс, Саратовская обл., Россия, 413125*

**Аннотация.** Одним из известных методов лечения больных псориазом является лазерная терапия, однако задача повышения эффективности остаётся актуальной. В задачи исследования входила оценка эффективности методики лечения больных псориазом, включающей внутривенное лазерное осветивание крови и местное воздействие импульсным инфракрасным лазерным излучением.

Под наблюдением находилось 42 больных с распространёнными формами псориаза в стадии прогрессирования (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст 47 лет), с давностью заболевания от 5 до 20 лет. В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 06.02.2014) с лазерными излучающими головками КЛ-ВЛОК-525-20 для внутривенного лазерного осветивания крови и МЛ-635-40 для наружного воздействия. Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва).

Показано, что комбинированная лазерная терапия больных среднетяжёлой формой псориаза (индекс *PASI* 40–50), включающая местное воздействие на псориатические очаги импульсными излучениями красного спектра (635 нм) мощностью 40 Вт с изменением частоты следования импульсов до 10 000 Гц и ВЛОК-525, позволяет эффективно купировать воспалительные изменения, приводит к снижению эритемы, инфильтрации и шелушения. Наблюдается быстрое уменьшение площади поражённой кожи.

**Ключевые слова:** псориаз, лазерная терапия, внутривенное лазерное осветивание крови.



## THE COMBINED LASER THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

S.V. MOSKVIN\*, S.R. UTSH\*\*, D.A. SHNAIDER\*\*\*

\* *State Scientific Center of Laser Medicine of the Russian Federation, Student st., 40, build. 1, Moscow, Russia, 121165, e-mail: 7652612@mail.ru*

\*\* *Saratov State V.I. Razumovsky Medical University, Most Cossack Street., 112, Saratov, Saratov region., Russia, 410012*

\*\*\* *Saratov Regional Dermato-venereologic Dispensary, st. Kolotilova, 50, Engels, Saratov region., Russia, 413125*

**Abstract.** One of the known methods of treatment of patients with psoriasis is laser therapy, however, the task of improving the efficiency of this method is still relevant. The objective of this study was the evaluation of the effectiveness of treatment technique of patients with psoriasis, including the intravenous laser light of blood and the local effect of pulse infrared laser radiation.

42 patients with widespread forms of psoriasis in the stage of progression (12 women and 30 men) aged 35 to 60 years (the average age 47), having a disease duration of 5 to 20 years, were observed. In the complex of therapeutic measures of the main group the laser therapy was included. It is the original technique by means of laser therapeutic apparatus «Lasmik-VLOK» (Registration certificate № RZN 2014/1410 from 06.02.2014) with the laser emitting heads KL-VLOK-525-20 for intravenous laser light of blood and ML-635-40 for external impact. For this technique the disposable sterile lights KIVL-01 on TU 9444-005-72085060-2008 made in Research centre «Matrix» (Russia, Moscow) were used.

It is shown that the combined laser therapy of patients with moderate form of psoriasis (PASI index 40–50), including local effects on psoriatic lesions by pulsed radiation of the red spectrum (635 nm) of 40 watts with the change of the pulse repetition frequency to 10 000 Hz and VLOK-525, allows effectively to stop the inflammatory changes, to decrease of erythema, infiltration and desquamation. The rapid decrease in the area affected of the skin is observed.

**Key words:** psoriasis, laser therapy, intravenous laser light of blood.

Псориаз – один из наиболее распространённых хронических дерматозов, которым страдают, по разным данным, от 0,5 до 3% жителей Земли. Пристальный интерес к этому заболеванию неизвестной этиологии и патогенеза связан не только с ростом заболеваемости, но также с учащением случаев развития тяжёлых форм и осложнений, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации (пустулёзный псориаз, псориагическая эритродермия и псориагический артрит) [1. а.і.3].

*Внутривенное лазерное освечение крови (ВЛОК) для лечения больных артропатическим псориазом одним из первых применил А.И. Вильшонков [1. а.і.1], разработав для этого оригинальную методику, предусматривающую постепенное, от сеанса к сеансу, увеличение мощности излучения от подпороговой до максимальной терапевтической (гелий-неоновый лазер, 633 нм, 25 мВт) [1. а.і.2, 8]. Показано нормализую-*

щее влияние лазерной терапии на уровень холестерина и фосфолипидов, активность антиоксидантных ферментов.

Известно достаточно много комбинированных вариантов методик лазерной терапии, предусматривающих местное воздействие и ВЛОК, обоснованием для которых стало представление биомодулирующего механизма биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного света как термодинамический запуск  $Ca^{2+}$ -зависимых внутриклеточных процессов [1.a.i.4].

Появившиеся совсем недавно диодные лазеры с длиной волны 520–525 нм позволили разработать высокоэффективную физиотерапевтическую аппаратуру на их основе, как для наружного применения, так и для ВЛОК. Уже опубликованы первые клинические работы с использованием *зелёных диодных лазеров для внутривенного лазерного освечения крови* (ВЛОК-525). Например, представлены результаты комплексной лазерной терапии при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста [5, 7].

**Цель исследования** – оценка эффективности методики лечения больных псориазом, включающей ВЛОК-525 и местное воздействие импульсным *инфракрасным (ИК) низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ)* [1.a.i.6].

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 42 больных с распространёнными формами псориаза в стадии прогрессирования (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст 47 лет), с давностью заболевания от 5 до 20 лет. У 39 пациентов отмечалось поражение волосистой части головы, у 3 процесс локализовался на коже ладоней и подошв.

У 34 пациентов (81%), включённых в исследование, была сопутствующая артериальная гипертензия (АД >135/85 мм рт. ст.), дислипидемия (триглицериды >1,6 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности >3,0 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин).

Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа исследования – 22 человека, в которой проводили комбинированную лазерную терапию, и контрольная группа сравнения – 20 человек, в которой проводили только базовую, стандартную терапию. Средний индекс *PASI* по основной группе составил до начала лечения  $44,5 \pm 4,9$  балла, в группе сравнения –  $43,4 \pm 4,2$  балла. Средний возраст – 48,83 года в основной группе и 46,25 – в группе сравнения.

В качестве базовой терапии в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВ по лечению больных псориазом от 2008 года, а также приказа МЗ и СР РФ от 30.05.2006 г. № 433 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным псориазом» пациенты получали растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, антигистаминную терапию, гепатопротекторы, цианокобаламин. Наружно: крем Унны, топические глюкокортикостероиды.

В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 06.02.2014, рис. 1) с лазерными излучающими головками (табл. 1). Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва).



Рис. 1. Аппарат лазерный терапевтический «Лазмик-ВЛОК» с лазерными излучающими головками МЛ-635-40 (внизу справа) и КЛ-ВЛОК-525-20 (внизу слева)

Таблица 1

**Параметры лазерных излучающих головок к АЛТ «Лазмик-ВЛОК», используемых в схеме лазерной терапии больных псориазом**

Наименование	Методика	Длина волны, нм	Кол-во лазерных диодов, шт.	Максимальная мощность	Режим работы	Длительность светового импульса, нс	Максимальная частота, Гц	Площадь, см <sup>2</sup>
МЛ-635-40	Наружно, НЛОК	635	8	40 Вт	Импульсный	100–130	10 000	8
КЛ-ВЛОК-525-20	ВЛОК	525	1	20 мВт	Непрерывный	–	–	–

Во второй половине дня 15 ежедневных сеансов проводили по предложенной нами ранее схеме:

- местно на 4 очага поражения симметрично по 2 мин на одну зону, контактно, лазерная излучающая головка МЛ-635-40, мощность максимальная с изменяющейся частотой;
- ВЛОК-525, лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-525-20 с меняющейся мощностью и экспозицией (табл. 2).

Всем больным для оценки качества проводимого лечения проводилось дерматоскопическое исследование псориазических элементов на видеодерматоскопе «Mole Max HD» (компания «Дерма Медикал Системс», Австрия) с увеличением  $\times 30$ ;  $\times 60$ ;  $\times 100$ .

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ *Statistica For Windows* с вычислением средней арифметической и её стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Параметры комбинированной лазерной терапии больных псориазом**

Сеанс	Местно (МЛ-635-40)	ВЛОК-525 (КЛ-ВЛОК-525)	
	Частота, Гц	Мощность, мВт	Экспозиция, мин
1	80	2	5
2	150	5	7
3	600	5	12
4	1500	10	15
5	3000	15	15
6–7	6000	15	20
8–10	10 000	20	20
11–12	1500	20	20
13–15	80	20	20

**Результаты и их обсуждение.** До лечения при поступлении в стационар (сходные признаки для всех форм псориаза): на всей протяжённости элементов визуализируются четко выраженные множественные атипичные сосуды в виде запятых, колец. Также наблюдаются очаги шелушения, кератотические наслоения, чешуйки желтоватого или сероватого цвета.

На 3-и сутки комплексного лечения после двух сеансов лазеротерапии отмечали выраженное уменьшение эритемы, инфильтрации кожи в местах поражения, элементы значительно очистились от шелушения. Средний индекс *PASI* составил  $33,2 \pm 4,9$  (снижение на 25,4% от исходного уровня).

На 7-е сутки эритема элементов на коже умеренная, значительно уменьшились инфильтрация, шелушение. Индекс *PASI* в основной группе больных составил  $29,6 \pm 4,8$  (снижение на 33,5%).

На 10-е сутки после проводимой терапии на всей протяжённости элементов визуализируются очаги выздоровления, наблюдается значительное снижение количества и выраженности сосудистых элементов, их полный регресс, также отсутствуют очаги шелушения, чешуйки, кератотические наслоения.

После 10 процедур лазеротерапии (на 15-е сутки) отмечалась стабилизация процесса на коже: папулы и бляшки бледно-розового цвета, инфильтрация незначительная, шелушение практически отсутствовало. Средний индекс *PASI* составил  $18,5 \pm 4,8$  (снижение на 58,4%).

После окончания курса (проведения 15 сеансов комбинированной лазерной терапии) в основной группе практически у всех пациентов, кроме одного, констатировали регресс элементов на коже, средний индекс *PASI* составил  $9 \pm 4,5$ . В группе сравнения динамика выздоровления была не столь очевидна (рис. 2), и на окончание лечения средний индекс *PASI* составил  $12 \pm 3,8$  у 12 пациентов (рис. 3), а у 8 пациентов –  $17 \pm 3,8$ . Ухудшений кожного процесса не выявлено.

**Выводы.** Таким образом, комбинированная лазерная терапия больных средней тяжёлой формой псориаза (индекс *PASI* 40–50), включающая местное воздействие на псориазические очаги импульсным НИЛИ красного спектра (635 нм) мощностью 40 Вт с изменением частоты следования импульсов до 10 000 Гц и ВЛОК-525 по

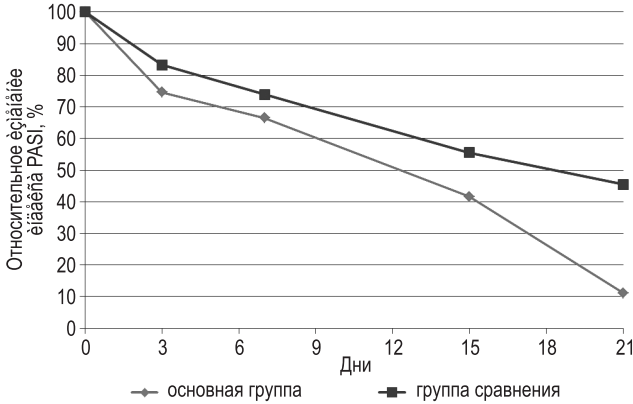


Рис. 2. Динамика изменения индекса PASI в процессе лечения больных псориазом

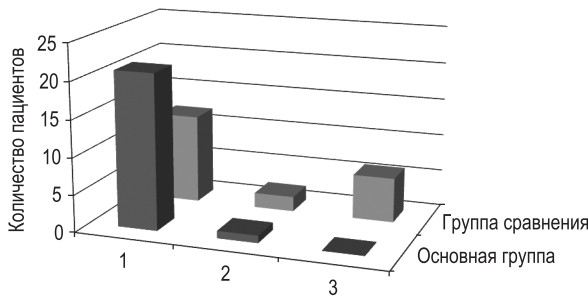


Рис. 3. Динамика клинических изменений в процессе лечения больных псориазом в разных группах: 1 – значительное улучшение; 2 – улучшение; 3 – без изменений

разработанной нами методике, позволяет эффективно купировать воспалительные изменения, приводит к снижению эритемы, инфильтрации и шелушения. Наблюдается быстрое уменьшение площади поражённой кожи.

В основной группе результаты лечения, характеризующиеся как клиническое излечение, значительное улучшение и улучшение, отмечались у всех 22 пациентов, а в группе сравнения только у 12 (60%) пациентов.

В основной группе, в которой проводили комбинированную лазерную терапию, выраженный эффект наблюдался у всех пациентов без назначения цитостатических препаратов, а наиболее быстрый регресс наблюдается в первые 3 дня и после 10-й процедуры лазерной терапии.

### Литература

1. Вильшонков А.И. Комплексные способы лечения больных артропатическим псориазом (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 22 с.
2. Лечение больных псориазом внутрисосудистым лазерным облучением крови / Вильшонков А.И., Орлов Е.В., Селезнев Е.И. [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. 1997. № 1. С. 36–37.

3. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориагический артрит. М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. 300 с.
4. Москвин СВ. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Тула, 2008. 38 с.
5. Москвин СВ., Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б. Способ лечения реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста. Пат. 2513474 RU, 2014.
6. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Способ лазерной терапии больных псориазом. Пат. 2562316 RU, 2015.
7. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б., Москвин СВ. Сочетанная лазерная терапия при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. № 3. С. 45–51.
8. Хадартцев А.А., Чучалин А.Г., Пашкова Т.Л., Хоружая В.А. Квантовая терапия заболевания органов дыхания излучением низкоэнергетических гелий-неоновых лазеров способом компрессии зоны облучения и экстракорпорального воздействия на аутокровь (Метод.). Тула: ТулПИ, 1986. 6 с.

### References

1. Vil'shonkov AI. Kompleksnye sposoby lecheniya bol'nykh artropaticheskim psoriazom (kliniko-eksperimental'nye issledovaniya) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1996. Russian.
2. Vil'shonkov AI, Orlov EV, Seleznev EI, et al. Lechenie bol'nykh psoriazom vnutrisudistym lazernym oblucheniem krovi. Vestn. dermatol. i venerol. 1997; 1: 36–7. Russian.
3. Molochkov VA, Badokin VV, Al'banova VI, Volnukhin VA. Psoriaz i psoriaticheskiy artrit. Moscow: Tovarichestvo nauchnykh izdaniy KMK; Avtorskaya akademiya; 2007. Russian.
4. Moskvin SV. Sistemnyy analiz effektivnosti upravleniya biologicheskimi sistemami nizkoenergeticheskim lazernym izlucheniem [dissertation]. Tula (Tula region); 2008. Russian.
5. Moskvin SV, Perlamutrov YuN, Chernova NI, Ol'khovskaya KB, inventors; Sposob lecheniya reaktivirovannoy formy tsitomegalovirusnoy infektsii urogenital'nogo trakta u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Russian Federation patent RU 2513474; 2014. Russian.
6. Moskvin SV, Utts SR, Shnyder DA, inventors; Sposob lazernoy terapii bol'nykh psoriazom. Russian Federation patent RU 2562316; 2015. Russian.
7. Perlamutrov YuN, Chernova NI, Ol'khovskaya KB, Moskvin SV. Sochetannaya lazernaya terapiya pri reaktivirovannoy forme tsitomegalovirusnoy infektsii urogenital'nogo trakta u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2013; 3: 45–51. Russian.
8. Khadartsev AA, Chuchalin AG, Pashkova TL, Khoruzhaya VA. Kvantovaya terapiya zabolevaniya organov dykhaniya izlucheniem nizkoenergeticheskikh geliy-neonovykh lazerov sposobom kompressii zony oblucheniya i ekstrakorporal'nogo vozdeystviya na autokrov' (Metod.). Tula: TulPI; 1986. Russian.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *А.с. 1660238 SU*. Способ лечения онкологических больных / О.К. Скобелкин, И.Н. Денисов, В.И. Елисеенко, В.А. Михайлов. – Заявлено 01.03.1991; опубл. 15.06.1991.
2. *А.с. 1693757 SU*, МКИ А61N5/00, 5/10. Способ лечения злокачественных опухолей / Б.Н. Зырянов, Л.И. Мусабаева, И.Ф. Удалий. – № 4745059/14; заявлено 21.06.89; опубл. 22.07.91. Бюл. № 11.
3. *А.с. 1731240 SU*, МПК А61N5/06. Способ обезболивания в послеоперационном периоде / М.Н. Шишкин, С.П. Свиридова, В.Л. Шабаров и др. – № 4681660/14; заявлено 22.03.89; опубл. 07.05.92. Бюл. № 17.
4. *А.с. 1762944 SU*, МПК А61N 5/06. Способ общего обезболивания / М.Я. Авруцкий, Д.Г. Катковский, Т.Ю. Гусейнов, Л.В. Мусихин. – № 4823241; заявлено 03.05.1990; опубл. 23.09.1992. Бюл. № 35.
5. *А.с. 1768181 SU*, МКИ А61N5/06. Способ лечения лучевого эпидерматита / Б.Н. Зырянов, Л.И. Мусабаева, И.Ф. Удалий. – № 4678969/14; заявлено 30.01.89; опубл. 15.10.92. Бюл. № 38.
6. *А.с. 1771709 SU*, МКИ А61В17/36. Устройство для внутрисосудистого и внутрикостного облучения / И.Ф. Удалий. – № 4834323/14; заявлено 19.04.90; опубл. 30.10.92.
7. *А.с. 1777759 SU*, МПК А61N5/06. Устройство для внутривенного облучения крови / М.С. Акулов, Н.И. Атясов, С.Ф. Грузинцева, Ю.Ф. Калязин. – № 4854002/14; заявлено 23.07.90; опубл. 30.11.92.
8. *Абакумова Т.В., Антонеева И.И., Долгова Д.Р. и др.* Фемтосекундное лазерное излучение в модулировании неспецифического иммунитета на начальной стадии рака шейки матки // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 3. – С. 18–21.
9. *Абдавахитова А.К., Григорьева Л.Н., Пархоменко И.М.* Действие лазерного излучения на клетки китайского хомячка, культивируемые *in vitro* // Радиобиология. – 1982. – Т. 22. – № 1. – С. 40–43.
10. *Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Балашова В.А., Семенов А.И.* Использование лазерного и СВЧ-излучения при лечении больных злокачественными заболеваниями системы кровотока // Экспериментальная онкология. – 1992. – № 4. – С. 67–70.
11. *Абелев Г.И., Алтштейн А.Д., Белицкий Г.А. и др.* Канцерогенез. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
12. *Абзалиев К.Б.* Морфофункциональная характеристика паховых лимфатических узлов при лазерном облучении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 1993. – 23 с.
13. *Абкарлович Г.Ф.* Внутрисосудистое гелий-неоновое лазерное облучение крови в курсовом лечении хронического лимфолейкоза // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 17–18.
14. *Абкарлович Г.Ф., Фабрика А.В., Козак В.П., Брижак С.С.* Гелий-неоновое лазерное излучение в комплексной терапии кожных проявлений гемобластозов // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 3–4.
15. *Абкарлович Г.Ф., Фабрика А.В., Козак В.П., Штайден Е.Е.* Гелий-неоновое лазерное излучение в комплексном лечении хронического лимфолейкоза // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 19.
16. *Абубакирова А.М., Баранов И.И., Федорова Т.А., Грибова М.В.* Эфферентные методы лечения беременных и родильниц с инфекционной патологией // Медицинская помощь. – 2001. – № 1. – С. 11–14.
17. *Абузарова Г.Р.* Боль в онкологии: грани проблемы // Медицинский совет. – 2018. – № 10. – С. 97–100.
18. *Абусуев С.А., Муркелинская Х.Г.* Лазерная терапия аутоиммунного тиреоидита // Тезисы докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М., 1989. – Ч. 3. – С. 3–4.
19. *Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденко К.В. и др.* Распространённость, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжёлой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. – 2018. – Т. 28. – № 3. – С. 341–358. doi: 18093/0869-0189-2018-28-3-341-358.
20. *Авдеева Н.В.* Сравнительная эффективность различных методов патогенетической терапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 1997. – 18 с.
21. *Аврцкий М.Я., Калиш Ю.И., Мадартов К.М. и др.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови при анестезии и послеоперационной интенсивной терапии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1997. – 152 с.
22. *Аврцкий М.Я., Катковский Д.Г., Рожков Ю.И.* Внутривенное низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексе анестезиологической защиты больных от хирургического стресса // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 4–5.
23. *Аврцкий М.Я., Катковский Д.Г., Мусихин Л.В. и др.* Использование внутривенного низкоинтенсивного облучения крови в общем комплексе анестезиологической защиты больных от хирургического стресса // Анестезиология и реаниматология. – 1991. – № 2. – С. 3–6.
24. *Аврцкий М.Я., Мусихин Л.В., Финкельштейн М.Е. и др.* Сравнительная оценка вегетативного гомеостаза больных при внутривенном низкоинтенсивном гелий-неоновом лазерном облучении на этапах опе-



- рации и анестезии // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 23–26.
25. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. – М.: МИА, 2009. – 520 с.
26. Агаджанян Н.А., Чеснокова С.А., Михайловская Т.А. Фактор времени и физиологические реакции. – М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1989. – 57 с.
27. Агзамов А.И. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 17 с.
28. Адамбеков Д.А., Анкудинова С.А., Камарли З.П., Колесникова Р.Н. Влияние внутривенной лазерной терапии на показатели иммунологического статуса у онкологических больных // Тезисы докл. 1-го съезда онкологов стран СНГ. – М., 1996. – С. 559–560.
29. Адамбеков Д.А., Камарли З.П., Анкудинова С.А. и др. Сравнительная оценка использования роферона А и лазерного излучения в терапии больных раком желудка // Тезисы III Межд. конгр. «Иммунореабилитация и реабилитация в медицине». – Израиль, Эйлат, 1997. – № 4. – С. 152.
30. Адашева О.В., Москвин С.В. Опыт сочетанного применения низкоинтенсивного лазерного излучения и препарата «Мелагенин Плюс» в терапии витилиго // Лазерная медицина. – 2003. – Т. 7. – Вып. 2. – С. 41–42.
31. Адейшвили-Сыромятникова М.К. Влияние лазерного облучения на радиационно пораженные ткани // Материалы XXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2004. – С. 100–101.
32. Адейшвили-Сыромятникова М.К. Особенности взаимодействия ионизирующего и лазерного излучений // Материалы юбилейной XX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 86.
33. Адейшвили-Сыромятникова М.К. Особенности влияния на облучаемые ткани разных режимов работы лазеров // Материалы XXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2004. – С. 101–102.
34. Айтмуханова Л.М., Абылгазинова А.А. О некоторых показателях периферической крови у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. – Алма-Ата, 1972. – Ч. 2. – С. 147–150.
35. Айылчиев А.Э. Эффективность применения лазерной терапии в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 1995. – 22 с.
36. Аетова Т.А., Любаев В.Л., Бойков В.П. и др. Реабилитация больных раком гортани // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 2. – С. 42–45.
37. Александров М.Т., Быченко О.А., Рогаткин Д.А., Поляков П.Ю. Лучевая терапия злокачественных опухолей орофарингеальной зоны и кожи с использованием радиомодифицирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия (теория, эксперимент, практика). – М.: Техносфера, 2008. – С. 495–510.
38. Александров М.Т., Лоценов В.Б., Странадко Е.Ф. и др. Особенности применения низко- и высокоинтенсивного лазерного излучения в онкологической практике // Материалы Межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – 424–425.
39. Алексеев Б.Я., Головащенко М.П., Калтинский А.С. и др. Адьювантная внутрипузырная химиотерапия в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением улучшает результаты безрецидивной выживаемости у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. 5-летний опыт // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017. – С. 203.
40. Алексеева М.Н. Иммуномодулирующее действие импульсного низкоэнергетического лазерного излучения при вторичных иммунодефицитных состояниях, индуцированных стрессом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 21 с.
41. Алипов В.В., Урусова А.И., Добрейкин Е.А. и др. Диагностика и лечение рака печени в эксперименте // Нанотехнология в теории и практике. – Казань, 2014. – С. 13–14.
42. Алиферович О.А., Гординская Н.А., Левин Г.Я. Действие внутрисосудистого лазерного облучения крови на показатели клеточного иммунитета у тяжелообожжённых // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 20–21.
43. Алиханов Б.А. Лазерное излучение, гемосорбция, тактивин и иммунодепрессанты в лечении ревматоидного артрита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1993. – 42 с.
44. Алиханов Б.А., Токмачев Ю.К. Низкоэнергетическое лазерное излучение – модификатор реакции клеток на иммунотропные препараты // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993. – С. 235–237.

45. Аликханов Б.А., Токмачев Ю.К. Новое биологическое действие низкоэнергетического лазерного излучения на клетки крови // Материалы 5-го семинара «Применение лазеров в науке и технике». – Новосибирск, 1992. – С. 69–70.
46. Алякпаров М.А., Базарбеков Ш.К., Чернова Т.Г. и др. Влияние лазерного излучения при воздействии ионизирующей радиации на иммунную систему, перекисное окисление липидов и процессы регенерации // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 74–75.
47. Алмазова Е.Б., Емец Б.Г. Гелий-неоновый лазер изменяет радиационную стойкость культуры биологических клеток // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – Т. 5. – № 5 (59). – С. 3–7.
48. Альмяшев А.З. Низкоинтенсивное лазерное излучение в колопроктологии // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т. 4. – № 1. – С. 29–30.
49. Алясова А.В. Рефлекторная иммунокоррекция у больных злокачественными лимфомами в процессе их цитостатической терапии (клинико-нейрофизиологические и иммунологические исследования): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 1996. – 16 с.
50. Алясова А.В. Светолечение дисфункций Т-клеточного иммунитета у больных злокачественными лимфомами // Материалы I Межд. конф. «Лазерная и фотодинамическая терапия». – Обнинск, 1999. – С. 71–72.
51. Амбарцумян Р.В. Селективное взаимодействие лазерного излучения с опухолями и профилактика онкозаболеваний // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 94.
52. Амбарцумян Р.В. Селективное воздействие лазерного излучения длиной волны 1268 нм на солидные опухоли. Усиление иммунного ответа физическими методами // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – № 2. – С. 62–65.
53. Амбарцумян Р.В., Богуш Т.А., Елисеенко В.И. Подавление опухолевого роста лазерными импульсами высокой интенсивности. Прямое фотовозбуждение молекулярного кислорода в состоянии  $^1\Delta_g$  // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 25–30.
54. Ананченко В.Г., Кузнецов С.В., Грязнова Н.А., Стрельцова Т.В. Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 2. – С. 4–6.
55. Андреев А.И. Изучение действия излучений ультрафиолетовой и красной областей спектра на иммунокомпетентные клетки: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1999. – 24 с.
56. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Саенко А.С. и др. Радиомодифицирующий эффект низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения и постоянного магнитного поля при лучевой терапии больных раком гортани // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 53–55.
57. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Шаймбетов Б.О. и др. Отдалённые результаты лучевой терапии больных раком гортани с использованием радиомодификации низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 72–73.
58. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Шаймбетов Б.О. и др. Радиомодифицирующее действие постоянного магнитного поля при лучевой терапии больных раком гортани // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 92.
59. Андреев В.Г., Саенко А.С., Мардынский Ю.С. и др. Низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение как радиосенсибилизатор при лучевом и комбинированном лечении больных раком гортани и гортаноглотки // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993<sup>(4)</sup>. – С. 18–19.
60. Андрианов О., Поляков Б., Шахсуварян С. Клиническая реабилитация инвалидов с постмастэктомическим синдромом // Врач. – 2007. – № 5. – С. 71–73.
61. Андрианов О.В. Социально-гигиенические аспекты инвалидности и медико-социальная реабилитация инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
62. Андрианов О.В., Бенецкий А.И., Малыгин Е.Н. и др. К вопросу о реабилитации больных раком молочной железы // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 2. – С. 8–9.
63. Андрианов О.В., Кухта О.А., Ковиарь Ю.А. Проблемы комплексной реабилитации инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы с постмастэктомическим синдромом (обзор литературы) // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – № 1. – С. 50–53.
64. Андрианов О.В., Шахсуварян С.Б., Болотов Д.Д. Комплексная реабилитация инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы пожилого и старческого возраста // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – № 7 (63). – С. 137–139.
65. Анисимов В.И. Проблемы оптической и лазерной безопасности в медицине // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6. – Вып. 2. – С. 47–51.

66. Анищенко Г.Я., Полянская З.М., Даллакян И.Г. и др. Лазеропунктура в невропатологии. – М., 1991. – 21 с.
67. Анкудинова С.А. Влияние лазерной терапии на некоторые показатели свертывающей системы крови у больных раком желудка // Сборник статей Казахского НИИ онкологии и радиологии «Новые подходы в диагностике и лечении онкологических больных». – Алматы, 1999. – С. 101–103.
68. Анкудинова С.А. Клиническое обоснование эффективности использования низкоинтенсивного лазерного облучения у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде // Наука и новые технологии. – Бишкек, 2001. – № 2. – С. 109–111.
69. Анкудинова С.А. Нарушения гомеостатического баланса у больных раком желудка и их коррекция в ранние сроки после радикального лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Бишкек, 2001. – 42 с.
70. Анкудинова С.А., Колесникова Р.Н. Возможности лазерного излучения в комплексном лечении рака молочной железы // Материалы Межд. практ. конф. «Новое в лазерной медицине». – Бишкек, 1995. – С. 136–137.
71. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
72. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем // Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С. 5–61.
73. Антонеева И.И. Экспрессия антигенов вируса папилломы человека, простого герпеса и фенотип рецепторов эстрогенов и прогестерона в малигнизированных эпителиальных опухолях яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 18 с.
74. Антонив В.Ф., Бодван Х.М., Ковалык П.В., Колодий Н.В. Значение луча лазера в комплексе мероприятий по борьбе с рецидивами злокачественных опухолей уха после хирургического лечения // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 223–224.
75. Антонов С.Н. Проблема поиска и реализации оптимальных режимов воздействия в низкоинтенсивной лазерной терапии // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 81–82.
76. Антушевич А.Е., Бубнов В.П., Бойко В.Н. и др. О радиозащитных эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 7–10.
77. Анцырева Ю.А. Лимфоидные органы и лимфа при облучении гелий-неоновым лазером в нормальных условиях жизнедеятельности и при постишемической реперфузии конечностей (анатомо-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 17 с.
78. Анханова Т.В., Князева Т.А. Применение импульсной матричной лазеротерапии в комплексном лечении лимфедемы нижних конечностей // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 55–56.
79. Анханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В. Немедикаментозные методы лечения лимфедемы нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2019. – Т. 95. – № 2-2. – С. 35–36.
80. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Проблема выбора лечения при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. – Рязань, 1998. – 121 с.
81. Аристархов В.Г., Пузин Д.А., Косарева А.Г. Субклинический гипотиреоз: заместительная гормонотерапия или физиолечение? // Материалы науч. конф. ун-та, посвящ. 60-летию со дня основания РГМУ им. акад. И.П. Павлова на Рязанской земле. – Рязань, 2010. – С. 80–82.
82. Арсторов В.П. Лазерное и магнитно-лазерное излучение в профилактике ранних послеоперационных осложнений у больных с заболеваниями органов брюшной полости (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Казань, 2004. – 43 с.
83. Артемова Н.Э., Белова О.Н. Принципы применения физиотерапии у онкологических больных // Материалы обл. науч.-практ. конф. врачей-физиотерапевтов и курортологов «Современные методы физиотерапии и реабилитации больных». – Оренбург, 2012. – С. 45–52.
84. Артыков Ш.Н. Клинико-экспериментальное обоснование использования низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном хирургическом лечении больных циррозом печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 19 с.
85. Архангельская П.А., Бахидзе Е.В., Бежанова Е.Г. и др. Рак шейки матки. – СПб.: Эко-Вектор, 2018. – 437 с.
86. Асирян Е.Г., Новиков П.Д. Лазеротерапия в лечении и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой // Охрана материнства и детства. – 2015. – № 1 (25). – С. 70–74.
87. Аскарьян Г.А. Увеличение прохождения лазерного и другого излучения через мягкие мутные физические и биологические среды // Квантовая электроника. – 1982. – Вып. 9. – № 7. – С. 1379–1383.
88. Астаиов В.В. Лимфоидные органы и лимфа при воздействии на организм низкоэнергетического лазерного излучения с различной длиной волны в нормальных условиях гемодинамики и при ишемии тимуса: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 1997. – 32 с.

89. *Асташов В.В.* Эффекты лимфостимуляции и лимфокоррекции при воздействии низкоэнергетического лазерного излучения с различной длиной волны: фундаментально-прикладные аспекты // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 33–34.
90. *Асташова Т.А., Бергман Ю.Э., Морозов С.В., Асташов В.В.* Свободные жирные кислоты как маркер лимфоцитоза и его коррекции // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 34–35.
91. *Асхадулин Е.В., Кончугова Т.В., Москвин С.В.* Комбинированная лазерная терапия в лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2018. – Т. 95. – № 6. – С. 27–33. doi: 10.17116/kurort20189506127.
92. *Атмачиди Д.П.* Адьювантная химиолучевая терапия с применением магнитного поля в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2009. – 27 с.
93. *Ашууров Р.Г., Терехов В.С.* Хирургическое и послеоперационное лечение внутричерепных нейроэпителиальных опухолей // Медицинский журнал. – 2015. – № 1 (51). – С. 4–10.
94. *Бабушкина Г.В.* Этапная лазеротерапия больших ишемической болезнью сердца (клинико-патогенетический, катанестический аспект): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1995. – 35 с.
95. *Багиров М.А.* Использование излучения полупроводникового лазера в комплексной предоперационной подготовке и в послеоперационном лечении больных туберкулезом лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 25 с.
96. *Бадин А.М.* Влияние эндобронхиальной лазеротерапии на состояние бронхиального шва в послеоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2003. – 20 с.
97. *Бадтиева В.А., Апханова Т.В.* Лимфедема нижних конечностей: современные аспекты комплексного консервативного лечения // Флебология. – 2010. – № 3. – С. 55–60.
98. *Бадтиева В.А., Князева Т.А., Апханова Т.В.* Актуальные проблемы диагностики и восстановительного лечения лимфедемы нижней конечности // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2010. – № 4. – С. 42–48.
99. *Бадтиева В.А., Трухачева Н.В., Савин Э.А.* Современные тенденции в лечении и профилактике лимфедемы нижних конечностей // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2018. – Т. 95. – № 4. – С. 54–61. doi: 10.17116/kurort20189504154.
100. *Бадьяин Д.В., Каплан М.А., Манаев И.В. и др.* Диагностика и лечение заболеваний внутренних органов у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с использованием ультразвуковой доплерографии и низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 42–43.
101. *Базаров Н.И., Баев В.Т., Кадыров К.С., Ноженко В.В.* Оценка действия низкоэнергетического лазерного излучения на некоторые показатели крови при комплексном лечении опухолей и опухолеподобных процессов челюстей // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 56–58.
102. *Базаров Н.И., Баев В.Т., Кадыров К.С., Субханов С.С.* Оценка некоторых гематологических показателей при лечении мягкотканых опухолей челюстно-лицевой области и шеи с применением гелий-неонового и CO<sub>2</sub>-лазеров // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989<sup>(1)</sup>. – С. 58–59.
103. *Байбеков И.М., Касымов А.Х., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., и др.* Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. – Ташкент: Изд. им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.
104. *Байбеков И.М., Касымов А.Х., Саидханов Б.А.* Действие инфракрасного непрерывного лазерного излучения на экспериментальные опухоли // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 405–406.
105. *Байбеков И.М., Касымов А.Х., Саидханов Б.А., Хорошаев В.А.* Воздействие инфракрасного непрерывного лазерного излучения на экспериментальные опухоли // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 9–10.
106. *Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В.* Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. – Тверь: Триада, 2008. – 256 с.
107. *Байбеков И.М., Назыров Ф.Г., Ильхамов Ф.А. и др.* Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). – Ташкент: Изд. мед. лит. им Абу Али ибн Сино, 1996. – 208 с.
108. *Балакирев В.А., Глеков И.В.* Профилактика острых лучевых реакций в детской онкологии // Материалы XXXI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2009. – С. 12–13.
109. *Балакирев С.А., Гусев Л.И., Казанова Г.В. и др.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в детской онкологии // Вопросы онкологии. – 2000. – Т. 46. – № 4. – С. 459–461.

110. Балакирев С.А., Иванов А.В., Атрощенко В.И. и др. Лазерная и фототерапия осложнений и реакций в лечении злокачественных опухолей у детей // Материалы Межд. конф. «Новые направления лазерной медицины». – М., 1996. – С. 19–20.
111. Балакирев С.А., Иванов А.В., Цыганкин В.И. и др. Лазерная терапия осложнений химио- и лучевого лечения лимфопролиферативных заболеваний у детей // Детская онкология. – 1997. – № 3–4. – С. 47.
112. Балакирев С.А., Усеинов А.А. Квантовая терапия в детской онкологии // Детская онкология. – 2007. – № 1. – С. 15–19.
113. Балацкая Л.Н., Кицманюк З.Д., Чижевская С.Ю. Современное состояние реабилитации онкологических больных с опухолями головы и шеи // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 50–53.
114. Балгабекова А.К. Комбинированный метод лечения сочетанной формы бронхиальной астмы: специфическая гипосенсибилизация и лазерная терапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 1995. – 24 с.
115. Балмуханов С.Б., Лаптева Р.М., Башиева С.А., Макарова О.И. Влияние лазерного излучения на некоторые иммунологические характеристики лимфоцитов *in vitro* // Депонированные научные работы. – 1984. – № 1. – С. 112. – Деп. в ВИНИТИ, № 5024.
116. Баракаев С.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии язвенной болезни // Клин. мед. – 1991. – № 7. – С. 44–47.
117. Баранцева М.Ю. Сочетанное воздействие химического и радиационного факторов низкой интенсивности на цитогенетические и биохимические реакции организма экспериментальных животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
118. Бардычев М.С., Ким Ю.А. Применение гелий-неонового лазерного излучения в лечении поздних лучевых язв кожи // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 128–130.
119. Барт Б.Я., Соловьев С.С., Головкин М.Г. и др. Успешное использование внутривенной лазерной терапии в условиях поликлинической практики для профилактики рецидивов бронхиальной астмы // Материалы VII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 1997. – С. 0575.
120. Башкатова В.Н., Хадарцев А.А., Моргунова И.Н., Лукашин Б.А. Плазмаферез (ПА), лазерное облучение (ЛО), электромагнитное излучение миллиметрового диапазона (ЭМИ мм) у больных бронхиальной астмой // Тезисы докл. к 125-летию со дня открытия Тульской областной больницы. – Тула, 1992. – С. 45–46.
121. Бебнева Т.Н., Радзинский В.Е., Костин И.Н., Покуль Л.В. Тактика ведения беременных женщин с предраковыми процессами шейки матки // Доктор.Ру. – 2017. – № 9 (138). – С. 33–37.
122. Бектурганова З.Р. О состоянии свертывающей и антисвертывающей систем крови у больных бронхиальной астмой при лечении энергией лазера // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. – Алма-Ата, 1972. – С. 143–145.
123. Белан О.А., Максимов Г.К., Шихлярова А.И., Шейко Е.А. Оценка клинической эффективности комплексного лечения больных раком лёгких с применением экстракорпорального светодиодного облучения крови // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16. – № 3. – С. 44–48.
124. Белан О.С. Фотомодифицированная аутогеохимиотерапия в комплексном лечении местно-распространённого рака лёгкого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2009. – 26 с.
125. Беляков К.М. Дисметаболические полиневропатии: клинко-электронейромиографические критерии диагностики, патогенез, новые методы восстановительной терапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 45 с.
126. Беньковская Н.П. Иммуномодулирующие эффекты излучения гелий-неонового лазера при опухолевом росте: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Киев, 1989. – 17 с.
127. Беньковская Н.П., Стадник В.Я. Изменение некоторых показателей состояния периферической крови при лазеротерапии онкологических больных // Реактивность и резистентность: фундаментальные и прикладные вопросы. – Киев, 1987. – С. 307–308.
128. Бернацкий А.С., Вагайцева М.В., Демин Е.В. и др. Онкопсихология. Руководство для врачей-онкологов и медицинских психологов. – СПб., Издательство АНО «Вопросы онкологии», 2017. – 350 с.
129. Беседнова Н.Н., Запорожцев Т.С., Плехова Н.Г. и др. Использование гелий-неонового лазера для воздействия на иммунную систему при гипотермии // Лазерная терапия на Дальнем Востоке. – Владивосток: Дальнаука, 1993. – С. 154–160.
130. Беспалов В.Г., Гельфонд М.Л. Применение вспомогательных средств и лазерного облучения крови в комплексном лечении онкологических больных // Тезисы докл. VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. – СПб., 2006. – С. 266.



131. Бизер В.А., Каплан М.А., Курильчик А.А. Применение НИЛИ с целью профилактики послеоперационных осложнений у больных с саркомой кости после химиолучевого лечения // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 215–216.
132. Бизер В.А., Каплан М.А., Курильчик А.А., Курсова Л.В. Применение НЛИ в лечении операционных гнойных ран после химиолучевого лечения больных остеогенной саркомой // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 52–53.
133. Бизер В.А., Каплан М.А., Курсова Л.В., Зубарев А.Л. Наблюдения по использованию инфракрасного излучения в комбинированном лечении метастазов остеогенной саркомы в лёгких // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997<sup>(1)</sup>. – С. 213–215.
134. Бикбулатов З.Т., Ибрагимов Р.Ш., Самусов В.Г. Исследование электрического сопротивления крови и лимфы до и после облучения лазерами // Бюлл. Сиб. отд. АМН СССР. – 1986. – № 2. – С. 66–69.
135. Богданова Т.В. Лечение эктопических процессов шейки матки излучением He-Ne-лазера и особенности функционального состояния яичников и гонадотропной функции гипофиза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1986. – 20 с.
136. Бондарев Г.Б. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном хирургическом лечении больных деструктивным и осложнённым туберкулёзом лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 25 с.
137. Бондаренко В.А., Бабийчук Г.А., Васильевский В.Ю. и др. Гипотермическое и лазерное воздействие при хирургических заболеваниях // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 62–63.
138. Бондарь Н.М., Гордиенко В.И., Залеский В.Н. Лазерные методы лечебной реабилитации онкологических больных // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 20–21.
139. Бондарь Н.М., Киндзельский Л.П., Лазарев И.Р. Показатели опухолевого роста и кроветворения при воздействии излучения гелий-неонового лазера // Клиническая хирургия. – 1981. – № 5. – С. 35–37.
140. Бондарь П.М., Лазарев И.Р., Киндзельский Л.П. Показатели опухолевого роста и системы крови при воздействии излучения гелий-неонового лазера // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981<sup>(1)</sup>. – С. 67–68.
141. Борзенков С.А. Влияние низкоэнергетической гелий-неоновой лазерной терапии на реологические свойства крови у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.
142. Борис С.П., Попруженко Т.В., Красько О.В. и др. Фотобиомодуляция тканей полости рта в профилактике и лечении мукузита, вызванного полихимиотерапией у детей // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 29–33. doi: 10.20953/1726-1708-2016-3-29-33.
143. Борисов А.В., Дворкина М.И., Корнеева Н.Т., Андреев Ю.А. Влияние воздействия лазера на пути лимфо- и гемоциркуляции и тучные клетки в эксперименте // Влияние лазерного излучения на здоровье человека. – Ленинград, 1985. – С. 28–32.
144. Борисова А.М., Хорошлова Н.В., Булгакова Г.И. Действие низкоинтенсивного лазерного облучения на иммунную систему // Тер. архив. – 1992. – № 5. – С. 111–116.
145. Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Диагностика и немедикаментозные методы воздействия в клинике внутренних болезней. Ч. I. – Тула, 2004. – 260 с.
146. Борисова Т.В. Изменения цитокинового профиля, клеточного и гуморального иммунитета и их коррекция при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2017. – 24 с.
147. Бородин И.Д., Желудкова О.Г., Бухны А.Ф. и др. Комплексная реабилитация детей в ремиссии остроуго лимфобластного лейкоза в условиях санатория // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2. – № 1. – С. 31–35.
148. Бородин М.А. Эффективность метода многокомпонентного физиотерапевтического воздействия на биологически активные точки при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1999. – 26 с.
149. Ботвинников И.Я. Изучение влияния низкоэнергетического лазера и его сочетанного лазера с ионизирующей радиацией воздействия на опухолевый рост: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990. – 18 с.
150. Ботвинников И.Я. Лазерное излучение в экспериментальной онкологии // Актуальные вопросы современной медицины. – Самарканд, 1985. – С. 21.
151. Ботвинников И.Я. Экспериментальное обоснование возможного применения низкоэнергетического лазерного излучения на опухолевый рост // Науч.-техн. прогресс в медицине и биологии. – Киев, 1985<sup>(1)</sup>. – С. 154–159.

152. *Брежнев А.Ю.* Транскраниальная лазеротерапия частичной атрофии зрительного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 21 с.
153. *Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В.* Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – Тверь, Триада, 2007. – 160 с.
154. *Бриль Г.Е., Григорьев С.Н., Романова М.Н., Петрышева С.Г.* Цитохимический профиль полиморфно-ядерных лейкоцитов при облучении крови гелий-неоновым лазером *in vitro* // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. – Саратов, 1992. – С. 20–23.
155. *Бриль Г.Е., Егорова А.В., Правдин А.Б., Пономарев Г.В.* Сравнительный анализ изменения структурообразования растворов Димегина и Фотодитазина под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – Т. 13. – № 1. – С. 69.
156. *Бриль Г.Е., Папина Н.П.* Действие миллиметровых волн на перевиваемость и рост опухолей // Физическая медицина – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 25.
157. *Бриль Г.Е., Прошина О.В., Жигалина В.Н., Филимоновская Л.С.* Стимуляция стресс-реализующих систем излучением гелий-неонового лазера // Низкоинтенсивное лазерное излучение в эксперименте и клинике. – Саратов, 1992. – С. 26–30.
158. *Бугаева И.О.* Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на органы иммуногенеза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Саратов, 2006. – 41 с.
159. *Бугаева И.О.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на кинетику клеточных популяций брыжеечных лимфатических узлов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1996. – 20 с.
160. *Бугаева И.О., Капинос И.К., Колоколов Г.Р. и др.* Реакция лимфоидных органов на низкоинтенсивное лазерное излучение // Материалы III съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Тюмень, 1994. – С. 92–93.
161. *Будаев Б.Б.* Применение гелий-неонового лазера в комплексной терапии бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 22 с.
162. *Буйко М.А., Атрушкевич В.Г.* Остеонекроз челюстей как осложнение терапии бисфосфонатами в стоматологической практике // Остеопороз и остеопатии. – 2013. – № 2. – С. 19–21.
163. *Буйлин В.А.* Лазерная рефлексотерапия. – М.: Техника, 2002. – 34 с.
164. *Буйлин В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных импульсных лазеров. – М.: Техника, 2000. – 124 с.
165. *Буйлин В.А.* Применение лазерно-светодиодной излучающей матрицы МЛС-1 «ЭФФЕКТ» в терапии различных заболеваний. – М.: Техника, 2001. – 56 с.
166. *Булавкин В.П., Новикова И.С., Осадчий В.М.* Некоторые иммуногематологические аспекты действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 41.
167. *Булякова Н.В.* Лазеротерапия облученных ионизирующей радиацией тканей при различных режимах воздействия // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 497–498.
168. *Булякова Н.В., Зубкова С.М., Азарова В.С. и др.* Регенерация скелетной мышцы, состояние клеток костного мозга и тимуса в условиях локального облучения конечности животного ионизирующей радиацией и воздействия на нее инфракрасного лазерного излучения // Материалы I-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 9.
169. *Бурдули Н.М., Крифариди А.С.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на продукцию цитокинов у больных хроническими гепатитами // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12. – № 3. – С. 11–14.
170. *Бурдули Н.М., Крифариди А.С., Гутнова С.К.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на микроциркуляторные нарушения у больных хроническими вирусными гепатитами // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 4. – С. 25–29.
171. *Бученков В.А., Зайцев В.К., Левит А.Л., Шатило Л.Л.* Лазерные медицинские приборы для онкологии и офтальмологии // Материалы докл. II всесоюз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту, 1990. – С. 238–243.
172. *Бушманова Т.Г.* Электронная и лазерная терапия поверхностно расположенных злокачественных новообразований области головы и шеи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 26 с.
173. *Бушманова Т.Г., Кицманюк З.Д., Мусабаява Л.И. и др.* Первый опыт применения низкоэнергетического лазерного излучения на парах меди и лучевой терапии быстрыми электронами при злокачественных новообразованиях области головы и шеи // Актуальные вопросы современной онкологии. – Томск, 1994. – Вып. 11. – С. 27–29.
174. *Быков В.Л., Леонтьева И.В.* Повреждение и репаративная регенерация эпителия слизистой оболочки полости рта при воздействии цитостатиков (тканевые, клеточные и молекулярные механизмы) // Морфология. – 2011. – Т. 139. – № 2. – С. 7–17.



175. *Быченков О.А.* Лучевая терапия злокачественных опухолей орофарингеальной зоны и кожи с использованием радиомодифицирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 26 с.
176. *Быченков О.А.* Применение радиосенсибилизирующих свойств низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // Актуальные вопросы онкологии и радиационной медицины МНИИДиХ. – М., 1997. – С. 24–26.
177. *Быченков О.А., Александров М.Т., Поляков П.Ю. и др.* Применение радиосенсибилизирующих свойств низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 217–218.
178. *Бычков И.А., Евтушенко В.А., Зырянов Б.Н.* Противоопухолевый и противометастатический эффект низкоэнергетического лазера на парах меди // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 21–23.
179. *Вавилова В.П., Матвеева Л.А.* Влияние низкоэнергетического лазера на клеточный состав местных факторов защиты // Физическая РАМН. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 67–68.
180. *Вагнер Е.А., Слепицына Р.М., Осипов А.П. и др.* Изучение радиопротекторного действия низкоинтенсивного лазерного излучения и этанола в эксперименте // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 76.
181. *Важенин А.В., Илюшина О.Н.* Лазеротерапия радиоэпителита в процессе лучевого лечения рака орофарингеальной зоны // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 51.
182. *Важенина Л.Н., Важенин А.В., Васильченко М.В. и др.* Возможности лазерного сопровождения опухолей головы и шеи // Материалы 7-го Российского онкологического конгресса. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – С. 207–208.
183. *Вайнштейн М.Ш.* Язвенная болезнь – частный случай дезадаптации. – Новосибирск, 1977. – 203 с.
184. *Варивода Е.С.* Лечебно-диагностическая лапароскопия у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львов, 1990. – 16 с.
185. *Василевский А.П., Суконко О.Г., Истомин Ю.П., Литвинова Т.М.* Экспериментальное и клиническое обоснование использования лазерных технологий в онкологии // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017. – С. 25.
186. *Василевский А.П., Суконко О.Г., Истомин Ю.П., Литвинова Т.М.* Эффективность нового комплексного метода лечения экспериментальных опухолей с использованием фотолонa, внутривенного лазерного облучения крови, цисплатина и контактной лучевой терапии // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017<sup>(1)</sup>. – С. 27.
187. *Васильев Н.В., Кицманюк З.Д., Смольянинов Е.С., Чойнзонов Е.Л.* Иммунологическая реактивность у больных с опухолями головы и шеи при комбинированном лечении // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1984. – № 4. – С. 35–39.
188. *Васильев Н.В., Тарасенко Т.И.* Влияние неповреждающего излучения, генерируемого гелий-неоновым лазером, на активность киллерных клеток у мышей с меланомой В-16 // Онкология. – 1988. – 11В377.
189. *Васильев Н.В., Тарасенко Т.И., Богдашин И.В., Полушина О.А.* Влияние лазерного излучения на некоторые показатели противоопухолевой резистентности и общего иммунитета // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 15–18.
190. *Васильев Н.В., Тарасенко Т.И., Цукерман И.Я.* Действие лазерного излучения на факторы противоопухолевой резистентности организма // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 499–501.
191. *Васильев Н.В., Яковлева В.В., Тарасенко Т.И.* Изучение состояния факторов естественного иммунитета у опухоленосителей при воздействии УФ-когерентным излучением на тимус // Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Вып. 8. – Челябинск, 1982. – С. 19.
192. *Васильева Л.В.* Клинико-генетическое прогнозирование эффективности различных видов лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Воронеж, 1999. – 48 с.
193. *Васильева Л.В., Измаков Д.В.* Клиническая оценка влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на течение заболевания и состояние костной ткани у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 238–240.
194. *Васильева Л.В., Титова Л.А.* Качество жизни больных бронхиальной астмой под влиянием комбинированной медикаментозной и лазеротерапии // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 240–242.
195. *Васильева Л.В., Тихова Ю.С., Титова Л.А., Измаков Д.В.* Клиническая эффективность лазерной терапии в лечении и профилактике остеопороза у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных

- нарушений // *Материалы XXXIV Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. – Судак, 2010. – С. 60–62.
196. *Васильева Н.Н., Ананьин В.С., Барсуков Ю.А.* Ускорение регенерации операционных ран излучением гелий-неонового лазера после удаления опухоли у экспериментальных животных // *Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине»*. – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 103–104.
197. *Васильева О.А., Васильев А.Н., Москвин С.В. и др.* Эффективность лазерной терапии в комплексном лечении больных герпес-вирусными поражениями переднего отдела глаза в амбулаторных условиях // *Материалы XXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. – 2004. – С. 18–19.
198. *Васильева-Линецкая Л.Я., Тондий Л.Д.* К вопросу о комплексном применении лазеротерапии // *Материалы XIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. – Алупка, 1999. – С. 40.
199. *Вахидов А.В., Ильхамов Ф.А., Садилов Х.Т., Юсупов А.К.* Эндоскопические вмешательства и низкоинтенсивное лазерное воздействие в лечении холестаза различного генеза // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии»*. – М.–Видное, 1994. – С. 25–26.
200. *Вахитова В.Ф., Гареева З.А., Валеева Н.Г., Муфазалов Ф.Ф.* Лазерная анальгезия в лечении хронического болевого синдрома у онкологических больных // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 1999. – № 2. – С. 65.
201. *Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Данилов А.Б. и др.* Болевые синдромы в неврологической практике. – М.: МЕДпресс, 1999. – 372 с.
202. *Веллер Д.Г., Гусак И.В., Климова Е.М. и др.* Применение лазера в комплексном лечении местных и разлитых перитонитов // *Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии»*. – М.–Переяславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 20–21.
203. *Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Коробков Л.И. и др.* Применение лазерных технологий в лечении онкологических больных // *Сборник «Московскому медицинскому стоматологическому институту – 75 лет»*. – М., 1997. – С. 47–48.
204. *Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Крылова Е.Н.* Лечение больных предопухолевыми заболеваниями кожи и слизистой оболочки наружных гениталий и промежности с помощью низкоинтенсивного и высокоэнергетического лазерного излучения // *Лазерная медицина*. – 2008. – Т. 12. – № 1. – С. 21–25.
205. *Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Савин А.А. и др.* Фототерапия больных постмастэктомическим синдромом на основе светодиодных матричных установок // *Материалы I Межд. конф. «Лазерная и фотодинамическая терапия»*. – Обнинск, 1999. – С. 73–74.
206. *Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Савин А.А. и др.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения больных постмастэктомическим отёком верхней конечности // *Сборник «Проблемы неотложной хирургии»*. – М., 1998. – Т. IV. – 164–165.
207. *Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Чистяков С.С. и др.* Лазеротерапия функциональных нарушений верхней конечности у больных, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы // *Сборник «Московскому медицинскому стоматологическому институту – 75 лет»*. – М., 1997. – С. 185–186.
208. *Виноградов Д.Л.* Лазерная терапия и плазмаферез в лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 24 с.
209. *Внутривенная лазеротерапия в лечении бронхиальной астмы // Методические рекомендации / Составители: Б.Б. Будаев, Н.А. Дидковский, И.М. Корочкин и др.* – М.: МЗ РСФСР, 1990. – 8 с.
210. *Вовк А.Д., Дейнека А.С., Вусик И.М.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови как фактор улучшения показателей в раннем послеоперационном периоде у больных, получивших лучевую и химиотерапию // *Материалы X межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. – Харьков, 1998. – С. 54–55.
211. *Возианов А.Ф., Пасечников С.П., Никитин О.Д.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний почек // *Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь*. – Киев, 1989. – С. 66–67.
212. *Волегов А.И.* Некоторые онкологические аспекты в гериатрии // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 1998. – № 2–3. – С. 182–183.
213. *Волегов А.И.* О некоторых позитивных и негативных аспектах лазерной терапии в онкологии // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2006. – № 1. – С. 40–42.
214. *Волков Н.М.* Иммунотерапия рака – важнейшее достижение мировой науки в 2013 году // *Практическая онкология*. – 2014. – Т. 15. – № 1. – С. 1–6.
215. *Волотовская А.В.* Фотогомотерапия и её применение. – Минск: БелМАПО, 2005. – 20 с.

216. Волчков А.В., Кривко Н.Г., Бутов С.В. и др. Применение импульсного лазера на красителях жёлтого спектра в условиях онкологического диспансера // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 78–79.
217. Воронова О.С. Про- и антиоксидантный статус в динамике экспериментального рака шейки матки при действии лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ульяновск, 2012. – 24 с.
218. Воронцова И.М. Структурно-функциональные изменения иммунокомпетентных клеток крови человека при различных методах её фотомодификации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 1992. – 23 с.
219. Восканян К.Ш. Некоторые общие закономерности действия ионизирующих и лазерных излучений на клетки бактерий: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Обнинск, 2003. – 42 с.
220. Восканян К.Ш., Авакян Ц.М., Арутюнян А.Г., Симонян Н.В. Влияние излучения гелий-неонового лазера на чувствительность клеток бактерий *E. coli* K-12 к рентгеновским лучам // Радиобиология. – 1985. – Т. 25. – № 4. – С. 557–559.
221. Восканян К.Ш., Арзуманян Г.М. Радиозащитное действие лазерного излучения с длиной волны 532 нм // Радиационная биология. Радиэкология. – 1996. – Т. 36. – № 5. – С. 731–733.
222. Восканян К.Ш., Ворожцова С.В., Абросимова А.Н. и др. Снижение радиационного поражения мышей при остром и пролонгированном  $\gamma$ -облучениях с помощью лазерного устройства // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2014. – Т. 48. – № 5. – С. 21–26.
223. Восканян К.Ш., Ворожцова С.В., Абросимова А.Н. и др. Снижение радиационного поражения мышей при остром и пролонгированном облучении гамма лучами с помощью лазерного устройства // Материалы VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». – 2014. – С. 686–688.
224. Восканян К.Ш., Мицын Г.В., Гаевский В.Н. Радиозащитное действие излучения гелий-неонового лазера на клетки фибробластов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2007. – Т. 41. – № 3. – С. 32–35.
225. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М. Радиозащитное действие гелий-неонового лазерного света на клетки бактерий при одновременном облучении их ионизирующим и лазерным излучениями // *Studia Biophysica*. – 1986. – Т. 116. – № 2. – С. 101–106.
226. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М. Эффективность воздействия лазерного излучения на клетки бактерий в зависимости от мощности лазера // *Studia Biophysica*. – 1988. – Т. 128. – № 1. – С. 21–25.
227. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М., Авакян Г.М. Зависимость радиозащитного действия гелий-неонового лазерного излучения на клетки бактерий от интервала времени между двумя видами облучения // Радиобиология. – 1987. – Т. 27. – № 6. – С. 708–711.
228. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М., Авакян Г.М. Эффективность радиозащитного действия излучения He-Ne-лазера на клетки бактерий в зависимости от интервала времени между двумя видами облучения // Радиобиология. – 1987. – Т. 27. – № 5. – С. 305–308.
229. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М., Арутюнян А.Г. Влияние излучения гелий-неонового лазера на чувствительность клеток бактерий *E. coli* K-12 к ионизирующему излучению // Тезисы докл. XII Всесоюзной конференции по когерентной и нелинейной оптике. – М., 1985. – С. 179–180.
230. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М., Арутюнян А.Г. Влияние излучения гелий-неонового лазера на радиочувствительность клеток бактерий *Esherichia coli* K-12 // Радиобиология. – 1985. – Т. 25. – № 4. – С. 557–559.
231. Восканян К.Ш., Симонян Н.В., Авакян Ц.М., Арутюнян А.Г. Модификация повреждающего действия альфа-частиц на бактерии *Esherichia coli* K-12 с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения // Радиобиология. – 1986. – Т. 26. – № 3. – С. 375–377.
232. Восканян С.Э. Морфофункциональная организация поджелудочной железы и клинико-экспериментальные аспекты острого послеоперационного панкреатита: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2013. – 49 с.
233. Вотяков В.И., Соколовская А.Д., Андреева О.Д. и др. К вопросу оптимизации сочетанного воздействия лазерного излучения и химиопрепаратов на течение экспериментальной герпетической инфекции // Оптимизация воздействий в физиотерапии / Под ред. В.С. Улащика и В.А. Кобрика. – Минск: Беларусь, 1980. – С. 79–87.
234. Врагова И.В. Лечение аллергических осложнений у больных хроническим бронхитом с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2005. – 28 с.
235. Вусик А.Н. Реабилитация больных после резекции желудка по поводу язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1986. – 14 с.
236. Вусик М.В. Профилактика и лечение местных функциональных нарушений и рубцовых стенозов пищеводных анастомозов после радикальных операций по поводу рака желудка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2004. – 24 с.

237. Вусик М.В. Эндоскопическая лазеротерапия послеоперационных осложнений после радикальных операций по поводу рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1994. – 16 с.
238. Вусик М.В., Евтушенко В.А., Кучерова Т.Я. Восстановительное лечение больных в отдалённом периоде после субтотальной дистальной резекции желудка по поводу рака с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 8 (Приложение 2). – С. 46–47.
239. Вусик М.В., Крицкая Н.Г., Евтушенко В.А. Клинико-морфологическая оценка результатов эндоскопической лазерной терапии у больных раком желудка в ранние сроки после дистальных субтотальных резекций // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № 3 (19). – С. 34–40.
240. Вялов С.С. Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи по типу общей врачебной практики: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 20 с.
241. Гайдашев Э.А., Гаткин Е.Я., Бирюков В.В. и др. Клинико-лабораторные обоснования санационного эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения при хронических заболеваниях лёгких // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 137–140.
242. Галанжа Е.И. Микролимфодинамика в норме и патологии. Оптические методы исследования: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Саратов, 2004. – 33 с.
243. Галил-Озлы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. – М.: Медицина для всех, 2005. – 872 с.
244. Гамалея Н.Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. – М.: Медицина, 1972. – 232 с.
245. Гамалея Н.Ф. Основные тенденции современного применения лазеров в онкологии // Применение лазеров в медицине. – Киев: Наукова Думка, 1985. – С. 25–26.
246. Гамалея Н.Ф., Рудых З.М., Стадник В.Я. Первые итоги многопрофильной апробации метода внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 62–63.
247. Гамалея Н.Ф., Сквика Л.М., Федорчук А.Г., Кращенко З.Н. Суточные колебания чувствительности натуральных киллеров и фагоцитирующих лейкоцитов к излучению гелий-неонового лазера // Тезисы докл. Межд. конф. «Новое в лазерной медицине». – М.–Брест, 1991. – С. 88.
248. 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. – Т. 10. – № 2. – С. 60–63.
249. Гамалея Н.Ф., Стадник В.Я., Рудых З.М. Экспериментальная и клиническая апробация применения внутрисосудистого лазерного облучения крови в онкологии // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989<sup>(1)</sup>. – Ч. 1. – С. 28–30.
250. Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Киркилевский С.И. Непосредственные и отдалённые результаты комплексного лечения больных раком пищевода и желудка с распространением на пищевод с применением внутрисосудистого лазерного облучения крови // Клиническая хирургия. – 1999. – № 8. – С. 14–15.
251. Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Киркилевский С.И. Низкоинтенсивная лазерная терапия больных раком пищевода // Материалы XII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1999<sup>(1)</sup>. – С. 54–55.
252. Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Киркилевский С.И. Современное состояние и перспективы применения методики внутрисосудистого лазерного облучения крови в лечении больных злокачественными новообразованиями // Украинский журнал мед. техники и технологии. – 1999<sup>(2)</sup>. – № 2–3. – С. 62–65.
253. Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Киркилевский С.И., Фильчаков Ф.В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении больных раком желудка // Клиническая хирургия. – 1999<sup>(3)</sup>. – № 5. – С. 27–29.
254. Ганцев К.Ш. Сравнительная оценка гемореологии при раке основных локализаций и пути её коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000. – 25 с.
255. Ганцев К.Ш., Огий И.И. Возможности внутрисосудистого лазерного облучения крови при коррекции расстройств гомеостаза у больных раком желудка // Лазерная медицина. – 2005. – Т. 9. – № 2. – С. 56–61.
256. Ганцев Ш.Х., Карабанов Г.Н., Огий И.И. Гемореологические нарушения и их коррекция у онкологических больных // Российский онкологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 48–52.
257. Ганцев Ш.Х., Карабанов Г.Н., Огий И.И. Реологические свойства крови у больных раком желудка // Хирургия. – 1997. – № 4. – С. 20–23.
258. Ганцев Ш.Х., Решетова Л.А., Рахматуллина И.Р. Подходы к модуляции функций иммунной системы онкогинекологических больных с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Здравоохранение Башкортостана. – 2000. – № 3. – С. 58–60.
259. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Шихлярлова А.И. Использование электромагнитных и электрических полей для коррекции функционального состояния // Антистрессорные реакции и активационная терапия. – Екатеринбург, 2002. – Ч. 1. – С. 81–106.

260. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Шихлярова А.И. Сравнительная оценка алгоритмов частот ПемП как фактора синхронизации при комплексном лечении опухолей в эксперименте // Разработка проблем онкологии в эксперименте и клинике. – М., 1995. – С. 206–209.
261. Гаркави Л.Х., Шихлярова А.И., Жукова Г.В. и др. Активационная терапия как нетрадиционная терапия опухолей // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004. – Ч. 1. – С. 400–401.
262. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд. Ростовского университета, 1990. – 224 с.
263. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. К вопросу о теоретическом обосновании магнитотерапии в онкологии // Тезисы докл. III Всероссийского съезда онкологов. – Ростов н/Д, 1986. – С. 574–575.
264. Гаркави Л.Х., Жукова Г.В., Капкина Н.Н. и др. Активационная терапия и качество жизни в процессе реабилитации // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 34–35.
265. Гашилина О.Н., Кудрявцева Г.Т., Каплан М.А. Применение инфракрасного лазерного излучения в лечении послеоперационных ран на фоне лучевой терапии и полихимиотерапии // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – Калуга–М., 2002. – С. 22–24.
266. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. – М.–Тверь: Триада, 2010. – 400 с.
267. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2010<sup>(1)</sup>. – 96 с.
268. Гейниц А.В., Москвин С.В. Обеспечение безопасности при работе с лазерными медицинскими и косметологическими аппаратами. – Тверь: Триада, 2012. – 32 с.
269. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 336 с.
270. Гельфонд М.Л. Фотофизические и фитохимические методы лечения злокачественных опухолей (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2005. – 48 с.
271. Генинг Т.П., Полуднякова Л.В. Лазерное излучение в экспериментальной и клинической онкологии // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 7–16.
272. Герасименко В.Н. Реабилитация онкологических больных. – М.: Медицина, 1977. – 144 с.
273. Герасименко В.Н. Реабилитация онкологических больных. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.
274. Герасименко В.Н., Грушина Т.А., Лев С.Г. Комплекс консервативных восстановительных мероприятий при постмастэктомическом отёке // Вопросы онкологии. – 1990. – Т. 36. – № 12. – С. 42.
275. Герасименко В.Н., Дорогова Е.В., Стрелкова Р.М. Использование некоторых физических факторов в онкологической практике // Советская медицина. – 1978. – № 8. – С. 98–102.
276. Герасименко В.Н., Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П. и др. Применение неповреждающего излучения для лечения осложненной у больных, радикально оперированных по поводу рака пищевода и желудка // Вопросы онкологии. – 1984. – Т. XXX. – № 5. – С. 56–59.
277. Герасимова Л.И. Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.
278. Герасин Ю.Н. Лазерная терапия предопухолевых заболеваний желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 23 с.
279. Гизингер О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Челябинск, 2010. – 39 с.
280. Гизингер О.А., Зиганшин О.Р., Шеметова М.А., Москвин С.В. Анализ иммуномодулирующих эффектов лазера низкой интенсивности в терапии герпес-вирусных инфекций мочеполовой системы // Российский иммунологический журнал. – 2016<sup>(1)</sup>. – Т. 10 (19). – № 2 (1). – С. 426–428.
281. Гизингер О.А., Москвин С.В., Зиганшин О.Р., Шеметова М.А. Влияние непрерывного низкоинтенсивного лазерного излучения красного спектра на изменения функциональной активности и скорости НАДФ-оксидазной реакции нейтрофилов периферической крови человека // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2016. – Т. 93. – № 5. – С. 28–33. doi: 10.17116/kurort2016528-33.
282. Гизингер О.А., Москвин С.В., Зиганшин О.Р., Шеметова М.А. Иммунологические аспекты патогенетической терапии генитального герпеса с использованием внутривенного лазерного освечивания крови // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – № 4. – С. 105–111. doi: 10.12737/16166.
283. Гилёва М.А. Клиническая картина и оценка эффективности комплексного лечения химиотерапевтических поражений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лимфобластным лейкозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2002. – 22 с.
284. Гилёва М.А., Гвоздёва Л.М. Применение лазеротерапии в комплексе с полисорбом для лечения поражений слизистой оболочки полости рта у детей с гемобластомами // Материалы Межд. конгресса «Курортология, физиотерапия, восстановительная медицина XXI века». – Пермь, 2000. – С. 78–79.



285. Гилёва М.А., Гвоздёва Л.М. Эффективность применения лазеротерапии в комплексе с полисорбом для лечения химиотерапевтических поражений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лимфобластным лейкозом // Материалы I общероссийского конгресса стоматологов «Стоматология XXI века: вопросы профилактики». – Пермь, 2001. – С. 38–41.
286. Гильметдинов Р.Р., Глотов А.В., Давлеткильдеев Н.А. и др. Изменение морфофункционального состояния мембраны лимфоцитов у больных бронхиальной астмой под действием излучения He-Ne-лазера // Вестник ОмГУ. – 2013. – № 2 (68). – С. 133–136.
287. Гиниатуллина Е.Р., Головнева Е.С., Гиниатуллин Р.У., Кравченко Т.Г. Приспособительные реакции отдельных тканевых структур слизистой оболочки десны крысы на воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 890 нм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. – № 3. – С. 295–297.
288. Гладкова Н.Д. Клинико-патогенетическая оценка эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии при хронических заболеваниях суставов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997 – 46 с.
289. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Ларюшкина Р.М. и др. Низкоинтенсивное лазерное излучение в реабилитации детей с бронхиальной астмой // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Т. 21. – № 1. – С. 56–60.
290. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Побединская Н.С., Ларюшкина Р.М. Анализ эффективности различных терапевтических комплексов при бронхиальной астме у детей // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т. 18. – № 4. – С. 56–57.
291. Глебова Н.Н., Латышов А.С., Зайнуллина Р.М. Применение низкоэнергетических лазеров в комплексном лечении предраковых заболеваний вульвы // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Применение низкоинтенсивных лазеров в экспериментальной и клинической медицине». – Ижевск, 1994. – С. 22.
292. Глушкова О.В., Новоселова Е.Г., Черепков Д.А. и др. Эффекты облучения разных участков кожи мышей-опухоленосителей низкоинтенсивным лазерным светом // Биофизика. – 2006. – Т. 51. – № 1. – С. 123–135.
293. Гойденко В.С., Серая Э.В., Чжао А.В. и др. Лазеротерапия и мезодиэнцефальная модуляция после гемипареза в раннем послеоперационном периоде // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – № 1. – С. 39–40.
294. Гойденко В.С., Серая Э.В., Чжао А.В. и др. Лазеротерапия и мезодиэнцефальная модуляция после трансплантации печени в реанимации // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 4. – С. 17–19.
295. Голдберг Д.Д., Доувер Д.С., Рорер Т.И. Лазеро- и светолечение. Т. 2: Омоложение кожи – Лазерная шлифовка – Лазерная терапия у пациентов с тёмной кожей – Лечение целлюлита. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 152 с.
296. Голенков А.К., Дудина Г.А., Кильдюшевский А.В. и др. Влияние экстракорпорального ультрафиолетового облучения лимфоцитов периферической крови на экспрессию мембранных и концентрацию растворимых молекул при множественной миеломе и макроглобулинемии Вальденстрема // Российский биотерапевтический журнал. – 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 19–23.
297. Голенков А.К., Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Гостева И.В. Экстракорпоральная фотохимиотерапия в комплексном лечении лимфопролиферативных заболеваний // Методические рекомендации. – М., 1996. – 10 с.
298. Голенков А.К., Шабалин В.Н., Козинец Г.И. и др. Комплексная терапия множественной миеломы // Методические рекомендации. – М., 1992. – 15 с.
299. Головащенко М.П., Алексеев Б.Я., Андреева Ю.Ю. и др. Внутрипузырная химиотерапия митомичином С в комбинации с низкоинтенсивной лазерной терапией у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014. – Т. 3. – № 1. – 113–112.
300. Головина Л.И., Бохман Я.В., Гельфонд М.Л., Барчук А.С. Лечение предопухолевых изменений шейки матки, обусловленных папилломы человека // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 181–182.
301. Голуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения эффектов хирургического стресса: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 1998. – 41 с.
302. Голуб И.Е., Ковыришин А.В., Сорокина Л.В., Нетесин Е.С. Нейроаксиальные блокады в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови при реконструктивных операциях у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – № 1. – С. 15–18.
303. Голуб И.Е., Неупокоева А.В., Малов А.Н. и др. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на динамические характеристики хирургического стресса // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – Т. 53. – № 4. – С. 26–30.

304. Голуб И.Е., Сорокина Л.В. Хирургический стресс и обезболивание. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2006. – 209 с.
305. Гольдина Е.М. Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2004. – 24 с.
306. Гомберг В.Г., Павлова Р.Н., Бойко В.Н. и др. Исследование возможности радиомодифицирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Материалы Межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – 291–292.
307. Гончаренко Е.Ю. Морфологическая характеристика лимфатических узлов с нарушенной общей иннервацией в условиях воздействия радоновых бальнеопроцедур и лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 24 с.
308. Гончарук С.Ф., Павлова Е.С. Сравнительная эффективность стимуляции лазерным излучением функционального состояния тимуса и селезёнки в эксперименте // Материалы XXI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Одесса, 2004. – С. 77–78.
309. Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В., Миненков А.А. и др. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острых нарушений мозгового кровообращения. – М.: Техника, 2003. – 17 с.
310. Горбунова В.В., Соколова О.С., Горбушина Т.Е. и др. Современные принципы комплексного лечения осложненных химиолучевого лечения онкогинекологических больных // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 1. – С. 119.
311. Горбунова Н.Б., Батай Л.Е., Калинин Е.Н. и др. Влияние лазерного излучения и циклоцитидина на рост карциномы Эрлиха и антиоксидантный статус организма // Материалы XXXXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Яремче, 2014. – С. 126–130.
312. Горенков Р.В., Карнов В.Н., Рогаткин Д.А., Шумский В.И. Хроническая гипоксия как один из факторов повышенной флуоресценции эндогенных порфиринов в живых биологических тканях // Биофизика. – 2007. – Т. 52 – № 4. – С. 711–718.
313. Горскова В.А., Евменов В.Ф., Зайцева Т.С. и др. Влияние хирургического вмешательства и внутрисосудистого облучения крови гелий-неоновым лазером на состояние гуморального аутоиммунитета у онкологических больных // Хирургия. – 1991. – № 9. – С. 92–98.
314. Горчак Ю.Ю., Стаханов М.Л., Генс Г.П. и др. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексной терапии больных с лучевыми повреждениями прямой кишки и мочевого пузыря // Лазерная медицина. – 2018. – Т. 22. – № 1. – С. 24–33.
315. Горяйнов И.И. Иммуномодулирующее действие магнитолазерного облучения в норме и при некоторых видах экспериментальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 1994. – 20 с.
316. Горяйнов И.И. Иммуномодулирующее действие физиотерапевтических факторов в норме и при патологии, характеризующейся развитием вторичных иммунодефицитов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 42 с.
317. ГОСТ 12.4.253-2013. Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты глаз. Общие технические требования. – М.: Стандартинформ, 2014. – 34 с.
318. ГОСТ 15150-69. Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнения для различных климатических районов. Категории, условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды. – М.: Изд-во стандартов, 1989. – 56 с.
319. ГОСТ 31581-2012. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий. – М.: Стандартинформ, 2013. – 19 с.
320. ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин. – М.: Изд-во стандартов, 2003. – 27 с.
321. ГОСТ IEC 60825-1-2013. Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 1. Классификация оборудования, требования и руководство для пользователей. – М.: Стандартинформ, 2014. – 76 с.
322. ГОСТ Р 12.4.254-2010. Средства индивидуальной защиты глаз. Очки для защиты от лазерного излучения. Общие технические требования и методы испытания. – М.: Изд-во стандартов, 2010. – 24 с.
323. ГОСТ Р 50267.22-2002. Изделия медицинские электрические. Ч. 2. Частные требования безопасности к медицинским лазерным аппаратам и установкам. – М.: Издательство стандартов, 2002. – 16 с.
324. ГОСТ Р 50723-94. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий. – М.: Изд-во стандартов, 1995. – 34 с. (отменён с 01.01.2015).
325. ГОСТ Р 54944-2012. Здания и сооружения. Методы измерения освещённости. – М.: Стандартинформ, 2013. – 18 с.



326. *ГОСТ Р МЭК 60601-1-2010*. Изделия медицинские электрические. Часть 1. Общие требования безопасности с учётом основных функциональных характеристик. – М.: Стандартинформ, 2011. – 292 с.
327. *ГОСТ Р МЭК 60601-1-2-2014*. Изделия медицинские электрические. Часть 1-2. Общие требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик. Параллельный стандарт. Электромагнитная совместимость. Требования и испытания. – М.: Стандартинформ, 2014. – 162 с.
328. *ГОСТ Р МЭК 60601-2-22-2008*. Изделия медицинские электрические. Часть 2–22. Частные требования к безопасности при работе с хирургическим, косметическим, терапевтическим и диагностическим лазерным оборудованием. – М.: Изд-во стандартов, 2009. – 21 с.
329. *Гостева С.Н.* Низкоинтенсивная лазеротерапия для профилактики лучевых повреждений у больных раком предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 22 с.
330. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю. и др.* Профилактика и лечение лучевых повреждений у больных раком предстательной железы с помощью инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения // *Материалы междисциплинарного семинара «Биофизика онкологических процессов»*. – СПб., 2004. – С. 69.
331. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю. и др.* Профилактика лучевых повреждений у больных раком предстательной железы с помощью низкоинтенсивного лазера // *Иероглиф*. – 2005. – Т. 8. – № 28. – С. 1109–1110.
332. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю. и др.* Эффективность лазеротерапии для профилактики лучевых повреждений у больных раком предстательной железы // *Тезисы докл. II Международного конгресса «Невский радиологический форум – 2005»*. – СПб., 2005<sup>(1)</sup>. – С. 374–375.
333. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю.* Низкоинтенсивная лазеротерапия для профилактики лучевых повреждений у больных раком предстательной железы // *Материалы IX Российского онкологического конгресса*. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2005<sup>(2)</sup>. – С. 206–207.
334. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Метелев В.В.* Низкоинтенсивная лазеротерапия для предупреждения лучевых повреждений у больных раком предстательной железы // *Материалы науч.-практ. конф. «Диагностика и современные принципы лечения опухолей нижних половых путей»*. – М., 2005<sup>(3)</sup>. – С. 63–64.
335. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Овсянников В.А.* Низкоинтенсивная лазеротерапия для профилактики лучевых повреждений у больных раком предстательной железы // *Материалы Российской онкол. конф. «Методы диагностики и лечения онкоурологических заболеваний»*. – СПб., 2005<sup>(4)</sup>. – С. 91–92.
336. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Овсянников В.А.* Системная и локальная лазеротерапия для профилактики лучевых повреждений у больных раком предстательной железы // *Материалы науч.-практ. конф. «Диагностика и современные принципы лечения опухолей нижних половых путей»*. – М., 2005<sup>(5)</sup>. – С. 64–65.
337. *Гостева С.Н., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Овсянников В.А.* Улучшение качества жизни у больных раком предстательной железы путём профилактики лучевых повреждений с помощью низкоинтенсивного лазера // *Сборник научных работ VII конгресса с межд. участием «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении»*. – Кемерово, 2005<sup>(6)</sup>. – С. 70.
338. *Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Шапиро А.М. и др.* Гелий-неоновый лазер в лечении гнойно-воспалительных заболеваний у больных сахарным диабетом // *Советская медицина*. – 1987. – № 6. – С. 27–30.
339. *Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Шкроб Л.О. и др.* Чрескожное лазерное облучение крови при лечении больных с хронической гнойной инфекцией // *Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике»*. – Хабаровск. – 1990. – С. 47–48.
340. *Гостищев В.К., Шкроб Л.О., Вертьянов В.А. и др.* Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на состояние иммунной системы больных хроническим остеомиелитом // *Хирургия*. – 1991. – № 1. – С. 98–101.
341. *Граков И.Г., Граков Г.С., Павлючок А.С., Максимов С.А.* Лазерная терапия у онкологических больных // *Материалы 5-го семинара «Применение лазеров в науке и технике»*. – Новосибирск, 1992. – С. 109–110.
342. *Греннер Д.* Гормоны, регулирующие метаболизм кальция // *Биохимия человека* / Под ред. Р. Марри и др. Т. 2. – М.: Мир, 1993<sup>(1)</sup>. – С. 193–204.
343. *Гриневич Ю.А., Лабунец И.Ф., Беньковская Н.П.* Влияние внутривенного лазерного облучения крови на некоторые иммунологические и гормональные показатели периферической крови человека // *Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь*. – Киев, 1989. – С. 10–11.
344. *Гринштейн Ю.И., Осетров И.В.* Влияние света гелий-неонового лазера на активность мембранного Е-рецептора Т-лимфоцитов // *Физическая медицина*. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 36.

345. Громов Г.Б. Использование лазерного излучения для лечения повреждений кожи и слизистых у детей, больных злокачественными опухолями // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 72.
346. Грошева Е.С. Эффективность сочетанного применения КВЧ-пунктуры и низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2009. – 23 с.
347. Грошева Е.С., Кондусова Ю.В., Полетаева И.А. Отдалённые результаты воздействия КВЧ-лазерной терапии больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 246–248.
348. Грушина Т.И. Анализ 5–15-летнего наблюдения за больными раком молочной железы, получившими при реабилитации физиотерапию // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2018. – Т. 95. – № 2-2. – С. 49–50.
349. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2013. – Т. 90. – № 1. – С. 70–79.
350. Грушина Т.И. Изменения объёма и сегментарного кровотока отёчной верхней конечности у больных раком молочной железы при различных видах и режимах пневматической компрессии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2014. – Т. 91. – № 1. – С. 36–43.
351. Грушина Т.И. Какой метод физиотерапии постмастэктомической лимфедемы наиболее эффективен? // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2017. – Т. 94. – № 4. – С. 59–66. doi: 10.17116/kurort201794459-66.
352. Грушина Т.И. Набор категорий Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья для изучения эффективности реабилитации больных раком молочной железы с основными поздними осложнениями хирургического лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2018. – Т. 95. – № 5. – С. 58–71. doi: 10.17116/kurort20189505158.
353. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
354. Грушина Т.И. Реабилитация пациенток после радикального лечения первичного рака молочной железы с помощью методов физической терапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 2. – С. 11–17.
355. Грушина Т.И. Физиотерапия в реабилитации онкогинекологических больных // Сборник тезисов II Петербургского онкологического форума «Белые ночи – 2016». – 2016. – С. 430–431.
356. Грушина Т.И. Физиотерапия в реабилитации онкологических больных // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 2. – С. 31–35.
357. Грушина Т.И. Физиотерапия при медицинской реабилитации детей со злокачественными новообразованиями // Онкопедиатрия. – 2018<sup>(1)</sup>. – Т. 5. – № 3. – С. 164–174. doi: 10.15690/onco.v5i3.1934.
358. Грушина Т.И. Физические факторы на первом этапе реабилитации детей с лимфомами // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2019. – Т. 96. – № 2-2. – С. 66.
359. Грушина Т.И., Миронова Е.Е. Санаторно-курортное лечение в комплексе реабилитационных мероприятий у больных раком молочной железы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. – № 4. – С. 34–38.
360. Грушина Т.И., Ткаченко Г.А. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – Т. 12. – № 1. – С. 56–62. doi: 10.17650/1994-4098-2016-12-1-56-62.
361. Грушина Т.И., Ткаченко Г.А. Реабилитация при раке молочной железы: физиотерапия, фармакотерапия и психокоррекция. – М.: Авторская Академия, 2017. – 96 с.
362. Гугнин А.Я., Губергерц Е.А., Чубенко С.С. и др. Эффективность лазеротерапии язвенной болезни // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 106–107.
363. Гусакова К.Б. Динамика показателей перекисного окисления липидов больных острым вирусным гепатитом В под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 277–278.
364. Гусев Л., Балакирев С., Иванова Ж. Низкоинтенсивные лазеры в онкологии // Антирак. – 2005. – № 5. – С. 12–14.
365. Гусев Л.И., Балакирев С.А., Дурнов Л.А., Грбовщицер А.Я. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия в детской онкологии // Материалы XIV межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2000. – С. 52–53.
366. Гусев Л.И., Грбовщицер А.Я., Шушкова Е.Н. и др. Магнито-инфракрасно-лазерное излучение в лечении и профилактике осложнений химиолучевой терапии у детей со злокачественными новообразованиями // Новые технологии восстановительной медицины и курортологии. – Анталия, 2000. – С. 36–38.

367. Гусев Л.И., Иванова Н.М., Притыко Д.А. и др. Лазерная терапия в детской онкологии // Онкопедиатрия. – 2014. – № 4. – С. 56–57.
368. Гусев Л.И., Притыко Д.А., Шароев Т.А. Лазерная гемотерапия в клинической онкологии // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 48–53.
369. Гусев Л.И., Шахсуварян С.Б., Рожнов Р.Ю. и др. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 2. – С. 36–41.
370. Гусинская В.В. Анализ УФ-индуцированных структурно-функциональных изменений белков системы комплемента и эритроцитарных мембран: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Воронеж, 1995. – 26 с.
371. Гутнова С.К. Влияние лазерной терапии на некоторые показатели гемостаза и иммунную систему больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2003. – 23 с.
372. Гольмамедов Ф.И., Матийцев А.Б. Внутривенная лазеротерапия в комплексе предоперационной подготовки больных раком ободочной кишки // Материалы XI междунауч. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1998. – С. 33.
373. Давыденко Т.Е. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексной терапии распространённого атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 24 с.
374. Давыдов Е.В., Алексеев Ю.В., Иванов А.В. Опыт использования лазерного излучения с длиной волны 1264 нм для лечения опухолей кожи в эксперименте // Российский биотерапевтический журнал. – 2018. – Т. 17. – № 5. – С. 25.
375. Дайхес Н.А., Перекосова Ю.В., Косарев А.Б. и др. Опыт использования адоптивной лазерной иммунотерапии в ЛОР-онкологии // Тезисы Междунауч. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 249–251.
376. Далимов И.З. Внутривенное ультрафиолетовое лазерное облучение крови у больных с бронхолёгочными осложнениями после реконструктивных операций на пищеводе // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 15.
377. Дамиров М.М. Гиперпластические процессы в матке: роль фосфоинозитидов в патогенезе, диагностике и в оценке результатов лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2000. – 34 с.
378. Дамиров М.М., Слюсарь Н.Н. Изменение содержания «новых» фосфоинозитидов в макрофагах и опухолевых клетках у мышей с карциномой лёгкого Льюиса при лазерном облучении крови и введении липосом // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 28.
379. Дамиров М.М., Слюсарь Н.Н., Загоруйко П.А. Использование лазеров в комплексной послеоперационной терапии у больных миомой матки // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 75–76.
380. Дамянов 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. – Т. 16. – № 3. – С. 25–28.
381. Данилина Т.Н. Применение лазерной пункциры в лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2004. – 22 с.
382. Даутов Д.Х. Клинико-иммунологические показатели при лазерной активации крови у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Караганда, 1996. – 23 с.
383. Дваладзе Н.А., Дуткевич И.Г., Гварамия Г.С. и др. К проблеме использования фотомодифицированной крови в онкологии // Вестник хирургии. – 1992. – № 6. – С. 321–327.
384. Дваладзе Н.А., Дуткевич И.Г., Гварамия Г.С., Головин Г.В. Применение фотомодифицированной крови в онкологии // Вестник хирургии. – 1990. – № 12. – С. 95–99.
385. Девятков Н.Д., Плетнев С.Д., Городилова В.В. и др. Влияние лучей газового ОКГ на перевиваемую меланому // Вопросы онкологии. – 1970. – Т. XVI. – № 9. – С. 59–64.
386. Дегтярева А.А. Акупунктура и лазеротерапия осложнений у больных после внутриартериальной полимиотерапии // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1999. – № 2. – С. 49.
387. Дегтярева А.А. Лазерная рефлексотерапия при лечении фантомной боли // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 184–185.
388. Дегтярева А.А. Лазерное обезболивание в раннем послеоперационном периоде // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 157–159.
389. Дегтярева А.А., Бардычев М.С. Низкоинтенсивные лазеры в комплексном лечении вторичных плекситов верхней конечности у больных после комбинированного лечения рака молочной железы // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 57–58.

390. Дегтярева А.А., Бардычев М.С., Пасов В.В. Лазеропунктура в комплексном лечении лучевого плексита после комбинированного лечения рака молочной железы // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии»*. – М.–Видное, 1994. – С. 278–279.
391. Дегтярева А.А., Зорина Л.А., Кузьмина Е.Г. Гелий-неоновая лазеропунктура в комплексном лечении больных, страдающих вторичными (лучевыми) отёками верхней конечности // *Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине»* (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 36–38.
392. Дегтярева А.А., Зубова Н.Д. Лечение фантомной боли у онкологических больных различными методами рефлекс-лазерной терапии // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 1999. – № 2. – С. 19.
393. Дегтярева А.А., Зубова Н.Д. Рефлексотерапия в комплексном лечении онкологических больных // *Физическая медицина*. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 49–50.
394. Дегтярева А.А., Карякин О.Б. Низкоинтенсивные лазеры в лечении мочевопузырных свищей после комбинированной терапии рака мочевого пузыря // *Физическая медицина*. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 49.
395. Дегтярева А.А., Коробченко З.А. Влияние гелий-неонового лазера на изменение показателей реовазограмм у больных вторичным отёком верхней конечности после комбинированного лечения рака молочной железы // *Физическая медицина* – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 34–35.
396. Дегтярева А.А., Коробченко З.А., Ерофеева С.Е. Влияние гелий-неонового лазера на изменение показателей реовазограмм у больных вторичным отёком верхней конечности после комбинированного лечения рака молочной железы // *Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике»*. – Хабаровск, 1990. – С. 56–57.
397. Дегтярева А.А., Кузьмина Е.Г., Дорошенко Л.Н. и др. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении вторичных (лучевых) отёков верхней конечности // *Физическая медицина* – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 31–32.
398. Дегтярева А.А., Кузьмина Е.Г., Константинова Т.В. Паллиативная рефлексолазерная терапия в повышении качества жизни онкологических больных после радикального лечения // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2016. – № 1. – С. 6–7.
399. Дегтярева А.А., Кузьмина Е.Г., Мушкарина Т.Ю., Курасова В.Г. Лазеротерапия в лечении и иммуно-реабилитации больных с лучевым брахиоплекситом // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2015. – № 4. – С. 21–22.
400. Дегтярева А.А., Сафуллин К.Н. Лазеротерапия и акупунктура осложнений у больных после внутриартериальной полихимиотерапии // *Физическая медицина*. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 51.
401. Дегтярева А.А., Тимухина В.Н. Лазеро-рефлексотерапия фантомной боли у онкологических больных // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 1999. – № 2. – С. 81.
402. Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М. Анальгезия лазером «Узор» в раннем послеоперационном периоде // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии»*. – М.–Видное, 1994. – С. 281.
403. Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М. Анальгетический эффект лазера «Узор» в раннем послеоперационном периоде // *Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение)*. – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 43–46.
404. Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М. Лазерное обезболивание в раннем послеоперационном периоде // *Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии»*. – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 24–25.
405. Дегтярева А.А., Хмелевский Я.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в профилактике и лечении функциональных нарушений у больных раннего послеоперационного периода // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии»*. – М.–Видное, 1994<sup>(1)</sup>. – С. 279–280.
406. Дегтярева А.А., Шкляева А.В. Лазерная терапия лучевого плексита после комбинированного лечения рака молочной железы // *Лазерная медицина*. – 2006. – Т. 10. – № 4. – С. 114.
407. Деденко И.К. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в комплексном лечении заболеваний на фоне хронического внутреннего облучения радионуклидами // *Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях*. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 184.
408. Деметьева О.Ю., Романов Г.А., Широкова Е.Б. и др. Лечебно-диагностическая эндоскопия гелий-неоновым лазером эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине»*. – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 66–68.
409. Демина М.Н., Грушина Т.И., Тепляков В.В. Ранняя комплексная реабилитация пациентов после онкологического эндопротезирования крупных суставов // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. – 2019. – Т. 95. – № 2-2. – С. 67–68.

410. Дёмочко В.Б. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в профилактике послеоперационных осложнений у больных с местно-распространённым раком в области головы и шеи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1991. – 20 с.
411. Дёмочко В.Б., Кицманюк З.Д. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 55–56.
412. Дёмочко В.Б., Стадин Г.И., Шишкин А.А. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в клинике опухолей головы и шеи // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 19–20.
413. Денеж А.А. Применение внутривенного лазерного облучения крови после операций на молочной железе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2009. – 25 с.
414. Денеж А.А., Долгунов А.М., Половой В.А., Грицай А.В. Применение гелий-неонового лазерного излучения у онкологических больных в послеоперационном периоде // Актуальные проблемы в онкологии. – Владивосток, 1998. – С. 165–166.
415. Денисов И.Н., Михайлов В.А., Александрова О.К., Поляков А.В. Лечение аутоиммунного тиреоидита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1998. – № 3. – С. 15–16.
416. Дерябина Е.В. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении неконтролируемой бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2011. – 23 с.
417. Джашишвили В.И. Эффективность гелий-неонового лазерного излучения при циррозе печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1991. – 23 с.
418. Джегутанов К.Э. Эффективность комплексного, этапного лечения больных генитальным герпесом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 14 с.
419. Дзюблик А.Я., Яшина Л.А., Ткачишин В.С. и др. Клиническая эффективность применения электромагнитного излучения крайне высокой частоты и лазеропунктуры у больных хроническим бронхитом, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 182–183.
420. Дикович В.А., Евтушенко В.А., Солдатов А.Н. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения у больных раком лёгкого // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 42–43.
421. Димант И.Н., Ботвинников И.Я. К изучению возможности применения лазерного излучения в качестве фактора реабилитации в оперативной онкологии // Физические методы лечения заболеваний нервной системы. – Ташкент, 1985. – С. 114–115.
422. Димант И.Н., Ботвинников И.Я. Энзиматические реакции в биомеханизме антибластического действия гелий-неонового лазера // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 5–10.
423. Димант И.Н., Ботвинников И.Я., Платонова Л.Б. Влияние излучения лазера на парах меди на частоту опухолевого метастазирования в эксперименте // Материалы II Всесоюз. симп. «Метастазирование злокачественных опухолей. Новые подходы». – Киев, 1991. – С. 40.
424. Димант И.Н., Ботвинников И.Я., Платонова Л.Б. Морфологические и некоторые гистологические изменения в опухоли и окружающих тканях у подопытных животных под влиянием низкоэнергетического лазерного излучения // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 35–37.
425. Димант И.Н., Платонова Л.Б., Локтионов Г.М. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на опухолевый рост и репаративные процессы при оперативном удалении опухоли // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 73.
426. Димант И.Н., Платонова Л.Б., Локтионов Г.М. К изучению влияния низкоэнергетического лазерного излучения на опухолевый рост // Физическая медицина. – 1993<sup>(1)</sup>. – Т. 3. – № 3–4. – С. 34–37.
427. Димов А.С., Соболев В.А., Меркушева И.А., Глухих Н.В. Эффективность лазерного облучения крови в сочетании с медикаментозной терапией при бронхолёгочных заболеваниях // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике». – Ижевск, 1995. – С. 225–226.
428. Дирюгин А.А. Показатели иммунитета и перекисного окисления липидов у больных пищевой аллергией и их изменение под влиянием лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2000. – 24 с.
429. Дмитриев А.А., Дайхес Н.А., Даевдов Х.Ш., Бектимиров Р.А. Использование экстракорпоральной лазерной иммунокоррекции в комбинации с гемосорбцией при лечении ЛОР-онкологических больных // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 111.
430. Дмитриев А.Е., Кашеваров С.Б., Арапов Н.А. Лазеротерапия язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки // Клини. мед. – 1991. – № 4. – С. 85–87.



431. Добин В.Л., Савкин А.П., Чураев В.Д. Применение лазерной терапии в комплексном лечении больных туберкулёзом органов дыхания // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2001. – № 1–2. – С. – 20–22.
432. Добкин В.Г., Багиров М.А., Дмитриченко А.И., Бондарев Г.Б. Лазеры в лёгочной хирургии // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 43–44.
433. Добкин В.Г., Бондарев Г.Б. Применение внутривенного лазерного облучения крови в комплексной предоперационной подготовке больных туберкулёзом лёгких // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993. – С. 70–71.
434. Долгина Е.Н. Рецепторная (цитокин-опосредованная) и нерецепторная (лазер-индуцированная) активация эффекторных функций фагоцитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 21 с.
435. Долгунов А.М., Грицай А.В., Худченко Е.В., Денеж А.А. Опыт применения гелий-неонового лазерного излучения в комплексе противоболевой терапии у онкологических больных // Тезисы докл. Российской науч.-практической конференции «Патологическая боль». – Новосибирск, 1999. – С. 89.
436. Долгунов А.М., Половой В.А., Грицай А.В., Денеж А.А. Применение гелий-неонового излучения у онкологических больных в послеоперационном периоде // Тезисы докл. III Дальневосточного международного симпозиума «Актуальные проблемы в онкологии». – Владивосток: Дальнаука, 1998. – С. 23–24.
437. Домашенко И.В. Клинико-этиологические особенности структурно-функциональной организации мембран эритроцитов у больных алкогольным и вирусным циррозом печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2003. – 24 с.
438. Доценко А.П., Грубник В.В., Гешелин С.А. и др. Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей // Методические рекомендации. – Одесса, 1988. – С. 3–19.
439. Друц С.В. Лучевые реакции и повреждения при сочетанном курсе лучевой терапии рака языка и дна полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 23 с.
440. Дудина Г.А. Клиническая эффективность экстракорпорального ультрафиолетового облучения лимфоцитов периферической крови при множественной миеломе и макроглобулинемии Вальденстрема, осложнённых синдромом полинейропатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 24 с.
441. Дудниченко А.С., Горбенко В.Н., Отченаш Н.Н., Антипенко С.В. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения при местно-распространённом раке // Материалы XIV межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2000. – С. 54.
442. Дудниченко А.С., Отченаш Н.Н. Использование лазерного излучения при местно-распространённом раке // Материалы XVII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2002. – С. 39.
443. Дунаевский В.А., Прочуханов Р.А., Кулаченкова Р.А., Кураску А.А. Лазеротерапия предопухолевых и опухолевых заболеваний челюстно-лицевой области // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 82–84.
444. Дурманов К.Д., Ахметов М.М. Некоторые результаты применения лучей лазера при лечении лучевых язв // Ежегодник научных работ Алма-Атинского ин-та усовершенствования врачей. – Алма-Ата, 1973. – Т. VI. – С. 533–535.
445. Дурнов Л.А., Балакирев С.А., Гусев Л.И. и др. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в детской онкологии (экспериментальные и клинические исследования) // Материалы IV межд. науч.-практ. конф. «Квантовая медицина». – М., 1999. – С. 186–189.
446. Дурнов Л.А., Балакирев С.А., Гусев Л.И., Грабовицинер А.Я. Низкоинтенсивное лазерное излучение в детской онкогематологии // Труды II съезда детских онкологов и гематологов России. – Ростов н/Д, 2001. – С. 60–61.
447. Дурнов Л.А., Грабовицинер А.Я. Экспериментальные и клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного облучения в онкологии // Материалы науч.-практ. конф. «Квантовая медицина». – М., 1993. – С. 25–28.
448. Дурнов Л.А., Грабовицинер А.Я., Гусев Л.И. и др. Квантовая терапия в онкологии. Экспериментальные и клинические исследования. – М., 2002. – 65 с.
449. Дурнов Л.А., Гусев Л.И., Балакирев С.А. и др. Низкоинтенсивные лазеры в детской онкологии // Вестник РАМН. – 2000. – № 6. – С. 24–27.
450. Дюдюк А.Д., Полион Н.Н., Нагорный А.Е. Герпес-вирусная инфекция. Клинико-иммунологические особенности. Клиническая лекция // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2015. – № 3–4. – С. 119–142.
451. Дюкина А.Р., Заичкина С.И., Розанова О.М. и др. Клеточные реакции, индуцированные низкоинтенсивным красным светом, на мышах *in vivo* // Материалы VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». – 2014. – С. 191–193.

452. *Евтушенко В.А.* Применение низкоинтенсивного излучения лазеров на парах металлов в онкологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1998. – 37 с.
453. *Евтушенко В.А., Вусик М.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения у онкологических больных // Труды 2-й межд. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы электронного приборостроения АПЭП-94», Т. 6. Лазеры и их применение в биологии и медицине. Медицинская электроника. – Новосибирск, 1994. – С. 23–25.
454. *Евтушенко В.А., Вусик М.В., Зырянов Б.Н.* Лечение послеоперационных осложнений у больных раком желудка с помощью лазера на парах меди // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 73–74.
455. *Евтушенко В.А., Вусик М.В., Кучерова Т.Я., Матяш С.И.* Лазеротерапия осложнений хирургического лечения у больных раком желудка // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 43–45.
456. *Евтушенко В.А., Вусик М.В., Кучерова Т.Я., Мусабаева Л.И.* Применение магнитолазеротерапии в лечении лучевых повреждений у больных раком молочной железы // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 2. – С. 219–220.
457. *Евтушенко В.А., Зырянов Б.Н., Вусик М.В., Черемисина О.В.* Использование низкоэнергетического лазера на парах меди в онкологической практике // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 3. – С. 26–29.
458. *Евтушенко В.А., Кузнецова А.А., Чердынцева Н.В.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и химиотерапии на экспериментальную опухоль // Физическая медицина – 1994<sup>(1)</sup>. – Т. 4. – № 1–2. – С. 26–27.
459. *Евтушенко В.А., Кучерова Т.Я., Зырянов Б.Н.* Санаторно-курортная коррекция послеоперационных осложнений у больных раком желудка // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конф. онкологов «Нетрадиционные методы в онкологии». – Ростов н/Д, 1991. – С. 24–25.
460. *Евтушенко В.А., Мусабаева Л.И., Слонимская Е.М.* Нейтронная и лазерная терапия злокачественных новообразований с осложнённым течением опухолевого процесса // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 29.
461. *Евтушенко В.А., Солдатов А.Н., Черемисина О.В. и др.* Применение лазера на парах меди в онкологии // Оптика атмосферы и океана. – Т. 10. – № 11. – 1997. – С. 1389–1395.
462. *Евтушенко В.А., Удалый И.Ф.* Заживление экспериментальных ран у интактных животных и животных-опухоленосителей под влиянием излучения лазера на парах меди // Оптика атмосферы и океана. – 1998. – Т. 11. – № 2–3. – С. 233–237.
463. *Евтушенко В.А., Черемисина О.В., Кучерова Т.Я., Вусик М.В.* Борьба с осложнениями противоопухолевой терапии у больных раком лёгкого и желудка // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2003. – № 3. – С. 10–12.
464. *Евтушенков В.А., Зырянов Б.Н., Вусик М.В. и др.* Профилактика и лечение послеоперационных и лучевых осложнений у онкологических больных лазером на парах меди // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конф. онкологов «Нетрадиционные методы в онкологии». – Ростов н/Д, 1991. – С. 23–24.
465. *Елисеенко В.И., Евстигнеев А.Р., Александров М.Т. и др.* Роль НИЛИ в механизме стимуляции репаративных процессов // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993. – С. 269–271.
466. *Елисеенко В.И., Медведев В.А., Фомичев В.И.* Механизм активации неспецифического иммунитета низкоэнергетическим лазерным излучением // Физическая медицина – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 37–38.
467. *Елькин В.Д., Клячин В.М., Пьянков З.А. и др.* Опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения опоясывающего лишая. – Пермь, 1986. – Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР: № 11, 867–86.
468. *Елькова Н.Л., Максимовская Л.Н.* Синдромные заболевания с поражением слизистой оболочки рта и кожи: диагностика, лечение, предупреждение осложнений. – Воронеж: Новый взгляд, 2006. – 316 с.
469. *Ельцов И.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона спектра в комплексной терапии больных раком лёгкого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2008. – 22 с.
470. *Ениг В.* Вегетативная нервная система // Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. Т. 2. – М.: Мир, 1996. – С. 343–383.
471. *Ермухамбетов Т.К.* О некоторых функциональных показателях дыхания у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Материалы Респ. конф. «Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляции лазерным излучением». – Ч. 2. – Алма-Ата, 1972. – С. 137–141.
472. *Ермухамбетов Т.К.* Спирографические и некоторые биофизические показатели у больных бронхиальной астмой при лечении монохроматическим когерентным светом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1980. – 24 с.



473. *Ермухамбетов Т.К., Кучин Н.Н.* О некоторых функциональных показателях дыхания у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. – Алма-Ата, 1972. – С. 137–141.
474. *Ерохов С.В., Кабисов Р.К.* Влияние YAG-Nd-лазера на динамику опухолевого роста (экспериментальное исследование) // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – Калуга–М., 2002. – С. 413–415.
475. *Есауленко И.Э., Никитин А.В., Шаталова О.Л.* Применение лазеропунктуры больным бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим риносинуситом // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – № 1. – С. 37–39.
476. *Ефимов В.В., Gladchenko A.P., Блажко В.И.* Влияние эндобронхиальной лазерной терапии на систему местной защиты у больных с затяжной пневмонией // Врач. дело. – 1989. – № 7. – С. 55–57.
477. *Ефимов М.Л., Васильева Г.С., Инюшин В.М., Душанов И.Г.* Исследование радиомодифицирующего действия красного света на акцинтную опухоль Эрлиха // Материалы Республиканской конференции «Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением». – Алма-Ата, 1971. – С. 109–111.
478. *Ещенко В.Е., Грабина В.А., Калашиник М.В., Ещенко О.В.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на опухолевый рост // Материалы XXIX междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2008. – С. 120–121.
479. *Жаврид Э.А., Косенко И.А., Литвинова Т.М., Мавричева Л.А.* Комбинированная химиотерапия (винорельбин, цисплатин, эпоподид) в лечении больных раком тела матки. – Минск, 2006. – 9 с.
480. *Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В.* Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир медицины. – 2000. – № 7–8. – С. 23–24.
481. *Жаринов Г.М., Зимин А.А., Самойлова К.А. и др.* Поздние лучевые повреждения мочевого пузыря и прямой кишки у больных раком предстательной железы после дистанционной лучевой терапии и низкоинтенсивной фототерапии ближним инфракрасным светом // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 4–8.
482. *Жаринов Г.М., Зимин А.А., Самойлова К.А. и др.* Частота и выраженность лучевых повреждений у больных раком предстательной железы после дистанционной лучевой терапии и низкоинтенсивной фототерапии ближним инфракрасным излучением // Материалы XXXII междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Гурзуф, 2009. – С. 78–79.
483. *Жаров А.А.* Роль хронической язвы в развитии рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
484. *Жаров В.П., Кару Т.Й., Литвинов Ю.О., Тифлова О.А.* Фотобиологический эффект излучения полупроводникового лазера в ближней ИК-области // Квантовая электроника. – 1987. – Вып. 14. – № 11. – С. 2135–2136.
485. *Животенко С.А.* Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении поздних лучевых ректитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1990. – 23 с.
486. *Животенко С.А., Ниязов Б.П.* Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении поздних лучевых ректитов // Тезисы Междунар. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 40–43.
487. *Животенко С.А., Федоров Ю.В.* Лазерная терапия и её влияние на всасывательную способность прямой кишки у больных лучевыми ректитами // Сборник тезисов докл. Междунар. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 115–116.
488. *Жильников Д.В., Тарасова О.Н., Плакшина Г.В. и др.* Опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии бронхиальной астмы одного из главных экологически обусловленных заболеваний у детей // Альманах клинической медицины. – 2002. – № 5. – С. 178–185.
489. *Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Москвин С.В. и др.* Экспериментальное обоснование использования лазерного излучения при аутодермопластике // Лазерная медицина. – 2003. – Т. 7. – Вып. 3–4. – С. 45–54.
490. *Жукова Г.В.* Использование принципов активационной терапии для повышения противоопухолевой эффективности электромагнитных воздействий в эксперименте: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Ростов н/Д, 2006. – 50 с.
491. *Жукова Г.В., Гаркави Л.Х., Златник Е.Ю., Евстратова О.Ф.* К вопросу о возможности активации опухолеспецифических защитных механизмов с помощью модулированных ЭМИ КВЧ // Миллим. волны в биол. и мед. – 2005. – № 4 (40). – С. 3–12.
492. *Жукова Н.А., Старосельская А.Н., Любина Л.В.* Тромбогенный потенциал организма у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 14–18.

493. Жуковец А.Г. Профилактика и лечение осложнений при пластических и реконструктивных операциях у онкологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1996. – 21 с.
494. Заидуллина Р.Р., Глебова Н.Н., Трубина Т.Б. Использование лазерного излучения при лечении лейокоплакии шейки матки // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – М.–Калуга, 2002. – С. 120–121.
495. Загуменников С.Ю. Лимфатический аппарат при недостаточности лимфообращения конечности и гелий-неоновой лазерной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1997. – 22 с.
496. Зайнуллина Р.М. Комплексное лечение дистрофических заболеваний наружных гениталий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1995. – 18 с.
497. Зайнуллина Р.М. Лечебная коррекция заболеваний женщин с опущениями внутренних гениталий в сочетании с фоновыми заболеваниями шейки матки с использованием лазерного излучения // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – М.–Калуга, 2002. – С. 122–123.
498. Зайнуллина Р.М., Глебова Н.Н., Латыпов А.С. Результаты комплексного лечения предраковых заболеваний наружных гениталий с применением лазерного излучения // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 187–188.
499. Заичкина С.И., Дюкина А.Р., Розанова О.М. и др. Активация естественной защитной реакции в различных органах мышей, облученных низкоинтенсивным He-Ne-лазерным и рентгеновским излучениями *in vivo* // Материалы докл. V съезда биофизиков России. Т. 2. – Ростов н/Д, 2015. – С. 90.
500. Заичкина С.И., Дюкина А.Р., Розанова О.М. и др. Индукция радиационного адаптивного ответа у мышей при действии гелий-неонового лазера и рентгеновского излучения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 161. – № 1. – С. 32–35.
501. Заичкина С.И., Дюкина А.Р., Розанова О.М. и др. Трансгенерационная геномная нестабильность у первого поколения мышей, облученных низкоинтенсивным красным и ближним инфракрасным светом *in vivo* // Биофизика. – 2017. – Т. 62. – № 5. – С. 1016–1022.
502. Заичкина С.И., Розанова О.М., Дюкина А.Р. и др. Влияние низкоинтенсивного красного и ближнего инфракрасного излучений на уровень продукции активных форм кислорода, генетический аппарат и скорость роста перевиваемой опухоли у мышей *in vivo* // Биофизика. – 2013. – Т. 58. – № 5. – С. 897–903.
503. Залеская Г.А., Батай Л.Е., Кошлань И.В. и др. Комбинированное воздействие лазерного и  $\gamma$ -излучения на периферическую кровь крыс в условиях *in vivo* // Журнал прикладной спектроскопии. – 2017. – Т. 84. – № 5. – С. 737–745.
504. Заплавнова Л.Д. Лечение предопухолевых заболеваний и начальных форм рака шейки матки и вульвы лазерным излучением // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 42–43.
505. Заплавнова Л.Д. Опыт лечения предопухолевых заболеваний и начальных форм рака шейки матки и вульвы лазерным излучением // Тезисы докл. III Всероссийского съезда онкологов. – Ростов н/Д, 1986. – С. 302–303.
506. Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В. Лечение больных с патологией шейки матки и вульвы лазером различной интенсивности // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 243–245.
507. Заплавнова Л.Д., Брюзгин В.В., Танкович Н.И. Использование лазеров в лечении заболеваний шейки матки и вульвы // Вопросы онкологии. – 1990. – № 12. – С. 1497–1499.
508. Заплавнова Л.Д., Казаченко В.П., Иванов А.В. Применение лазерного излучения в лечении предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и вульвы // Вести акад. мед. наук СССР. – 1984. – № 12. – С. 67–69.
509. Запорожан В.Н., Туренко А.В., Ткачев В.О. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении рака шейки матки // Материалы 1-го съезда онкологов стран СНГ. – М., 1996. – С. 455.
510. Зарембо И.А. Клинико-инструментальные, иммунологические и цитохимические критерии эффективности лазеротерапии больных неспецифическими заболеваниями лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1989. – 20 с.
511. Захаров П.И., Буллин В.А., Моргунов А.Ю., Короткий В.В. Клиническая эффективность гелий-неонового и полупроводникового лазеров в терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 166–169.
512. Захаров П.И., Москвин С.В. Низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – сравнительное исследование режимов БИО и модуляции фиксированной частотой методом «двойного слепого контроля» // Материалы юбилей. XX Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 22–24.
513. Захаров П.И., Москвин С.В., Палий В.И. Профилактика обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с помощью низкоинтенсивной лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2005. – Т. 9. – № 1. – С. 47–49.

514. *Захаров П.И., Сафронов А.М., Зыков А.С.* Методы лазеротерапии начального рака пищеварительного тракта // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 21–22.
515. *Захаров С.Д., Иванов А.В., Перов С.Н., Панасенко Н.А.* Гибель опухолевых клеток при их облучении гелий-неоновым лазером // Материалы докл. II всесоюз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту, 1990. – С. 52–54.
516. *Захарова Л.Б., Ерофеев Н.П.* Изменения сократительной активности гладкомышечных клеток при лазерном воздействии // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 53.
517. *Земсков А.М., Земсков В.М., Козлов В.А. и др.* Нелимфоидные механизмы иммунопатологии. – М.: Белый берег, 2007. – 455 с.
518. *Зиганин О.Р., Гизингер О.А., Москвин С.В. и др.* Внутривенное лазерное освечивание крови в комплексной терапии генитальной герпес-вирусной инфекции. – Челябинск–Тверь: Триада, 2016. – 60 с.
519. *Зимин А.А.* Обоснование низкоинтенсивной фототерапии при лучевом лечении больных раком предстательной железы (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 26 с.
520. *Зимин А.А., Жеваго Н.А., Буйнякова А.И., Самойлова К.А.* Использование низкоинтенсивного видимого и ближнего инфракрасного излучения в клинической онкологии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – № 6. – С. 49–52.
521. *Зимин А.А., Самойлова К.А., Жеваго Н.А.* Пролиферация нормальных и опухолевых клеток в присутствии сыворотки крови больных раком молочной железы после курса фототерапии видимым и ближним инфракрасным светом // Цитология. – 2010. – Т. 52. – № 9. – С. 785–791.
522. *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)* // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2018. – 250 с.
523. *Зубанова О.И.* Влияние растворимых факторов фотомодифицированной крови на репарацию ДНК и пролиферацию поврежденных радиацией лимфоцитов человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2003. – 26 с.
524. *Зубкова С.М.* Биофизические основы лазерной терапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – № 1. – С. 3–9.
525. *Зубкова С.М.* Регуляторные возможности физиотерапевтических воздействий // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 4. – С. 3–8.
526. *Зубкова С.М., Михайлик Л.В.* Влияние импульсного лазерного облучения на синтез ДНК в тканях интактных крыс при активной физической нагрузке // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – Т. 119. – № 6. – С. 625–627.
527. *Зубкова С.М., Михайлик Л.В.* Красное и инфракрасное (ИК) излучения как регуляторы активности генома лимфоцитов тимуса // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 9.
528. *Зубова Н.Д.* Рефлексотерапия в реабилитации больных поздними лучевыми повреждениями и паллиативной онкологической помощи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Обнинск, 2007. – 30 с.
529. *Зуева Э.А.* Влияние ВПГ-инфекции на течение беременности и состояние плода. Метод комплексного лечения рецидивирующей ВПГ-инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1996. – 23 с.
530. *Зырянов Б.Н., Артюшенко Ю.В.* Санаторно-курортное лечение онкологических больных после радикальных операций. – Томск, 1991. – 124 с.
531. *Зырянов Б.Н., Вусик М.В., Крицкая Н.Г.* Клинико-морфологическая оценка ближайших и отдалённых результатов лазерной терапии зоны анастомоза после радикальных операций по поводу рака желудка // Архив патологии. – 2003. – Т. 65. – № 6. – С. 17–21.
532. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Карпов А.Б.* Лазеротерапия в онкологии // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 56–58.
533. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. – Томск: STT, 1998. – 336 с.
534. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Черемисина О.В.* Предоперационная подготовка больных раком лёгкого с применением эндоскопической лазеротерапии // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 29.
535. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Вусик М.В., Черемисина О.В.* Использование низкоэнергетического лазера на парах меди в онкологической практике // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 3. – С. 26–29.
536. *Зырянов Б.Н., Макаркин Н.А., Евтушенко В.А. и др.* Профилактика и лечение послеоперационных осложнений у больных раком лёгкого, получивших интраоперационную лучевую терапию // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993<sup>(1)</sup>. – Ч. 1. – С. 45–46.
537. *Зырянов Б.Н., Сиянов В.С., Цукерман И.Я.* Комбинированное лечение больных раком лёгкого // Актуальные проблемы современной онкологии. – Томск, 1988. – Вып. 6. – С. 63–66.

538. *Зырянов Б.Н., Цукерман И.Я., Гаман А.В. и др.* Использование излучения неповреждающей интенсивности лазера на парах меди в клинической онкологии и эксперименте // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 3–5.
539. *Зырянов Б.Н., Цукерман И.Я., Удалый И.Ф.* Использование излучения лазера на парах меди в экспериментальной и клинической онкологии // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 45–46.
540. *Ибрагимов А.Ф., Москвин С.В.* Эритроциты при использовании внутрисосудистого лазерного облучения крови в комплексном лечении красного плоского лишая // Сборник науч. трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 3. – М., 2010. – С. 176–182.
541. *Ибрагимов Р.Р.* Электрофизические характеристики лимфоидных органов в норме, при ишемии тимуса и после воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 1998. – 27 с.
542. *Иваненко Е.С.* Фотохромотерапия в лечении врожденных гемангиом у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2004. – 25 с.
543. *Иванов А.В.* Влияние неионизирующего лазерного излучения на гематогенную диссеминацию высокометастазирующих опухолей мышей // Тезисы докл. Всесоюз. симпози. «Метастазирование злокачественных опухолей – новые подходы». – Киев, 1987. – С. 53–54.
544. *Иванов А.В.* Применение лазерного излучения неповреждающей интенсивности для ускорения регенерации операционных ран после удаления опухоли // Тезисы докл. II Всерос. съезда онкологов. – Омск, 1980. – С. 135–136.
545. *Иванов А.В.* Физические основы лазерных методов в онкологии: Автореф. дис. ... докт. физ.-мат. наук. – М., 2003. – 49 с.
546. *Иванов А.В.* Экспериментальное обоснование режимов применения лазерного излучения в онкологии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1984. – 24 с.
547. *Иванов А.В.* Экспериментальные основы неповреждающей лазерной терапии в онкологии // Тезисы докл. III Всероссийского съезда онкологов. – Ростов н/Д, 1986. – С. 569–570.
548. *Иванов А.В., Лаптев В.П., Парфенова Н.Г. и др.* Ингибирующее действие лазерного излучения 1,264 мкм на опухолевые клетки // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993. – С. 274.
549. *Иванов А.В., Сенин В.М., Васильева Н.А., Афанасьева А.В.* Действие излучения гелий-неонового лазера на метастазирование экспериментальных опухолей // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 104–106.
550. *Иванова А.А.* Проблема лекарственной резистентности и методы её решения при лечении депрессии // III Международный молодежный сборник научных статей «Молодежь в науке: Новые аргументы». – Липецк, 2019. – С. 65–73.
551. *Иванова А.П.* Формирование иммунного ответа и его коррекция при токсическом поражении печени различной этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 1995. – 21 с.
552. *Иванова Ж.В., Гусев Л.И., Балакирев С.А. и др.* Магнитно-инфракрасная лазерная терапия при химиолучевых осложнениях в детской онкологии // Материалы I Межд. конф. «Лазерная и фотодинамическая терапия». – Обнинск, 1999. – С. 74–75.
553. *Иванова И.М.* Изучение связи генитальной инфекции вирусами простого герпеса и папиллом человека с предопухолевыми и опухолевыми процессами шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1992. – 18 с.
554. *Иванова О.В.* Роль вакуум-терапии в профилактике и лечении ксеростомии у больных местно-распространённым раком слизистой оболочки полости рта // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. – № 5. – С. 39–42.
555. *Иванова Р.Л., Шаханов Т.Е.* Эндобронхиальная лазерная терапия в комплексе лечения больных хроническим бронхитом // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 296–297.
556. *Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В.* Лазерная терапия в урологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 132 с.
557. *Иванченко Л.П., Муфгаед М.Л., Москвин С.В.* Локальное введение Интерферона-альфа-2b в сочетании с магнитолазерным воздействием в консервативном лечении фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони) // Материалы юбилейн. XX Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 26–29.
558. *Иванюта О.М., Чернушенко Е.Ф., Дзюблик А.Я.* Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения слизистой оболочки бронхов на состояние системного и местного иммунитета у больных хроническим бронхитом // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 6. – С. 26–29.

559. *Идрисова Р.С.* Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // *Здравоохранение Казахстана*. – 1977. – № 2. – С. 57–59.
560. *Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Муратова Н.Г., Смирнов А.В.* Клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии у детей с тяжёлым течением atopической бронхиальной астмы // *Вятский медицинский вестник*. – 2007. – № 2–3. – С. 73–76.
561. *Иллек Я.Ю., Муратова Н.Г., Короткова Е.И., Полякова О.А.* Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на клинические показатели и функцию внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой // *Экология человека*. – 2005. – № 3–4. – С. 6–8.
562. *Ильина А.И.* Влияние излучения различных видов низкоэнергетических газовых лазеров на опухолевый рост в эксперименте // *Вопросы экспериментальной и клинической онкологии*. – М., 1980. – С. 19–23.
563. *Ильина А.И.* Влияние излучения различных видов низкоэнергетических газовых лазеров на опухолевый рост в эксперименте // *Вопросы экспериментальной и клинической онкологии*. – М., 1981. – С. 64–67.
564. *Ильина А.И.* Морфологические изменения в опухолях мышечной ткани, подвергнутых воздействию излучения различных видов низкоэнергетических лазеров // *Вопросы экспериментальной и клинической онкологии*. – М., 1980<sup>(1)</sup>. – С. 23–27.
565. *Ильина А.И.* Оценка биологического действия низкоинтенсивного излучения различных газовых лазеров на опухоли и некоторые нормальные ткани: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Киев, 1982. – 21 с.
566. *Ильцова Ш.Г., Попова М.Ф.* Влияние лучей гелий-неонового лазера на процесс пострадиационного восстановления в тканях скелетной мышцы // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1980. – № 9. – С. 222–224.
567. *Инструкция по применению установки физиотерапевтической лазерной УЛФ-1*. – М., 1983. – 12 с.
568. *Инюшин В.М.* Лазерный свет и живой организм. – Алма-Ата, 1970. – 46 с.
569. *Инюшин В.М., Чекуров П.Р.* Биостимуляция лучом лазера и биоплазма. – Алма-Ата: Казахстан, 1975. – 120 с.
570. *Исаева И.А.* Эффективность различных сочетаний физических факторов в комплексной терапии бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2018. – 24 с.
571. *Истомин Ю.П., Улащик В.С., Литвинова Т.М.* Влияние квантовой гемотерапии на противоопухолевый эффект высокодозной брахитерапии и некоторых химиопрепаратов в эксперименте // *Лазерная медицина*. – 2006. – Т. 10. – № 4. – С. 172–173.
572. *Ишина Т.И.* Эффективность применения внутривенного лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетанного использования в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 20 с.
573. *Ишина Т.И., Кахновский И.М., Макарова О.В. и др.* Изучение клинической эффективности внутривенного лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетания у больных бронхиальной астмой // *Терапевтический архив*. – 2001. – Т. 73. – № 3. – С. 15–19.
574. *Ишутина Ю.Л., Ворона Л.Д., Прытько Д.А., Гусев Л.И.* Клинический пример лечения ребёнка с бронхолегочной дисплазией с применением лазерной терапии // *Лазерная медицина*. – 2016. – Т. 20. – № 1. – С. 66–67.
575. *Кабисов Р.К.* Лазеры низкой интенсивности в онкологии: реальность, проблемы, перспективы // *Материалы Межд. конф. «Перспективные направления лазерной медицины»*. – М.–Одесса, 1992. – С. 300–302.
576. *Кабисов Р.К., Соколов В.В., Манейлова М.В., Чиссов В.И.* Лазерная терапия в клинической онкологии (перспективы и реальность) // *Материалы Межд. конгр. «Лазер и здоровье»*. – М., 1999. – С. 302–303.
577. *Кабисов Р.К., Соколов В.В., Николаев А.Л., Крылова Г.П.* Основы лазерной терапии в онкологии // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии»*. – М.–Видное, 1994. – С. 294–295.
578. *Кабисов Р.К., Соколов В.В., Николаев А.Л., Мененков В.Д.* Инфракрасное лазерное излучение в лечении онкологических больных // *Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине»*. – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 225–228.
579. *Кабисов Р.К., Чиссов В.И., Соколов В.В.* Лазерная терапия в клинической онкологии // *Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье»*. – Лимассол–М., 1997<sup>(1)</sup>. – С. 28.
580. *Кабисов Р.К., Чиссов В.И., Соколов В.В.* Миллиметровые волны в клинической онкологии. – М.: ФИАН, 1996. – 13 с.
581. *Кавецкий Р.Е.* Применение лазеров в биологическом эксперименте и онкологической клинике // *Тезисы докл. Всесоюз. симп. «Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров»*. – М., 1971. – С. 12–16.
582. *Кавецкий Р.Е., Лихтенштейн В.Е.* Влияние излучений лазеров на перевивные опухоли // *Материалы годичной науч. конф. ин-та «Канцерогенез, методы диагностики и лечения опухолей»*. – Киев, 1968. – С. 42–43.



583. *Кавецкий Р.Е., Сидорик Е.П., Козут Т.С.* Применение излучений оптических квантовых генераторов (лазеров) в онкологии // Вестник АМН СССР. – 1968. – № 12. – С. 62–68.
584. *Кавецкий Р.Е., Чудаков В.Г., Гамалея Н.Ф.* Некоторые результаты изучения биологического действия луча лазера в опытах на животных и культурах тканей // Ежегодная науч. конф. по вопросам экспериментальной онкологии. – Киев, 1966. – С. 39–42.
585. *Кавецкий Р.Е., Чудаков В.Г., Сидорик Е.П. и др.* Лазеры в биологии и медицине. – Киев: Здоров'я, 1969. – 259 с.
586. *Казаков О.В., Бергман Ю.Э., Асташов В.В. и др.* Исследование структуры регионарных лимфатических узлов и кровотока во фронтальном участке десны нижней челюсти в условиях дефекта зубных рядов и лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14. – № 1. – С. 35–39.
587. *Казаков О.В., Гельфонд Н.Е.* Исследование перфузии тканей, элементного состава лимфы, крови и предстательной железы при лазерной терапии в условиях дисциркуляторных нарушений крово- и лимфообращения в малом тазу // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 1. – С. 4–8.
588. *Казаков О.В., Майоров А.П., Асташов В.В., Бергман Ю.Э.* Исследование структуры брыжеечных лимфатических узлов и тонкой кишки в условиях дефекта зубных рядов и лазерной терапии // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 2. – С. 44–48.
589. *Калиш Ю.И., Юлдашев Р.Ш.* Профилактика ранних послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 27.
590. *Камарли З.П., Анкудинова С.А.* Воздействие низкоинтенсивного лазерного облучения на динамику липидного обмена у больных раком желудка // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2001. – Т. VII. – № 1. – С. 41–45.
591. *Камарли З.П., Анкудинова С.А.* Лазерная терапия в коррекции гуморального иммунитета у больных раком желудка // Материалы IV съезда онкологов, рентгенологов и радиологов Республики Казахстан. – Алматы, 2001<sup>(1)</sup>. – С. 306–308.
592. *Камарли З.П., Анкудинова С.А., Анкудинова Л.А.* Динамика изменений иммунной системы при использовании внутривенной лазерной терапии в комплексном лечении больных раком желудка // Сборник трудов НИИ профилактики и медицинской экологии «Окружающая среда и здоровье человека». – Бишкек, 1998. – Т. VI. – С. 313–321.
593. *Камарли З.П., Анкудинова С.А., Колесникова Р.Н.* Использование внутрисосудистого лазерного облучения крови в комплексном лечении больных раком желудка // Вопросы онкологии. – 1998. – Т. 44. – № 6. – С. 704–707.
594. *Камарли З.П., Анкудинова С.А., Колесникова Р.Н.* Использование внутривенного лазерного излучения у больных раком желудка в плане комплексного лечения // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 28.
595. *Камарли З.П., Анкудинова С.А., Колесникова Р.Н.* Оценка использования лазерного излучения в терапии больных раком желудка // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997<sup>(1)</sup>. – С. 65.
596. *Камышов Я.М., Мереуца И.Е., Питерский Н.И.* Тотальная внутривенная анестезия в лечении хронического болевого синдрома у онкологических больных // Материалы тезисов IV Всесоюз. съезда анестезиологов и реаниматологов. – Одесса, 1989. – С. 184–185.
597. *Капинов И.К., Бугаева И.О.* Влияние гелий-неонового лазерного излучения на клеточные популяции брыжеечных лимфатических узлов // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. – Саратов, 1992. – С. 36–39.
598. *Каплан М.А., Бадявин Д.В., Полякова И.В., Индукаева Е.В.* Электроэнцефалографическая оценка действия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного облучения на мозг человека // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 29.
599. *Каплан М.А., Бизер В.А., Зубарев А.Л.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при облучении метастазов остеогенной саркомы в лёгких // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 53–54.
600. *Каплан М.А., Курсова Л.В., Елхов М.П. и др.* Попытка использования сверхмощного инфракрасного лазерного излучения для лечения злокачественных новообразований // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 38–40.
601. *Каплан М.А., Лагода Т.С., Мардынская В.П.* Инфракрасная лазерная терапия как метод лечения ранних лучевых язв (экспериментальное исследование) // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 264–268.
602. *Каплан М.А., Лагода Т.С., Мардынская В.П.* Радиобиологические основы использования жёлтого лазерного излучения для профилактики радиационных осложнений // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997<sup>(1)</sup>. – С. 230–232.

603. Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И. и др. Влияние различных видов лазерного излучения на динамику роста экспериментальной опухоли М-1 // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997<sup>(2)</sup>. – С. 262–264.
604. Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И. и др. Экспериментальное обоснование применения лазерной и электромагнитной терапии злокачественных опухолей // Материалы IV Межд. конгресса, посвящ. 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии «Проблемы лазерной медицины». – М.–Видное, 1997<sup>(4)</sup>. – С. 265–266.
605. Каплан М.А., Севаньякаева А.В., Суринов Б.П. 30 лет после острой лучевой болезни (предварительные данные) // Физическая медицина. – 1993<sup>(1)</sup>. – Т. 3. – № 1–2. – С. 19–23.
606. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Медикал Маркет. – 1996. – № 24. – С. 20–21.
607. Карабанов Г.Н. Нарушения реологии крови и их коррекция у онкохирургических больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Уфа, 2000. – 43 с.
608. Карабанов Г.Н., Каримов А.И., Огий И.И. и др. Обоснование и пути коррекции гемореологических расстройств у больных раком желудочно-кишечного тракта // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 5. – С. 47–50.
609. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Влияние внутривенного облучения крови гелий-неоновым лазером на реологические свойства крови у больных раком желудка // Материалы XVII конференции хирургов Республики Башкортостан «Желудочно-кишечные кровотечения: интенсивная терапия и новое в хирургии». – Уфа, 1992. – С. 64.
610. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Влияние внутривенного облучения крови гелий-неоновым лазером на частоту послеоперационных осложнений у больных раком желудка // Актуальные вопросы онкологии. – Кемерово, 1997. – С. 141–142.
611. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Влияние внутривенной лазеротерапии на транскапиллярный кровоток у больных раком желудка // Материалы XVII конференции хирургов Республики Башкортостан «Желудочно-кишечные кровотечения: интенсивная терапия и новое в хирургии». – Уфа, 1992<sup>(1)</sup>. – С. 65.
612. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Гелий-неоновый лазер в качестве гемокорректора в предоперационной подготовке больных раком желудочно-кишечного тракта // Сборник науч. трудов «Роль инфекции в развитии хронической патологии пищеварительного тракта». – Уфа–М., 1999. – С. 29–30.
613. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Динамика некоторых показателей эндотоксикоза у опухолевых больных на фоне фотомодификации крови гелий-неоновым лазером // Здравоохранение Башкортостана. – 1995. – № 6. – С. 81–83.
614. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Исследование показателей интоксикации у онкохирургических больных на фоне сочетанного применения ультрафиолетового облучения крови с электрохимической детоксикацией // Материалы 1-й Республиканской науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы клинической токсикологии и методы детоксикации организма». – Уфа, 1997<sup>(1)</sup>. – С. 205–208.
615. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Лазерное облучение крови и целесообразность использования его в онкологии // Здравоохранение Башкортостана. – 1999<sup>(1)</sup>. – № 5. – С. 57–63.
616. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Сочетанное применение УФО крови и электрохимической детоксикации у онкологических больных с послеоперационными гнойными осложнениями // Актуальные вопросы онкологии: Материалы науч.-практ. конф., посвященной 50-летию Башкирского РОД. – Уфа, 1995<sup>(1)</sup>. – С. 222–223.
617. Карабанов Г.Н., Огий И.И. Сочетанное применение УФО крови и электрохимической детоксикации у онкологических больных с послеоперационными гнойными осложнениями // Здравоохранение Башкортостана. – 1995<sup>(2)</sup>. – № 6. – С. 83–84.
618. Карабанов Г.Н., Огий И.И., Габитов К.М. и др. Реологические свойства крови у больных раком лёгкого после облучения её гелий-неоновым лазером // Актуальные вопросы онкологии: Материалы науч.-практ. конф., посвященной 50-летию Башкирского РОД. – Уфа, 1995. – С. 145–146.
619. Карабанов Г.Н., Огий И.И., Ерошин М.А., Валеева З.М. Влияние гелий-неонового лазера на реологические свойства крови у онкохирургических больных // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 228–230.
620. Карабанов Г.Н., Огий И.И., Решетова Л.А. Микроциркуляция у больных раком желудочно-кишечного тракта и некоторые возможности коррекции её нарушений // Вопросы онкологии. – 1998. – Т. 44. – № 6. – С. 672–675.
621. Карабанов Г.Н., Огий И.И., Хасанов С.Р. Влияние гелий-неонового лазера на некоторые биохимические тесты и показатели эндотоксикоза у больных раком толстой кишки // Тезисы 3-й Всерос. науч.-практ. конф. «Новые технологии в хирургии». – Уфа, 1998. – С. 130–131.



622. *Караченцев Ю.И., Евдокименко В.И., Акимов А.Б.* Ультразвуковая диагностика послеоперационного рецидивного зоба // Вопросы эндокринологии. – М., 1990. – С. 101–104.
623. *Карева Н.П.* Клинико-патогенетические аспекты действия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при осложнениях химиотерапии лимфом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 45 с.
624. *Каримов А.И.* Сравнительная оценка состояния периферического звена эритрона при раке основных локализаций и пути его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2001. – 27 с.
625. *Каримова И.М.* Психоэмоциональные, клинико-иммунологические особенности и комплексный метод лечения рецидивирующего герпеса: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 30 с.
626. *Карицкий А.П., Чулкова В.А., Пестерева Е.В., Семглазова Т.Ю.* Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 2. – С. 180–184.
627. *Кармалькова Е.А.* Лечение острого герпетического стоматита у детей с применением гелий-неонового лазера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1991. – 18 с.
628. *Кармолин А.Л.* Влияние лазерного излучения с длиной волны 633 нм на иммунокомпетентную систему организма // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 189–190.
629. *Карношина Н.Л., Юдин А.Г., Неустров В.Г., Григорьев Е.Г.* Лазерная терапия в лечении и профилактике бронхо-плевральных свищей // Материалы 5-го семинара «Применение лазеров в науке и технике». – Новосибирск, 1992. – С. 94–95.
630. *Карнов А.Б.* Гомеостатический дисбаланс при предопухолевых заболеваниях и его коррекция в системе вторичной профилактики рака желудка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1995. – 52 с.
631. *Карнов А.Б., Модяев В.П., Дикович М.Ф. и др.* Возможности низкоэнергетического лазерного излучения в лечении предопухолевых заболеваний желудка // Вопросы онкологии. – 1991. – № 6. – С. 731–734.
632. *Карнов А.Б., Наумов С.А., Савина Е.В., Прокопьев В.Е.* Возможности лазерного излучения в коррекции предрака желудка // Материалы Всесоюз. конф. «Актуальные вопросы совершенствования онкологического компонента диспансеризации». – Томск, 1990. – С. 60–61.
633. *Карнов А.Б., Савина Е.В., Сулова Т.Е. и др.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в коррекции гомеостатического баланса у больных предраком желудка // Труды 2-й меж. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы электронного приборостроения АПЭП-94». Т. 6. Лазеры и их применение в биологии и медицине. Медицинская электроника. – Новосибирск, 1994. – С. 29–31.
634. *Карнов А.Б., Савина Е.В., Сулова Т.Е. и др.* Излучение гелий-неонового лазера в лечении предопухолевой патологии желудка // Актуальные вопросы фармакологии и фармакотерапии. – Томск, 1994<sup>(1)</sup>. – С. 127–128.
635. *Карнов А.Б., Савина Е.В., Сулова Т.Е. и др.* Лазерное излучение в коррекции иммуно-метаболических нарушений у больных с предраком желудка // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 46–48.
636. *Карнов А.Б., Удут В.В.* Патофизиологическое обоснование использования низкоэнергетического лазерного излучения в коррекции предраковой патологии желудка // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 77–78.
637. *Карнов А.Б., Удут В.В., Наумов С.А. и др.* Внутрисосудистая лазеротерапия в онкологии // Нетрадиционные методы в онкологии. – Ростов н/Д, 1991. – С. 33–35.
638. *Карнов А.Б., Ялова М.Ф., Наумов С.А. и др.* Низкоэнергетическое лазерное излучение в коррекции предрака желудка // Материалы 1-го меж. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 28.
639. *Картухина Е.П.* Лечение бронхиальной астмы с применением лазеротерапии и энтеросорбции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 26 с.
640. *Карташева Е.О.* Эндоскопическая лазерная терапия у онкологических больных после радикальных операций на пищеводе и желудке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 18 с.
641. *Карташева Е.О., Кувшинов В.П., Мазурин В.С. и др.* Сравнительная оценка результатов лечения осложнений после операций на пищеводе и желудке у онкологических больных при использовании гелий-неонового лазера и лазера на парах меди // Материалы Межд. конф. «Перспективные направления лазерной медицины». – М.–Одесса, 1992. – С. 54–55.
642. *Карташева Е.О., Кувшинов Ю.П., Чистякова О.В. и др.* Применение лазера на парах меди для лечения послеоперационных осложнений у больных раком пищевода и желудка // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1994. – Т. 5. – № 3. – С. 36–39.
643. *Картелишев А.В., Вернекина Н.С., Москвин С.В. и др.* Лазерные технологии профилактики рецидивов при депрессивных расстройствах // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 1–2. – С. 18–21.

644. *Картелишев А.В., Демина О.М.* Цитокин-корректирующее звено в механизмах действия комбинированной низкоинтенсивной лазерной и фотодинамической терапии // *Лазерная медицина*. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 12–17.
645. *Картелишев А.В., Ленская Р.В., Пивоварова А.И. и др.* Низкоинтенсивное лазерное воздействие на антигенные характеристики лимфоцитов и ФГА-бластов в суспензии трехдневной культуры при различной гематопатологии у детей // *Физическая медицина* – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 40.
646. *Кару Т.И.* Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // *Низкоинтенсивная лазерная терапия* / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. – М.: Техника, 2000. – С. 71–94.
647. *Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С.* Действие низкоинтенсивного видимого излучения медного лазера на культуру клеток HeLa // *Квантовая электроника*. – 1982. – Т. 9. – № 1. – С. 141–144.
648. *Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В.* Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения // *Квантовая электроника*. – 1982<sup>(1)</sup>. – Т. 9. – № 9. – С. 1761–1767.
649. *Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В.* Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения. II // *Квантовая электроника*. – 1983. – Т. 10. – № 9. – С. 1771–1776.
650. *Кару Т.И., Пятибрат Л.В., Календо Г.С.* Влияние излучения He-Ne-лазера на выживаемость клеток HeLa, подвергнутых действию ионизирующей радиации // *Радиобиология*. – 1992. – Т. 32. – № 2. – С. 202–206.
651. *Кару Т.И., Пятибрат Л.В., Календо Г.С.* Радиомодифицирующее действие УФ- и видимого лазерного света // *Радиобиология*. – 1987. – Т. 27. – № 6. – С. 804–809.
652. *Качковский М.А., Чернова Н.Е.* Лазеротерапия в комплексном санаторно-курортном лечении при профессиональных и экологически обусловленных заболеваниях // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2010. – Т. 12. – № 1 (7). – С. 1834–1837.
653. *Качор В.А., Андрейчин М.А., Китай Г.П.* Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на иммунологические показатели крови у больных острыми респираторными вирусными инфекциями // *Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь*. – Киев, 1989. – С. 97–99.
654. *Кашинцева Л.А.* Эндоскопическая оценка результатов и реабилитация больных после бронхопластических операций при новообразованиях лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1999. – 26 с.
655. *Кветной И.М., Бандурко Л.Н., Южаков В.В., Каплан М.А.* Патоморфологические аспекты изучения эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики последствий лучевых повреждений в висцеральных органах // *Физическая медицина* – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 35–36.
656. *Кенц В.В., Косоверов Е.О., Паненко А.В.* Физиотерапия и курортная реабилитация онкологических больных // *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия*. – 2006. – № 1 (45). – С. 32–35.
657. *Керин В.В., Гембицкий Е.В., Синев Ю.В. и др.* Использование низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Терапевтический архив*. – 1984. – Т. 56. – № 2. – С. 46–48.
658. *Кечеджиева С.М.* Модифицированная оптико-магнитным излучением аутогеомоимитерапия в комплексном лечении местно-распространённого рака молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2011. – 25 с.
659. *Кижжаев Е.В., Остапенко Л.А., Атрощенко В.И.* Лечение с помощью лазерного излучения ранних реакций и осложнений при лучевой терапии // *Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина»*. – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 128–129.
660. *Киларджиева Е.Б., Гайдарова А.А.* Применение гелий-неонового лазера в детской стоматологии // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – 2016. – Т. 6. – № 5. – С. 868–870.
661. *Кильдюшевский А.В.* Экстракорпоральная гемокоррекция при лимфопролиферативных аутоиммунных заболеваниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 36 с.
662. *Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Гостева И.В.* Экстракорпоральная фотохимиотерапия в лечении Т-клеточных злокачественных лимфом кожи // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2002. – Т. 1. – № 1. – С. 34–41.
663. *Ким О.А., Бардычев М.С.* Лечение лучевых язв лазерным излучением // *Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии»*. – Ташкент, 1987. – С. 24–28.
664. *Ким О.М., Черенков В.Г., Абылкасимова М.Н., Швецов В.Б.* Предупреждение и лечение лейкопений у онкологических больных с помощью лазерного воздействия // *Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии»*. – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 45–46.
665. *Кицманюк З.Д., Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г. и др.* Первый опыт применения низкоэнергетического лазерного излучения на парах меди и лучевой терапии быстрыми электронами при злокачественных

- новообразованиях области головы и шеи // Актуальные вопросы современной онкологии. – Томск, 1994. – Вып. 11. – С. 27–29.
666. *Кицманюк З.Д., Попович В.И., Бушманова Т.Г. и др.* Возможности использования низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении лучевой терапии поверхностно расположенных опухолей области головы и шеи // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 52–53.
667. *Кицманюк З.Д., Смольянинов Е.С., Чойнзонов Е.Л.* Неспецифические факторы иммунитета у больных раком гортани // Вестник оториноларингологии. – 1984. – № 3. – С. 41–45.
668. *Кицманюк З.Д., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Карасева В.В.* Злокачественные опухоли головы и шеи. – Томск: СТТ, 1998. – 384 с.
669. *Кларк А.М.* Зрение и лазерное излучение // Элементы устройств квантовой электроники. – М.: Мир, 1976. – С. 86–91.
670. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка* / Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Горбунова В.А. и др. – М., 2014. – 22 с.
671. *Князев Н.А.* Влияние полихроматического видимого и инфракрасного излучения на рост опухолей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2013. – 21 с.
672. *Князев Н.А., Самойлова К.А., Зимин А.А.* Лазерное излучение видимого и ближнего инфракрасного диапазонов при опухолевой патологии (анализ экспериментальных исследований) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2010. – № 6. – С. 50–57.
673. *Князева Т.А., Анханова Т.В.* Реабилитационные физиобальнеотерапевтические программы в восстановительном лечении больных лимфедемой нижних конечностей // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 56–57.
674. *Коблов В.Л.* Тучные клетки разных классов позвоночных животных в норме, при воздействии ультразвука и лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1990. – 21 с.
675. *Ковальчук В.И., Ахтырский В.И., Дубовой Л.В.* Использование слабых сверхнизкочастотных магнитных полей при лечении онкологических заболеваний // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 93–95.
676. *Ковчур П.И.* Дифференцированный подход в лечении предопухолевых заболеваний шейки матки – реальный фактор вторичной профилактики рака шейки матки // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 47.
677. *Ковыришин А.В.* Спинально-эпидуральная анестезия в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови при реконструктивных операциях на брюшном отделе аорты и артериальных сосудах нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2006. – 29 с.
678. *Ковыришин А.В., Голуб И.Е., Сорокина Л.В.* Пролонгированная эпидуральная анальгезия в сочетании с внутрисосудистым лазерным облучением крови в послеоперационном периоде у пациентов после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей и брюшном отделе аорты // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 4. – С. 19.
679. *Коган Е.А., Усрюмов Д.А.* Соотношение процессов пролиферации и клеточной гибели в немелкоклеточном раке лёгкого с железистой дифференцировкой на разных стадиях опухолевой прогрессии // Арх. патол. – 2002. – Т. 64. – № 1. – С. 33–37.
680. *Кожанова А.К., Чухраева Е.Н., Униченко А.В.* Исследование эффективности применения физиотерапии при депрессивных состояниях больных сахарным диабетом // Вестник АГИУВ. – 2014. – № 3. – С. 111–116.
681. *Козлов А.С., Красновский А.А.* Исследование фоторецепторной активности кислорода в связи с задачами беспигментной лазерной терапии // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15. – № 1. – С. 48.
682. *Койчакаева А.С.* Психоземональные расстройства и качество жизни у больных с неврологическими проявлениями постмагистомического синдрома и методы их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 25 с.
683. *Колбанов К.И.* Рак лёгкого при первично-множественных злокачественных опухолях (особенности выявления, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 25 с.
684. *Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. и др.* К вопросу о стандартах лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого с регионарными внутригрудными метастазами // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014. – Т. 3. – № 2. – С. 3–7.
685. *Колева М.Х.* Применение лазерного облучения крови, миелопида и полудана в комплексной терапии больных рецидивирующими формами простого герпеса (клинико-иммунологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 17 с.

686. Колодезная И.Л. Оксидантная и антиоксидантная системы у больных бронхиальной астмой в зависимости от методов использования глюкокортикостероидов в лечении, коррекция нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2004. – 18 с.
687. Коломиец Л.А. Эндогенные факторы риска рака желудка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1997. – 35 с.
688. Коломиец Л.А., Величко С.А., Стуканов С.Л., Музафарова Н.В. Влияние лазеро- и магнитотерапии на гормональный дисбаланс у больных с предраком желудка // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 49–50.
689. Коломиец Л.А., Савина Е.В., Суслова Т.А., Прокопьев В.Е. Механизмы терапевтического действия низкоинтенсивного He-Ne-лазерного излучения // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 11–12.
690. Комбинированное и комплексное лечение рака лёгкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / Разраб. НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Утв. 01.03.96. Протокол № 96/85.
691. Кондакова И.В., Черемисина О.В., Загребельная Г.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на антиоксидантную защиту и свободно-радикальное окисление у больных диспластическими заболеваниями бронхиального эпителия // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2003. – № 2. – С. 113–116.
692. Кондратьева Е.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комбинированном лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2004. – 24 с.
693. Кондратьева Е.А., Крикунова Л.И., Евстигнеев А.Р. Обоснованность использования низкоинтенсивной лазерной терапии после криохирургического лечения больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – Калуга–М., 2002. – С. 137–139.
694. Коноплев О.И., Лопотко А.И., Плужников М.С. Лазерная хирургия и фототерапия гортани // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 67–69.
695. Конопля Н.А. Иммуномодулирующее действие стабилизаторов клеточных мембран при лекарственном поражении печени, почек и кроветворной ткани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Курск, 2001. – 47 с.
696. Коноплянников А.Г., Каплан В.П., Коноплянникова О.А., Тришкина А.И. Противолучевая эффективность низкоэнергетического ИК-лазерного излучения для «критических» систем организма // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 61–62.
697. Коноплянников А.Г., Каплан В.П., Коноплянникова О.А., Каплан М.А. Противолучевой эффект излучения инфракрасного лазера // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переяславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 48–49.
698. Коноплянников А.Г., Штейн Л.В. Поиск повреждающего и радиомодулирующего эффектов низкоэнергетического ИК-лазерного излучения на клетки перевиваемых опухолей мышей «кин виво» и «кин витро» // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 60–61.
699. Коноплянников А.Г., Штейн Л.В., Зубов О.Г., Марулина Л.М. Радиомодифицирующее действие низкоэнергетического ИК-лазерного излучения при лучевой терапии опухолей // Тезисы докл. Межд. конф. «Новое в лазерной медицине». – М.–Брест, 1991. – С. 103.
700. Кончугова Т.В. Использование импульсного инфракрасного лазерного излучения как метода немедикаментозной иммунокоррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 20 с.
701. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной дизадаптации (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – 46 с.
702. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. и др. Иммунная супрессия при локальных воздействиях низкоэнергетическим лазерным излучением инфракрасного диапазона // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1992. – № 3. – С. 57–59.
703. Корепанов В.И. Лазерная терапия в онкологии, эндокринологии и иммунологии. – М., 1995. – 61 с.
704. Коржов В.И., Дзюблик А.Я., Сокирко Т.А. и др. Внутрисосудистая лазерная терапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Тезисы Всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». – Киев, 1989. – С. 104–106.
705. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Вентиляционная функция лёгких у больных хроническим бронхитом пожилого и старческого возраста // Тер. архив. – 1995. – Т. 67. – № 3. – С. 11–14.
706. Королев Ю.Н., Михайлик Л.В., Генштаулина М.С., Никулина Л.А. Применение питьевой сульфатной минеральной воды в сочетании с лазерным и магнитолазерным излучениями при первичной профилак-

ке пострадиационных нарушений (экспериментальное исследование) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2010. – № 4. – С. 3–4.

707. *Королев Ю.Н., Панова Л.Н., Генштаулина М.С.* Коррекция субклеточных пострадиационных изменений в гипоталамусе и паращитовидной железе при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2000. – № 3. – С. 3–4.

708. *Короткова Е.И.* Эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии при атопической бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2005. – 22 с.

709. *Корочкин И.М.* Применение гелий-неонового лазера в комплексной терапии бронхиальной астмы // Сов. медицина. – 1990. – № 6. – С. 18–20.

710. *Корытная Р.Д.* Действие света гелий-неонового лазера в комбинации с рентгеновским облучением и сарколизинном на рост культур нормальных и трансформированных клеток // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 182–183.

711. *Корытный Д.Л., Зазулевская Л.Я.* Стимуляция фагоцитоза местным лазерным облучением // Тезисы докл. Всесоюз. симп. «Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров». – М., 1971. – С. 35–36.

712. *Косенко И.А., Кошелева М.И., Машевский А.А. и др.* Иммуномодулирующее действие квантовой гемотерапии при комбинированном лечении больных раком тела матки // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 389.

713. *Косенко И.А., Литвинова Т.М.* Эффективность комбинированной терапии рака тела матки, дополненной внутривенным лазерным облучением крови // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10. – № 4. – С. 79–80.

714. *Косенко И.А., Литвинова Т.М., Истомин Ю.И. и др.* Первый опыт многокомпонентного лечения пациенток, страдающих раком шейки матки III стадии // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т. 2. – № 2. – С. 148–149.

715. *Косенко И.А., Литвинова Т.М., Мавричева Л.А.* Комплексная терапия больных раком тела матки с неблагоприятным прогнозом. – Минск, 2006<sup>(1)</sup>. – 9 с.

716. *Косенко И.А., Литвинова Т.М., Смолякова Р.М. и др.* Результаты мультимодального метода лечения нерезектабельного рака шейки матки, разработанного в эксперименте *in vivo* // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017. – С. 20–21.

717. *Косенко И.А., Улащик В.С., Литвинова Т.М.* Комбинированное лечение больных раком тела матки на фоне внутривенного лазерного облучения крови. – Минск, 2003. – 9 с.

718. *Косинская Н.П.* Влияние лазерного излучения на функциональную активность лимфоцитов онкологических больных // Тезисы докл. IV Всесоюз. съезда онкологов. – Ленинград, 1986. – С. 527.

719. *Косинская Н.П., Гамалея Н.Ф.* Иммуномодулирующее действие лазерного излучения в эксперименте // Применение лазеров в медицине. – Киев: Наукова думка, 1985. – С. 63.

720. *Космынин А.Г.* Применение лазерных терапевтических матриц при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 27 с.

721. *Костава М.Н.* Эффективность лечения фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин «Солкогином» и низкоинтенсивным лазером. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 24 с.

722. *Костина Л.Ю.* Лимфатический регион печени и пищевода в условиях надпеченочного блока портального кровообращения и лазерного облучения печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2012. – 18 с.

723. *Котенко К.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. и др.* Применение физиотерапевтических методов лечения и реабилитации онкологических больных (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 11. – С. 24–29.

724. *Коханевич Е.В., Жесткова А.Е., Щербицкая Л.Л. и др.* Значение сочетанной полилазерной и криолазерной терапии в реабилитации женщин детородного возраста с фоновыми и предраковыми процессами шейки матки // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 374–375.

725. *Коченов В.И.* Лазеротерапия после операций на гортани по поводу раковых опухолей // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 71–74.

726. *Кочетков А.В.* Лечебные физические факторы на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1998. – 47 с.

727. *Кочетков А.В., Москвин С.В.* Лазерная терапия больных церебральным инсультом. – Тверь: Триада, 2004. – 51 с.



728. *Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н.* Лазерная терапия в неврологии. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 360 с.
729. *Кочетков М.А.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении больных кольцевидной гранулёмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
730. *Кочетков М.А., Волнухин В.А. и др.* Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных кольцевидной гранулёмой // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – Вып. 3. – С. 10–13.
731. *Кочеткова М.В.* Эфферентные методы в коррекции нарушений гемо- и лимфоциркуляции при лимфедеме нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 23 с.
732. *Кошелев В.Н., Комаров А.Н., Свирина А.А.* Эндоскопическое лечение язв желудка и ДПК низкоинтенсивным лазером // Хирургия. – 1988. – № 12. – С. 107–110.
733. *Кошелев В.Н., Мурзин А.Г., Резников Л.Л., Павлова Р.Н.* Исследования механизмов биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тезисы докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М., 1989. – Ч. 1. – С. 91–92.
734. *Кошелев В.Н., Плохов В.Н.* Гелий-неоновый лазер в улучшении ближайших результатов операций при раке желудка // Материалы Межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – 64–66.
735. *Кошелев В.Н., Семина Е.А., Камалия А.Б.* Сравнительная оценка эффективности применения чрескожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови // Материалы Межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – С. 395–397.
736. *Кошелев В.Н., Серебряник М.Н., Лоцманов Ф.З., Гольдштейн Д.В.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении гнойно-септических осложнений в абдоминальной хирургии // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 110–111.
737. *Кошелева М.И., Косенко И.А., Голубовская Л.А., Литвинова Т.М.* Мониторинг эстрадиола, прогестерона и тестостерона при комбинированном лечении рака тела матки в сочетании с лазерной гемотерапией // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № S1. – С. 138.
738. *Крадинова Е.А., Безруков О.Ф., Кулик Е.И.* Технологии реабилитации больных дифференцированным раком щитовидной железы // Материалы II межд. конгр. «Санаторно-курортное лечение». – М., 2016. – С. 321–322.
739. *Красновский А.А.* Прямое возбуждение молекулярного кислорода как метод терапии рака ИК-лазерным излучением. Обзор современного состояния проблемы // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 47.
740. *Крахмалёв С.Н.* Профилактика и лечение рубцовых сужений пищеводных анастомозов и рефлюкс-эзофагитов после операций на пищеводе при раке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1992. – 19 с.
741. *Крейман М.Э., Удалий И.Ф.* Низкоэнергетическая лазеротерапия. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1992. – 110 с.
742. *Крейнина Ю.М.* Стратегия и тактика лучевой терапии в многокомпонентном лечении местно-распространённого рака шейки матки: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2011. – 43 с.
743. *Кривова В.А.* Неинвазивная гемолазеротерапия в системе реабилитации больных аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
744. *Крикунова Л.И., Кондратьева Е.А.* Использование криодеструкции и низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки // Методическое пособие для врачей. – Обнинск, 2002. – 21 с.
745. *Кропачев В.Н.* Фотогемотерапия в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – 23 с.
746. *Круглова Л.С., Шатохина Е.А.* Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – № 2. – С. 97–101.
747. *Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б.* Использование физиотерапевтических методов в реабилитации больных с онкологической патологией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – Т. 15. – № 2. – С. 97–101.
748. *Крутецкая З.И., Лебедев О.Е., Курилова Л.С.* Механизмы внутриклеточной сигнализации. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2003. – 208 с.
749. *Крылов О.А.* Характеристика целостной реакции организма на действие физических факторов // Актуальные вопросы медицинской реабилитации и физической терапии. – М., 1989. – С. 21–27.
750. *Крылова Е.Н.* Применение сочетанного лазерного излучения в лечении больных предопухолевыми заболеваниями кожи и слизистой оболочки наружных половых органов и промежности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 26 с.

751. Крылова Е.Н. Сочетанное применение высокоэнергетического и низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения больных с дистрофическими заболеваниями вульвы // Врач-аспирант. – 2006. – Вып. 4 (13). – С. 329–335.
752. Крюк А.С., Мостовников В.А., Хохлов И.В. и др. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. – Минск: Наука и техника, 1986. – 231 с.
753. Крючкова А.В. Современные представления о вопросе светолечения больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 289–293.
754. Крючкова А.В., Черная Л.С., Лебедева А.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение и хромотерапия в лечении больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом // Материалы XXXV Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2011. – С. 57.
755. Кувшинов Ю.П. Лечебная эндоскопия у больных предопухолевыми заболеваниями и опухолями верхних отделов желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1988. – 43 с.
756. Кудряцева Г.Т., Шишкина Е.Ю., Каплан М.А., Курсова Л.В. НИЛИ в лечении ранних лучевых повреждений после комбинированного лечения меланом // Физическая медицина. – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 50–51.
757. Кузнецова А.А. Противоопухолевая и биомодулирующая активность излучения лазера на парах меди: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1999. – 26 с.
758. Кузнецова А.А., Евтушенко В.А., Чердынцева Н.В. Исследование влияния сочетанного воздействия химиотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения на рост и метастазирование экспериментальной опухоли // Труды 2-й Межд. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы электронного приборостроения АПЭП-94». Т. 6. Лазеры и их применение в биологии и медицине. Медицинская электроника. – Новосибирск, 1994. – С. 23–25.
759. Кузнецова А.А., Чердынцева Н.В., Кондакова И.В. Исследование влияния низкоэнергетического лазерного излучения на активность антиоксидантных ферментов у мышей с карциномой лёгких Льюиса // Материалы VI респ. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1996. – С. 21.
760. Кузнецова Т.Е., Улащик В.С. Влияние лазерного излучения и циклоцитидина на морфофункциональные характеристики карциномы Эрлиха // Материалы XXXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Яремче, 2014. – С. 137–139.
761. Кузьмина Е.Г., Дегтярева А.А., Мушкарина Т.Ю. и др. Реабилитация состояния здоровья и иммунитета больных с поздними лучевыми повреждениями // Поволжский онкологический вестник. – 2011. – Т. 1 – № 1. – С. 61–62.
762. Кузьмина Е.Г., Исаев П.А., Дегтярева А.А. и др. Повышение эффективности лечения послеоперационных ран челюстно-лицевой области онкологических больных с помощью низкоинтенсивной лазерной терапии // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017. – С. 190–191.
763. Кузьмина Е.Г., Пантелеева Е.С., Кузина А.А. и др. Сравнительный анализ иммунного реагирования больных раком гортани на лазеролучевую, магнитолучевую и терморрадиотерапию // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 105–106.
764. Кузьмичева Л.В. Цитохимическое исследование лимфоцитов периферической крови в норме и при облучении низкоэнергетическим гелий-неоновым лазером и ультрафиолетовым светом: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 1995. – 21 с.
765. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы). – М.: МИА, 1998. – 206 с.
766. Кулакова К.В. Влияние лазерного излучения синей области спектра на организм животных с лимфосаркомой Плисса // Материалы докл. XIV Межд. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». – М., 2008. – С. 24.
767. Кулакова К.В. Свободнорадикальные процессы в организме экспериментальных животных в зависимости от изменений геофизического состояния внешней среды: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Нижний Новгород, 2010. – 24 с.
768. Кулакова К.В., Щербатюк Т.Г., Чернов В.В. Деструкция клеток лимфосаркомы Плисса после воздействия на нее низкоинтенсивным лазерным излучением в диапазоне синего света // Биомедицина. – 2012. – № 2. – С. 68–74.
769. Куликов Л.С., Джанаева У.Р., Лантев П.И., Чергеитов Ю.И. Клинико-морфологическое обоснование выбора режимов CO<sub>2</sub>-лазерного воздействия при лечении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. – № 4. – С. 18–20.



770. Куль М.М., Ламп К., Уускюла М. и др. Блокирование иммуномодулирующего действия лазерного излучения налоксоном *in vitro* // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев. – 1989. – С. 23–24.
771. Кунин А.А. Гистохимические критерии показаний к низкоинтенсивной лазерной терапии предрака полости рта и губ // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 140.
772. Кунин А.А. Лечение опухолей и опухолеподобных образований слизистой оболочки полости рта и кожи с использованием гелий-неонового лазера // Тезисы докл. Всесоюз. конф. по прим. лазеров в медицине (Красноярск, 1983 г.). – М., 1984. – С. 203–204.
773. Кунин А.А., Подольская Э.Э. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении постлучевого хейлита // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 59–60.
774. Куно А.С. Каскадная экстракорпоральная обработка крови в лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1994. – 19 с.
775. Кунин В.А. Лазерная адоптивная фотоиммунотерапия онкологических больных // Тезисы докл. IV Всесоюз. съезда онкологов. – Л., 1986. – С. 299.
776. Кунин В.А., Иванов А.В. Лазерная адоптивная фотоиммунотерапия онкологических больных // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 14–15.
777. Кунин В.А., Сорокин А.М., Иванов А.В. и др. Влияние лазерного излучения неповреждающей интенсивности на систему иммунитета // Советская медицина. – 1985. – № 7. – С. 8–12.
778. Кунин В.И., Иванов А.В., Полевая Е.Б., Буачидзе Л.Н. Лазерная адоптивная фотоиммунотерапия в ранней профилактике метастазирования // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 466–468.
779. Кунин В.И., Иванов А.В., Полевин Е.Б. Иммуномониторинг больных раком молочной железы после проведения лазерной адоптивной фотоиммунотерапии // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 116–118.
780. Куржунов К.А. Алкогольные психозы в Курской области (клиника, патоморфоз, терапия): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
781. Курзанов А.Н. О механизме терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 91–93.
782. Курзанов А.Н., Фельдман Е.Б. Гипотеза о возможном механизме противоязвенного действия низкоэнергетического лазерного излучения // Тезисы докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М., 1989. – Ч. 3. – С. 140–141.
783. Курильчик А.А. Интраоперационное, экстракорпоральное облучение костных реплантатов и другие виды пластики при сохранных операциях в комплексном лечении остеогенной саркомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2002. – 23 с.
784. Курочкин А.А., Москвин С.В., Аникин В.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении детей и подростков (кардиология, дерматология, ЛОР-болезни, часто болеющие дети). – М.: Техника, 2000. – 112 с.
785. Курсова Л.В. Возможности применения низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в профилактике и лечении ранних лучевых повреждений кожи (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2000. – 23 с.
786. Курсова Л.В., Каплан М.А., Медведев В.Н. Низкоинтенсивное лазерное излучение в профилактике и лечении кожных лучевых реакций у больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 1. – С. 42–45.
787. Курсова Л.В., Каплан М.А., Медведев В.Н. Профилактика и лечение эпидермитов при проведении радикальных курсов лучевой терапии у больных раком молочной железы с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997<sup>(1)</sup>. – С. 233–234.
788. Курсова Л.В., Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И. Профилактика и лечение острых лучевых язв у крыс с помощью низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997<sup>(2)</sup>. – С. 273–274.
789. Кусельман А.И., Дерябина Е.В. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия при неконтролируемой бронхиальной астме у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2010. – № 1 (20). – С. 16–23.
790. Кучер В.А., Михай Л.В. Сочетанное внутривенное лазерное облучение крови красным и ультрафиолетовым светом в терапии туберкулёза лёгких // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». Ч. 1. – Переславль-Залесский, 1990. – С. 280–281.

791. Кучерова Т.Я. Минеральная вода «Озера Шира» в комплексной реабилитации больных, радикально оперированных по поводу рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1987. – 17 с.
792. Кучерова Т.Я., Вусик М.В., Евтушенко В.А., Мусабаева Л.И. Использование магнитолазеротерапии в лечении лучевых повреждений у больных раком гортани // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 2. – С. 226.
793. Кучерова Т.Я., Евтушенко В.А. Применение низкоинтенсивных лазеров и электромагнитного излучения у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка // Материалы юбилейной конференции НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН «Проблемы современной онкологии». – Томск, 1999. – С. 192–194.
794. Кучерова Т.Я., Жерлов Г.К., Евтушенко В.А., Тузилов С.А. Клиническая оценка результатов магнитолазерной терапии у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2003. – № 2. – С. 86.
795. Кучерова Т.Я., Слонимская Е.М., Вусик М.В. и др. Особенности в подходе лечения разного объема лимфореи у больных, оперированных по поводу рака молочной железы, с применением магнитолазера // Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59. – № 3. – Прилож. 3. – С. 1220–1221.
796. Кучерявый А.М. Магнитолазерная терапия у больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 16 с.
797. Кучин Н.Н., Ермухамбетов Т.К. Применение низкоинтенсивного монохроматического когерентного света при лечении больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью // На главных направлениях научных исследований. – Алма-Ата, 1986. – С. 252–260.
798. Кушнир М.А. Физиотерапевтические методы лечения артромиологических поражений в комплексной терапии гемофилии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1991. – 19 с.
799. Лаврова О.В. Особенности нарушений гемореологии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1990. – 16 с.
800. Лаговская И.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на Т-клеточное звено иммунитета и фетоплацентарный комплекс в эксперименте у крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1997. – 18 с.
801. Лазарев И.Р. Лазеры в онкологии. – Киев: Здоров'я, 1977. – 134 с.
802. Лазарев И.Р. Применение лазеров для лечения опухолей кожи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Киев, 1973. – 45 с.
803. Лазарев И.Р., Полищук Е.И., Алтатыева С.Ю. и др. Применение излучения лазеров в онкологической клинике // Тезисы докл. Всесоюз. симп. «Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров». – М., 1971. – С. 39–40.
804. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / Разраб. М.Ю. Герасименко, А.В. Гейниц, С.В. Москвин и др. – М., 2015. – 80 с.
805. Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации. МЗ РСФСР / Разраб. Московский НИИ онкологический институт им. П.А. Герцена; сост.: С.Д. Плетнев. – М., 1982. – 27 с.
806. Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации МЗ УССР / Разраб. Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова; сост.: А.П. Доценко, В.В. Грубник, С.А. Гешелин и др. – Одесса, 1988. – 19 с.
807. Лазо В.В., Лазо В.В., Семенов С.В. Применение излучения гелий-неонового лазера при лечении послеоперационных и лучевых осложнений у ЛОР-онкологических больных // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 71–72.
808. Лазо В.В., Москалик К.Г. Влияние плотности мощности и длительности импульса излучения неодимового лазера на размножение клеток опухоли Эрлиха // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 175–176.
809. Ламт К.М., Кудль М.М., Пааво М.Х. и др. Модуляция активности Т-клеточного иммунитета лазерным излучением // Материалы докл. II всесоюз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту, 1990. – С. 84–91.
810. Лангофер М.Л. He-Ne-лазер в комплексной терапии эндоцервикозов: Дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 1986. – 251 с.
811. Лапрун И.Б. Влияние комбинированного облучения на выживаемость крыс // Радиобиология. – 1978. – № 3. – С. 628–630.
812. Лаптева Р.М., Балмуханов Б.С., Баишева С.А. Влияние излучения He-Ne-лазера и ионной силы среды на процесс РОК // Иммунология. – 1989. – № 1. – С. 34–36.
813. Лаптева Р.М., Баишева С.А., Фрязинова Т.С. Системная реакция компонентов иммунитета на низкоэнергетические лазерные излучения // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 51–53.

814. *Лантеева Р.М., Башиева С.А., Макарова О.И.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на некоторые иммунологические особенности лимфоцитов *in vitro* // *Здравоохранение Казахстана*. – 1984. – № 11. – С. 51–53.
815. *Лантеева Р.М., Башиева С.А., Фрязинова Т.С.* Математические критерии влияния излучений гелий-неонового и гелий-кадмиевого лазеров на лимфоциты доноров и онкологических больных // *Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь*. – Киев, 1989. – С. 192–193.
816. *Левин Ю.М., Новиков В.Т., Панков О.П., Попонин В.П.* Экспериментальное исследование возможности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лимфологии // *Сборник тезисов докл. Междунар. конф. «Лазеры и медицина»*. – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 1. – С. 101–102.
817. *Лейдерман Н.Е.* Лазерная терапия с использованием импульсных матриц 0,63 мкм в лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.
818. *Лейдерман Н.Е., Кочетков А.В., Москвин С.В.* «ЛАЗМИК®» – новая технология в комплексном лечении больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения // *Сборник науч. трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика»*. Вып. 3. – М., 2010. – С. 111–118.
819. *Лейдерман Н.Е., Кочетков А.В., Москвин С.В.* Технология «ЛАЗМИК®» в комплексном восстановительном лечении больных с хронической ишемией мозга // *ВНМТ*. – 2009. – № 4. – С. 104–106.
820. *Леонов Б.И., Журавлев В.Ф., Странадко Е.Ф. и др.* Стратегия и тактика повышения эффективности терапии коморбидных больных артериальной гипертензией новейшим портативным лазерным аппаратом // *Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Инновационные оздоровительные и реабилитационные технологии»* / Под общей ред. Д.В. Воробьева, Н.В. Тимушкиной. – Саратов, 2016. – С. 61–68.
821. *Леонтьева И.В.* Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки полости рта при введении цитостатиков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 18 с.
822. *Литвинова Т.М.* Квантовая гемотерапия как компонент лечения рака тела матки // *Охрана материнства и детства*. – 2006. – № 1 (7). – С. 10–15.
823. *Литвинова Т.М.* Комбинированное и комплексное лечение больных раком тела матки с использованием лазерной гемотерапии (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Минск, 2008. – 48 с.
824. *Литвинова Т.М.* Новые подходы к профилактике послеоперационных осложнений у больных раком эндометрия // *Медицина*. – 2005. – № 4. – С. 45–48.
825. *Литвинова Т.М., Истомин Ю.П., Коробцова Г.И.* О действии квантовой гемотерапии на процессы прогрессии опухоли в эксперименте // *Эфферентная терапия*. – 2006. – Т. 12. – № 1. – С. 51–54.
826. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Жаврид Э.А., Маевичева Л.А.* Результаты комплексного лечения больных раком эндометрия с использованием квантовой гемотерапии // *Лазерная медицина*. – 2006. – Т. 10. – № 4. – С. 80.
827. *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. – Т. 16. – № 3. – С. 13–18.
828. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Истомин Ю.П. и др.* Новый метод комбинированной терапии больных раком тела матки // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – № S1. – С. 143–144.
829. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Истомин Ю.П., Фурманчук Л.А.* Использование противометастатического действия низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных раком тела матки // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007<sup>(1)</sup>. – № 5 (Приложение 1). – С. 51–54.
830. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Истомин Ю.П., Фурманчук Л.А.* Новые подходы к комбинированному лечению больных раком тела матки // *Онкологический журнал*. – 2007<sup>(2)</sup>. – Т. 1. – № 1 (1). – С. 76–93.
831. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Смолякова Р.М., Матвеевич О.П.* Сравнительная оценка стандартных и разработанных в Беларуси методов лечения местно-распространенного рака шейки матки // *Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017»*. – 2017. – С. 21.
832. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Улащик В.С. и др.* Радиосенсибилизирующее действие лазерной гемотерапии // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. – 2009. – Т. 20. – № 2. – С. 71.
833. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А.* Эффективность лечения рака тела матки с неблагоприятным прогнозом комплексным методом, включающим лазерную гемотерапию // *ARS Medica*. – 2012<sup>(1)</sup>. – № 3. – С. 132–133.
834. *Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А., Таргонская Г.К.* Снижение лучевых реакций и осложнений с помощью внутривенного лазерного облучения крови // *УРЖ*. – 2009<sup>(1)</sup>. – Т. XVII. – № 3. – С. 306–308.

835. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Хорошун М.В. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии // Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4. – № 1 (13). – С. 28–32.
836. Литвинова Т.М., Улащик В.С., Голубовская Л.А., Прудыус И.С. Внутривенное лазерное облучение крови в комбинированном лечении больных раком тела матки // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006<sup>(2)</sup>. – № 1. – С. 24–28.
837. Литвинова Т.М., Улащик В.С., Истомин Ю.П., Жаверид Э.А. Изучение в эксперименте противоопухолевой активности некоторых цитостатиков и лазерной гемотерапии // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2005. – № 4. – С. 55–59.
838. Литвинова Т.М., Улащик В.С., Истомин Ю.П., Фурманчук Л.А. О модифицирующем действии лазерного облучения крови при радиотерапии экспериментальных опухолей // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2005<sup>(1)</sup>. – № 6. – С. 7–10.
839. Лихтенштейн В.Е. Некоторые попытки усиления антибластического эффекта лазерной радиации // Биология злокачественного роста, диагностика и лечение опухолей. – Киев. – 1968. – С. 66–68.
840. Лихтенштейн В.Е. О возможности использования чувствительности пигментных структур к излучению ОКГ в лазеротерапии опухолей // Биология злокачественного роста, диагностика и лечение опухолей. – Киев. – 1968. – С. 68–70.
841. Лобанов Г.В. Стимуляция регенераторных процессов низкоэнергетическим лазерным светом // Здравоохран. Белоруссии. – 1983. – № 3. – С. 54–57.
842. Лобанов Г.В., Андронов А.В. Лазерная терапия в лечении местных лучевых реакций и осложнений у детей // Материалы VII Всерос. научного форума «Радиология 2006». – М., 2006. – С. 152.
843. Лобанов Г.В., Мурзенко П.П. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на культуры лимфоцитов // Здравоохран. Белоруссии. – 1984. – № 8. – С. 32–35.
844. Лобанов Г.В., Поляков В.Г. Использование лазера в лечении местных лучевых реакций и повреждений у детей со злокачественными опухолями головы и шеи // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 66–67.
845. Лобанов Г.В., Поляков В.Г. Лазерная терапия в лечении лучевых повреждений у детей со злокачественными опухолями головы и шеи // Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений. – Обнинск, 1988. – С. 123–124.
846. Лобанов Г.В., Поляков В.Г., Косарев С.Л., Лобанова Н.М. Гелий-неоновый лазер в лечении лучевых реакций и повреждений у детей со злокачественными опухолями // Мед. радиология. – 1990. – № 9. – С. 22.
847. Лобанов Г.В., Поляков В.Г., Матякин Г.Г. и др. Лазерная терапия в лечении лучевых повреждений у детей со злокачественными опухолями // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 142–143.
848. Лобов Г.И., Панькова М.Н. Транспорт лимфы по лимфатическим узлам: механизмы регуляции // РФЖ им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98. – № 11. – С. 1350–1361.
849. Логвиненко А.А., Франциянц Е.М., Сергосьянц Г.З. и др. Влияние аутогемохимииотерапии с фотомодификацией на тиреоидный статус больных раком лёгкого // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 1. – С. 159.
850. Логинов А.С., Амбарцумян Р.В., Соколова Г.Н. и др. Применение лазеров на парах меди при лечении длительно не заживающих язв желудка // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 2. – С. 125–127.
851. Логинов А.С., Соколова Г.Н., Смотровая И.А. и др. Влияние лазерного излучения различной мощности на процессы заживления язв желудка // Советская медицина. – 1991. – № 2. – С. 9–11.
852. Логинов А.С., Соколова Г.Н., Соколов С.В. Влияние лазеротерапии на некоторые механизмы саногенеза незаживающих язв желудка // Терапевтический архив. – 1990. – № 2. – С. 58–62.
853. Логинов А.С., Соколова Г.Н., Соколов С.В. и др. Содержание биологически активных веществ в крае язвы желудка при лечении лазером на парах меди // Терапевтический архив. – 1991<sup>(1)</sup>. – № 8. – С. 75–78.
854. Логинов А.С., Соколова Т.Н., Трубицина И.Е. Содержание серотонина и гистамина в биоптатах слизистой желудка при лечении лазером на парах меди // Клиническая медицина. – 1996. – № 6. – С. 37–39.
855. Лопушан И.В. Влияние излучения гелий-неонового лазера на генеративную функцию и эмбриогенез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 25 с.
856. Лукач И.Д., Сапронова Л.Б., Сичевой В.П. и др. Сравнительная эффективность лазерной терапии с использованием блокад витамина В-12 500 мг и раствора тримекана 2% с норадреналином при лечении невралгии тройничного нерва // Применение лазеров в науке и технике. – Новосибирск, 1992. – С. 132–133.

857. *Лукач И.Д., Сапронова Л.Б., Сичевой В.П., Безъязычный В.И.* Лечение невралгии тройничного нерва, осложнённой опоясывающим герпесом, методом лазеротерапии в сочетании с противовирусными препаратами // Применение лазеров в науке и технике. – Новосибирск, 1992<sup>(1)</sup>. – С. 131–132.
858. *Луневская И.Г., Коломиец Л.А., Карпов А.Б., Панкова О.В.* Низкоэнергетическое лазерное излучение в лечении фоновых и предопухольевых заболеваний гениталий // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 66–68.
859. *Лутай А.В., Егорова Л.А., Шутемова Е.А.* Лазеротерапия при пневмонии у пожилых больных // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2001. – № 3. – С. 15–18.
860. *Лутай А.В., Корнилов Л.Я.* Применение инфракрасного лазерного излучения в лечении неспецифических заболеваний лёгких // Тезисы докл. 1-й Всерос. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины». – М., 1991. – С. 62.
861. *Лутай А.В., Корнилов Л.Я., Ефимова Е.Г., Егорова Л.А.* Иммунореабилитация больных неспецифическими заболеваниями лёгких // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2000. – № 1–2. – С. 99–100.
862. *Лысов Н.А., Горис А.П., Зарубина Е.Г., Москвин С.В.* Связь способности эритроцитов к деформации со структурными перестройками мембран красных клеток крови у лиц различных возрастных групп // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2011. – № 4 (4). – С. 6–11.
863. *Лытасова Е.С.* Комплексное лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 29 с.
864. *Лытасова Е.С.* Комплексное лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 125 с.
865. *Любченко П.Н., Дубинина Е.Б., Ковальков А.И., Гуревич Л.Е.* Использование некогерентного красного света при лечении эрозивного гастродуоденита и больных участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Материалы Межд. конф. «Перспективные направления лазерной медицины». – М.–Одесса, 1992. – С. 326–328.
866. *Магомедов М.М., Арбуханова Л.М., Магомедова П.М.* Эндолимфатическое введение антиоксидантов в комплексном лечении больных гнойно-воспалительными процессами придатков матки // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 21–22.
867. *Магомедова П.М., Арбуханова Л.М., Магомедов М.М.* Применение лазеротерапии с эндолимфатическим введением лекарств в интенсивной предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации больных с тубоовариальными воспалительными образованиями // Вестник лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 10.
868. *Макарова В.Г., Гольдина Е.М.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на дозы  $\beta_2$ -адреномиметиков и глюкокортикостероидов в комплексной терапии бронхиальной астмы // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2004. – № 3–4. – С. 30–35.
869. *Макарова Г.В., Макашова В.В., Крюкова И.В.* Поздняя реакция адаптации головного мозга как показатель эффективности лазеротерапии у больных острыми вирусными гепатитами // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 316.
870. *Макарова Г.В., Макашова В.В., Солнцева В.Н.* К вопросу о целесообразности применения различных схем лазеротерапии у больных острыми вирусными гепатитами // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994<sup>(1)</sup>. – С. 317.
871. *Макашова В.В.* Клинико-патогенетическое обоснование и оценка эффективности лазеротерапии в комплексном лечении больных острым вирусным гепатитом В: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2002. – 47 с.
872. *Макашова В.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных вирусными гепатитами. – М.: Техника, 2003. – 25 с.
873. *Мак-Каллок У.С.* Надежность биологических систем // Самоорганизующиеся системы. – М.: Мир, 1964. – С. 359–380.
874. *Малевиц К.И., Герасимович Г.И., Рускевич П.С.* Методы лазеротерапии в акушерстве и гинекологии. – Минск, 1992. – 122 с.
875. *Малецкий А.П.* Влияние световой энергии на функциональную активность моноцитов/макрофагов и натуральных киллерных клеток у мышей с меланомой В-16 и больных увеальной меланомой при введении органосохранной терапии // Материалы XXIV межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2005. – С. 83–84.
876. *Малиев Б.М., Шестерина М.Б.* Лазеры во фтизиопульмонологии / Под ред. С.В. Москвина. – М.: Техника, 2001. – 302 с.
877. *Маликов А.А.* Использование лазерной терапии для профилактики и лечения местных лучевых реакций у больных раком молочной железы // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед.



- помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 2. – С. 226–227.
878. *Машиновская С.Л.* Влияние низкоинтенсивных электромагнитных излучений на функциональную активность биологических объектов разного уровня организации: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Нижний Новгород, 2008. – 48 с.
879. *Мамедова О.А., Мелконян Г.А., Кассиль В.Л., Христофоров В.Н.* Первый опыт применения сочетанного магнитно-инфракрасно-лазерного воздействия в лечении онкологических больных // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1994. – Т. 5. – № 4. – С. 23–25.
880. *Мамедова О.А., Мелконян Г.А., Христофоров В.Н.* Первые опыты применения сочетанного магнитно-инфракрасно-лазерного воздействия для лечения онкологических больных // Квантовая электроника в биологии. – М., 1995. – С. 60–62.
881. *Мамедова С.Ю.* Внутрисосудистое лазерное излучение в комплексной терапии генитального герпеса // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14. – № 4. – С. 61–63.
882. *Мамедова С.Ю., Федорова Т.А., Ванько Л.В., Очан А.С.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в терапии генитального герпеса // Материалы науч.-практ. конф. «Медицинский озон и квантовая гемотерапия в акушерско-гинекологической практике» / Под ред. Т.А. Федоровой. – М., 2007. – С. 76–79.
883. *Мамонтов А.С., Павлов И.Н., Бенеvский А.И., Смирнов А.К.* Лазер ОКГ-12 в лечении послеоперационных осложнений при раке пищевода // Сов. медицина. – 1986. – № 8. – С. 95–97.
884. *Мамонтов А.С., Рыков В.И., Павлов М.Ю.* Перспективы использования гелий-неонового лазера при послеоперационных гнойных осложнениях у онкологических больных // Сов. медицина. – 1990. – № 3. – С. 37–42.
885. *Мамонтов А.С., Рыков В.И., Павлов М.Ю., Решетов И.В.* Применение гелий-неонового лазера в лечении наружных свищей у онкологических больных // Сов. медицина. – 1991. – № 2. – С. 87–88.
886. *Манина Е.Ю., Павловец Л.В., Улащик В.С.* Действие синего поляризованного света и циклофосфана на асцитную карциному Эрлиха // Материалы Межд. науч. конф. «Фундаментальные науки – медицине». Ч. 2. – Минск: Беларус. навука, 2013. – С. 3–6.
887. *Манина Е.Ю., Улащик В.С., Кужлова Е.Н.* Скорость роста асцитной карциномы Эрлиха у мышей под действием поляризованного света // Здравоохранение. – 2010. – № 7. – С. 14–17.
888. *Мантейфель В.М., Кару Т.Й.* Излучение He-Ne-лазера действует на Т- и не действует на В-лимфоциты. Цитофлуориметрический анализ хроматина // Доклады Академии наук. – 1999. – Т. 365. – № 2. – С. 267–269.
889. *Мантейфель В.М., Кару Т.Й.* Снижение компактизации конденсированного хроматина в лимфоцитах человека под влиянием низкоинтенсивного излучения He-Ne-лазера // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2009. – № 6. – С. 654–661.
890. *Марри Р., Гренер Д., Мейес П. и др.* Биохимия человека: в 2 томах. – М.: Мир, 2009. – Т. 1–2.
891. *Масенко Я.Л.* Профилактика и лечение осложненных противоопухолевой терапии у детей с применением лазера на парах меди: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 22 с.
892. *Масленникова А.В., Гладкова Н.Д., Балалаева И.В. и др.* Мукозит слизистой оболочки полости рта и глотки: патогенез, классификация, возможности коррекции // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52. – № 4. – С. 379–384.
893. *Маслова Л.В.* Применение гемосорбции и внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных аспириновой астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1996. – 19 с.
894. *Материалы докладов Всесоюзного семинара по обмену опытом внедрения гелий-неоновых лазеров для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонтоза.* – М., 1979. – 72 с.
895. *Матюшичев В.Б., Солдатов А.И.* Значение исходного состояния больного в эффективности лазеротерапии при язвенной болезни желудка // Клин. мед. – 1989. – № 9. – С. 6–9.
896. *Матюшичев В.Б., Солдатов А.И., Титов В.В.* Лечение пептических язв жёлтым светом // Сов. мед. – 1989. – № 5. – С. 86–89.
897. *Матюшичев В.Б., Солдатов А.И., Титов В.В.* Эндоскопическое лечение гастродуоденальных язв лазером // Вест. хирургии. – 1988. – Т. 141. – № 12. – С. 93–96.
898. *Матюшичев В.Б., Верещагина Е.М., Солдатов А.Н., Титов В.В.* Некоторые биохимические эффекты света лазера на парах меди // Вестник Ленинградского университета. Серия 3. Биология. – 1987. – Вып. 4 (№ 24). – С. 87–90.
899. *Матюшичев В.Б., Верещагина Е.М., Солдатов А.Н., Титов В.В.* Оценка биологической активности лазерного излучения в опытах *in vitro* // Вестник Ленинградского университета. Серия 3. Биология. – 1989<sup>(1)</sup>. – Вып. 1 (№ 3). – С. 66–70.
900. *Матюшичев В.Б., Солдатов А.И.* Эффективность применения лазера на парах меди в терапии пептических язв // Сов. мед. – 1990. – № 3. – С. 60–62.

901. *Матяшова М.А., Аристова В.А., Голубенко Ю.В., Древаль А.А.* Лазерная и магнитно-лазерная терапия. – М.: ВНИИМИ, 1985. – 65 с.
902. *Махмудова Г.Х.* Реакция клеток асцитной опухоли яичника белых крыс на воздействие лазерного излучения // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 172–174.
903. *Мачерет Е.Л., Ярош А.А., Коркушко А.О.* Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на клинико-иммунологические показатели у больных рассеянным склерозом // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 130–132.
904. *Машалов А.А., Балакирев С.А., Иванов А.В. и др.* Светокислородная лазерная терапия в профилактике и лечении лучевых реакций и осложнений у онкологических больных // Лазерная медицина. – 2013. – Т. 17. – № 1. – С. 10–14.
905. *Машалов А.А., Иванов А.В., Захаров С.Д.* ИК-фототерапия побочных лучевых реакций в лечении рака предстательной железы // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 62.
906. *Машалов А.А., Иванов А.В., Ткачев С.И.* Низкоэнергетическая фототерапия в комплексном лечении онкологических больных // Материалы VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине». – 2014. – С. 33–35.
907. *Медеубаев Р.К.* Комплексная эндоскопическая и лазерная терапия послеоперационных и постлучевых трахеобронхитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 23 с.
908. *Медяник И.А., Фраерман А.П., Руина Е.А.* Проблемы лечения и реабилитации больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга // СТМ. – 2011. – № 3. – С. 128–133.
909. *Меерсон Ф.З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
910. *Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А.* Иммунология. – М., Логосфера, 2007. – 568 с.
911. *Мельников О.Р., Русанов А.А., Лапшин А.С.* Комбинированное эндоскопическое паллиативное лечение неоперабельного рака желудочно-кишечного тракта // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 22–24.
912. *Мельников О.Ф., Хмелевский В.Ю.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на состояние клеточного противоопухолевого иммунитета // Применение лазеров в медицине. – Киев: Наукова Думка, 1985. – С. 85.
913. *Мельникова А.А., Басиева О.З.* Лазерные технологии в лечении больных бронхиальной астмой // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». – 2006. – Т. 8. – № 11. – С. 506.
914. *Мереуца И.Е.* Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных в условиях центральной районной больницы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1991. – 41 с.
915. *Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С.* Применение низкоэнергетического гелий-неонового лазера в кардиологии и кардиохирургии // Лазеры в хирургии / Под ред. проф. О.К. Скобелкина. – М.: Медицина, 1989. – С. 238–243.
916. *Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С.* Результаты и перспективы применения гелий-неоновых лазеров в кардиохирургии // Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии. – Новосибирск: Наука, 1981. – С. 6–28.
917. *Мешалкин Ю.П., Халикова Т.А., Кулакова Е.В., Короленко Т.А.* Эффективная редукция опухоли при экспериментальном лейкозе под действием циклофосфана и лазерного облучения // Сибирский онкологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 12–17.
918. *Мешкова Р.Я.* Скрининг больных с нарушениями иммунной системы и оказание специализированной лечебно-диагностической помощи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1996. – 37 с.
919. *Мещерикова В.В., Климаков Б.Д., Голдобенко Г.В. и др.* Снижение тяжести острых лучевых реакций кожи мышей с помощью аппарата МИЛТА-01 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2000. – Т. 45. – № 5. – С. 27–34.
920. *Милованов О.В., Бравино М.Б.* Сравнительная оценка влияния бактериальных препаратов на фагоцитарную активность нейтрофилов при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроны в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 234–241.
921. *Милянковский А.И., Борода А.Н., Пустовалов С.Ю. и др.* Возможности лазерного облучения в комплексном лечении онкологических больных // Материалы 8-го съезда онкологов УССР. – Донецк, 1990. – С. 210–212.
922. *Милянковский А.И., Горденко В.М., Полищук Е.И., Сенчук А.Я.* Лазерная терапия в лечении эпителиальных дисплазий шейки матки // Тезисы докл. IV съезда акуш.-гинеколог. Белорусской ССР. – Минск, 1985. – С. 320–321.



923. *Милянковский А.И., Михалкин И.А., Борода А.Н.* Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь больных раком яичников, получающих полихимиотерапию и гипертермию // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 136–137.
924. *Миннебаев М.М., Мухутдинова Ф.И., Тагирова Д.Р., Мухутдинов Д.А.* Современные представления о функционировании лимфатической системы в норме и патологии // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87. – № 1. – С. 43–47.
925. *Мирович Д.Ю., Матийцев А.Б., Мирович Е.Д., Кузь М.М.* Внутривенное лазерное облучение крови как метод коррекции иммунного статуса // Материалы юбилейной XX междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 49–50.
926. *Миронова Е.В., Зарембо И.А.* Применение низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении хронического лимфолейкоза // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 84–86.
927. *Михайлов В.А.* Клинико-экспериментальное обоснование применения низкоэнергетического лазерного излучения при злокачественных новообразованиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1994. – 36 с.
928. *Михайлов В.А., Денисов И.Н., Франк Г.А., Волченко Н.Н.* Изучение влияния низкоэнергетической лазерной терапии (LLLT) в комбинации с различными группами химиотерапевтических средств на рост экспериментальных опухолей // Сборник тезисов 8-th International Congress of the European Medical Laser Association. – М., 2001. – С. 77–78.
929. *Михайлов В.А., Захаров С.Д., Скобелкин О.К. и др.* Активация иммунной системы у онкологических больных низкоэнергетическим лазерным излучением в предоперационном периоде // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 113–114.
930. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н., Судаков И.Б.* Использование низкоэнергетической лазерной терапии в комбинации с дистанционной лучевой терапией у больных раком пищевода // Сборник тезисов II конф. Московского региона «Лазеры в медицинской практике». – М.–Видное, 1992. – С. 49–50.
931. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н., Судаков И.Б.* Лазерная иммуномодуляция у больных центральным раком лёгкого // Материалы Междунар. конф. «Новые достижения лазерной медицины». – М.–СПб., 1993. – С. 135–136.
932. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н. и др.* Результаты лечения больных раком молочной железы II–III<sup>a</sup> ст. с использованием низкоэнергетической лазерной терапии и оперативного лечения (5-летнее наблюдение) // Материалы Междунар. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – 80–81.
933. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н.* Изучение воздействия различных доз лазерного облучения на опухолевый рост и определение наиболее эффективной его комбинации с различными группами химиопрепаратов в эксперименте // Тезисы Междунар. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 60–61.
934. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н.* Основные принципы низкоинтенсивной лазерной терапии для лечения онкологических больных в запущенных стадиях заболевания // Материалы Междунар. конф. «Перспективные направления лазерной медицины». – М.–Одесса, 1992. – С. 341–344.
935. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н.* Применение излучения низкоэнергетических лазеров в предоперационной подготовке у онкологических больных // Сборник тезисов докл. Междунар. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 40–41.
936. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Денисов И.Н., Елисеенко В.Н.* Экспериментальное обоснование и использование низкоэнергетического лазерного излучения у онкологических больных в запущенных стадиях заболевания // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 189–191.
937. *Михайлов В.А., Скобелкин О.К., Судаков И.Б., Денисов И.Н.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комбинации с предоперационной лучевой терапией у больных раком молочной железы // Тезисы докл. Междунар. конф. «Новое в лазерной медицине». – Брест, 1991<sup>(1)</sup>. – С. 30.
938. *Михайлов Н.В.* Механизм лечебно-стимулирующего действия луча лазера на организм животных и повышение их продуктивности. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1985. – 199 с.
939. *Михайлов Н.В., Зеленов Ю.Н., Михайлов А.Н., Булатов Н.В.* Влияние лазерного излучения на показатели крови, активность гормонов, антител и актиноцитоз меланина в красном костном мозге // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 25–27.
940. *Михалкин И.А., Опанащенко Г.А.* Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь ЛОР-онкологических больных, получающих лучевую терапию и гипертермию // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 138–139.

941. *Мкртчян Б.Б.* Сравнительная оценка органосохраняющих методов лечения при дисплазиях и преинвазивном раке шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ереван, 1990. – 23 с.
942. *Мозговая А.А., Рочев В.П.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на фагоцитарную активность лейкоцитов // Тезисы докл. II всесоюз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту. – 1990. – С. 102–106.
943. *Монич В.А.* Биофотоника: источники света, механизмы, экспериментальная и клиническая медицина. – Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2016. – 186 с.
944. *Мороз В.А., Панов А.В., Булгаков А.К.* Использование излучения гелий-неонового лазера в предоперационной диапевтике зоны местного лучевого повреждения // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 59–60.
945. *Мороз В.А., Панов А.В., Шапатава К.В.* Использование гелий-неонового лазера в послеоперационной диапевтике осложнённой раны зоны местного лучевого повреждения // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Применение низкоинтенсивных лазеров в экспериментальной и клинической медицине». – Ижевск, 1994. – С. 90–91.
946. *Мосихин С.Б., Безбрызгов А.В., Москвин С.В.* Лечение больных острым бактериальным наружным отитом с применением внутривенного освечивания крови низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны 445 нм // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2018<sup>(1)</sup>. – Т. 95. – № 3. – С. 16–21. doi: 10.17116/kurort1921.
947. *Москаленко И.Т.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эндогенной интоксикации и воспалительной активности слизистой бронхов больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2007. – 22 с.
948. *Москалик К.Г.* Экспериментальное и клиническое обоснование противоопухолевого действия импульсного лазерного излучения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ленинград, 1990. – 45 с.
949. *Москалик К.Г., Вагнер Р.И., Козлов А.П.* Импульсное лазерное излучение в лечении меланом кожи I стадии // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 3–4. – С. 46–49.
950. *Москалик К.Г., Козлов А.П.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на размножение клеток асцитной опухоли Эрлиха // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Применение низкоинтенсивных лазеров в экспериментальной и клинической медицине». – Ижевск, 1994. – С. 94.
951. *Москалик К.Г., Козлов А.П.* Изменение кинетики клеточной пролиферации асцитной опухоли Эрлиха под влиянием лазерного излучения малой мощности // Цитология. – 1980. – № 22. – С. 1477–1490.
952. *Москалик К.Г., Козлов А.П.* О метастазировании перевиваемых опухолей, облученных импульсным лазером // Материалы II всесоюз. симп. «Метастазирование злокачественных опухолей. Новые подходы». – Киев, 1991. – С. 83.
953. *Москалик К.Г., Козлов А.П., Бойко Э.В. и др.* О показаниях к лечению опухолей кожи излучением различных типов лазеров // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные аспекты лазерной медицины». – Калуга–М., 2002. – С. 67–68.
954. *Москалик К.Г., Кравченко В.М.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на рост асцитной опухоли Эрлиха // Труды Всесоюз. конф. «Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине». – Киев: Наукова Думка, 1981. – С. 174–175.
955. *Москалик К.Г., Скачков А.П.* Изменение некоторых показателей реактивности организма мышей перевиваемыми меланомами под влиянием лазерного излучения // Труды I съезда онкологов РСФСР. Ч. 2. – Уфа, 1973. – С. 449–451.
956. *Москалик К.Г., Скачков А.П., Ильченко А.М.* Влияние лазерного излучения на некоторые показатели реактивности животных с опухолью // Патол. физиол. экспер. терапия. – 1974. – № 1. – С. 76–78.
957. *Москвин С., Рязанова Е.* Основные методы лазерной физиотерапии в косметологии // Аппаратная косметология и физиотерапия. – 2011. – № 2. – С. 12–18.
958. *Москвин С.В.* Википедия: «В России нет своей медицины и науки» // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 3. – С. 212–215.
959. *Москвин С.В.* К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 1. – С. 167–172.
960. *Москвин С.В.* Лазерная терапия алопеции: методы, подходы и нерешенные проблемы // Трихология. – 2018. – № 3–4. – С. 54–67.
961. *Москвин С.В.* Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. – М.: Техника, 2003. – 125 с.
962. *Москвин С.В.* Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. – 1997. – Т. 1. – Вып. 1. – С. 44–49.
963. *Москвин С.В.* Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016<sup>(1)</sup>. – 896 с.

964. *Москвин С.В.* Подсчёт дозы низкоинтенсивного лазерного излучения: необходимость или вред? // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2012. – № 6. – С. 54–55.
965. *Москвин С.В.* Принципы построения и аппаратурная реализация оптико-электронных устройств на основе импульсных полупроводниковых лазеров для медико-биологических применений: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2003<sup>(1)</sup>. – 19 с.
966. *Москвин С.В.* Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Тула, 2008<sup>(1)</sup>. – 38 с.
967. *Москвин С.В.* Термодинамическая модель механизмов терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14. – № 1. – С. 48–51.
968. *Москвин С.В.* Физические основы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М.: Техника, 2000. – С. 20–57.
969. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии. – М.: Техника, 2003<sup>(2)</sup>. – 256 с.
970. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 896 с.
971. *Москвин С.В., Агасаров Л.Г.* Лазерная акупунктура: основные принципы, методические подходы и параметры методик // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – № 1. – С. 161–178. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16320.
972. *Москвин С.В., Азизов Г.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: НИЦ «Матрикс», 2004. – 32 с.
973. *Москвин С.В., Амирханян А.Н.* Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
974. *Москвин С.В., Ботин Н.В., Успенская Т.З.* Сравнительная эффективность гемолазеротерапии с использованием красного (635 нм) и фиолетового (405 нм) спектров у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 4. – С. 23–26.
975. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии // Лазерная медицина. – 1999. – Т. 3. – Вып. 2. – С. 32–44.
976. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Оптимизация лазерного воздействия // Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М.: Техника, 2000. – С. 141–209.
977. *Москвин С.В., Гейниц А.В., Кочетков А.В. и др.* Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК® в медицине и косметологии. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 160 с.
978. *Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А.* Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). – М.–Тверь: Триада, 2010. – 96 с.
979. *Москвин С.В., Горбани Н.А.* Лазерно-вакуумный массаж. – М.–Тверь: Триада, 2010. – 72 с.
980. *Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Лысов Н.А., Антипов Е.В.* Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 1. – С. 79–83.
981. *Москвин С.В., Захаров П.И.* Лазерная терапия и профилактика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 23–26.
982. *Москвин С.В., Иванченко Л.П.* Обоснование методики локального лазерного отрицательного давления // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 3. – С. 21–26.
983. *Москвин С.В., Иванченко Л.П.* Хронобиологический подход к лечению больных эректильной дисфункцией сочетанием локального отрицательного давления и лазерного освечения // Урология. – 2014<sup>(1)</sup>. – № 3. – С. 48–53.
984. *Москвин С.В., Киани А.* Лазерная терапия кожных ангиитов (васкулитов). Этиопатогенетическое обоснование и первые клинические результаты // Материалы юбилейн. XX Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 34–36.
985. *Москвин С.В., Киселёв С.Б.* Лазерная терапия при суставно-мышечных болях. – М.–Тверь: Триада, 2017. – 264 с.
986. *Москвин С.В., Кончугова Т.В.* Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2012. – № 5. – С. 57–63.
987. *Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А.* Основные терапевтические методики лазерного освечения крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2017. – Т. 94 (5). – С. 10–17. doi: 10.17116/kurort201794510-17.
988. *Москвин С.В., Кутеев В.Г.* Лазерная хромо- и цветотерапия. – М.–Тверь: Триада, 2007. – 95 с.
989. *Москвин С.В., Миненков А.А.* Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 78–83.

990. *Москвин С.В., Наседкин А.Н., Кочетков А.В. и др.* Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения. – Тверь: Триада, 2007. – 112 с.
991. *Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А.* Лазерная терапия в педиатрии. – М.: ЭКСМО, 2010. – 479 с.
992. *Москвин С.В., Никитин А.В., Телегин А.А.* Оценка эффективности низкоэнергетического импульсного и непрерывного лазерного излучения красной и инфракрасной частей спектра в комплексной терапии хронического обструктивного бронхита // *Лазерная медицина*. – 2002. – Т. 6. – Вып. 2. – С. 17–19.
993. *Москвин С.В., Новиков А.С., Соколовский С.И. и др.* Электромагнитотерапия в стоматологии: биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. – М.–Тверь–Тула: Триада, 2008. – 212 с.
994. *Москвин С.В., Новиков А.С., Субботина Т.И. и др.* Информационно-полевая концепция вирусной активации: физические модели для электромагнитобиологии / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. – М.–Тверь–Тула: Триада, 2008. – 144 с.
995. *Москвин С.В., Пономаренко Г.Н.* Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик». – М.–Тверь: Триада, 2015. – 208 с.
996. *Москвин С.В., Притыко Д.А., Сергеенко Е.Ю. и др.* Краткий обзор литературы и собственный клинический опыт профилактики оральных мукозитов у детей методами лазерной терапии // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2018<sup>(2)</sup>. – № 4. – С. 58–70. doi: 10.24411/1609-2163-2018-16236.
997. *Москвин С.В., Сидянов К.А.* Лазерная терапия в андрологии. Часть 1. Мужское бесплодие. – М.–Тверь: Триада, 2018. – 248 с.
998. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А.* Комбинированная лазерная терапия больных псориазом // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2015. – Т. 22. – № 4. – С. 99–103.
999. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П.* Комбинированное внутривенное лазерное осветивание крови в комплексном лечении больных атопическим дерматитом // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2015<sup>(1)</sup>. – № 4. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5263.pdf> (дата публикации: 30.11.2015). doi: 10.12737/16167.
1000. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П.* Эффективность методики комбинированного внутривенного лазерного облучения крови (ЛУФОК® + ВЛОК-525) в комплексном лечении больных атопическим дерматитом // *Лазерная медицина*. – 2016. – Т. 20. – № 1. – С. 17–20.
1001. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П., Чернова Н.И.* Комбинированное внутривенное и местное (на очаги) осветивание низкоинтенсивным лазерным светом с длиной волны 525 нм в дерматологии // *Лазерная медицина*. – 2016<sup>(1)</sup>. – Т. 20. – № 3. – С. 88–89.
1002. *Москвин С.В., Фёдорова Т.А., Фотеева Т.С.* Плазмаферез и лазерное осветивание крови. – М.–Тверь: Триада, 2018<sup>(3)</sup>. – 416 с.
1003. *Москвин С.В., Хадарцев А.А.* Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 378–392. doi: 10.12737/23519.
1004. *Москвин С.В., Хадарцев А.А.* КВЧ-лазерная терапия. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 168 с.
1005. *Москвин С.В., Хадарцев А.А.* Лазерное осветивание крови: основные терапевтические методы (систематический обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 141–150. doi: 10.24411/2075-4094-2018-15977.
1006. *Москвин С.В., Хадарцев А.А.* Лазерный свет – можно ли им навредить? // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2016<sup>(1)</sup>. – Т. 23. – № 3. – С. 265–283.
1007. *Москвин С.В., Чернова Н.И.* Лазерная терапия при герпес-вирусных инфекциях (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – № 4. – С. 3–2. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16467.
1008. *Москвин С.В., Шаяхметова Т.А.* Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. Электронное издание. – 2018. – № 6. – С. 136–147. doi: 10.24411/2075-4094-2018-16270.
1009. *Мрыхин В.В.* Экспериментально-клиническое обоснование лазерной терапии астено-депрессивного синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 1995. – 19 с.
1010. *Муратова Н.Г.* Клинико-иммунологический статус и варианты его коррекции при различной тяжести течения атопической бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2007. – 38 с.
1011. *Муратова Т.Т., Убайдуллаева Н.Н., Аккужина Э.А., Мамадалиев С.Н.* Пятилетний опыт использования лазеров в онкоофтальмологии // *Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии»*. – Ташкент, 1987. – С. 91–93.

1012. *Мурзин А.Г., Резников Л.Л.* К вопросу о механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тезисы докл. II Всесоюз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту. – 1990. – С. 106–109.
1013. *Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г.* Новые подходы в применении низкоинтенсивного лазерного излучения на парах меди при лучевой терапии злокачественных новообразований // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – С. 62–64.
1014. *Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г., Кицманюк З.Д., Попович В.И.* Модификация эффекта лучевой терапии низкоэнергетическим лазерным излучением на парах меди // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 71.
1015. *Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г., Попович В.И., Кицманюк З.Д.* Модифицирующий эффект лазерного излучения при электронной терапии поверхностных опухолей головы и шеи // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 36–38.
1016. *Мусабаева Л.И., Бушманова Т.Г., Попович В.И., Кицманюк З.Д.* Терапия быстрыми электронами поверхностно расположенных злокачественных новообразований с дополнительным воздействием лазера на парах меди // Экоген. – 1993. – № 3. – С. 16.
1017. *Мусабаева Л.И., Великая В.В., Грибова О.В. и др.* Профилактика и лечение лучевых поражений кожи // Онкохирургия. – 2013. – № 2. – С. 76–81.
1018. *Мусабаева Л.И., Кицманюк З.Д., Бушманова Т.Г.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения на парах меди при электронной терапии поверхностно расположенных опухолей области головы и шеи // Вопросы современной медицины. – 1994. – С. 31–32.
1019. *Мусабаева Л.И., Лавренков К.А., Попович В.И.* Применение лазера на парах меди и гелий-неонового для лечения и предупреждения лучевых повреждений нормальных тканей при терапии быстрыми нейтронами // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 113–115.
1020. *Мусабаева Л.И., Лавренков К.А., Попович В.И., Кицманюк З.Д.* Применение гелий-неонового лазера для профилактики и лечения острых лучевых реакций кожи при нейтронной терапии опухолей головы и шеи // Медицинская радиология. – 1991. – № 7. – С. 52–63.
1021. *Мусабаева Л.И., Попович В.И.* Профилактика острых лучевых реакций кожи при нейтронной и сочтанной нейтронно-фотонной терапии опухолей головы и шеи излучением гелий-неонового лазера // Актуальные вопросы клинической онкологии и прекарцерогенеза. – Якутск, 1990. – С. 169–161.
1022. *Мустафин Н.К.* Сравнительная оценка низкоэнергетической лазерной терапии и традиционных методов лечения фиброзно-кистозной болезни молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.
1023. *Муфазед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др.* Лазерная терапия в урологии. – Тверь: Триада, 2007. – 132 с.
1024. *Муфазалов Ф.Ф., Газизов А.А.* Лазерная терапия хронической боли у онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48. – № 1. – С. 91–94.
1025. *Муфазалов Ф.Ф., Давлетов Э.Г., Набиуллина М.К., Тенишева З.Г.* Применение лазера для купирования лучевых эзофагитов // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 27.
1026. *Муфазалов Ф.Ф., Набиуллина М.К., Ручкин В.Н., Валеев Р.Г.* Лазерное лечение эпителиитов, индуцированных противоопухолевой химиотерапией // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993. – Ч. 1. – Ч. 1. – С. 68–69.
1027. *Мухамедов М.Р.* Новые технологии в лечении и реабилитации больных раком гортани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2005. – 33 с.
1028. *Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л. и др.* Комплексная реабилитация больных местно-распространённым раком гортани на этапах комбинированного лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 51–55.
1029. *Набиуллина М.К., Лоскутова Л.А., Валеев Р.Г. и др.* Противоболовая лазерная терапия как составная часть паллиативной помощи онкологическим больным // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 79–80.
1030. *Нагаев Н.Р.* Эндоскопические методы в профилактике, диагностике и лечении постгастрорезекционного анастомозита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1996. – 23 с.
1031. *Назаренко Н.П., Мулярчук И.А., Мирингоф А.Л., Алимко О.В.* Использование низкоэнергетического гелий-неонового лазера при лечении язвенной болезни // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 2. – С. 133–134.
1032. *Народов А.А.* Функциональная оценка восстановительных резервов головного мозга и построение индивидуальных реабилитационных программ у нейроонкологических больных: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1998. – 36 с.



1033. *Наседкин А.А., Москвин С.В.* Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. – Тверь: Триада, 2004. – 48 с.
1034. *Наседкин А.Н., Москвин С.В.* Лазерная терапия в оториноларингологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
1035. *Наседкин А.Н., Петлев А.А., Москвин С.В.* Лазерная терапия заболеваний ЛОР-органов с помощью импульсного лазерного излучения видимого красного диапазона спектра ( $\lambda = 0,63\text{--}0,65$  мкм) // Сборник тезисов 8-th International Congress of the European Medical Laser Association. – М., 2001. – С. 63–64.
1036. *Насонов Д.Н.* Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. – М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1962. – 426 с.
1037. *Невожай В.И., Полежаев А.А., Денеж А.А.* Результаты применения внутривенного лазерного облучения крови для профилактики послеоперационных осложнений у больных раком молочной железы // Тезисы докл. XI Российского онкологического конгресса. – М., 2007. – С. 91.
1038. *Недогода В.В., Скворцова З.С., Скворцов В.В. и др.* Эффективность различных видов лазеротерапии у больных хроническими гепатитами и циррозами печени // Лазерная медицина. – 2001. – Т. 5. – № 3. – С. 41–42.
1039. *Немедикаментозный метод* в профилактике и терапии гнойно-септических осложнений в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Пособие для врачей / Сост.: В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова и др. – М., 2002. – 22 с.
1040. *Нестерова И.В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А. и др.* Низкоинтенсивное лазерное излучение как регулятор функций нейтрофильных гранулоцитов // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 3–4. – С. 67.
1041. *Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных* // Новая медицинская технология ФС № 2009/200 от 23.07.2009 / ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена». – М., 2009. – 12 с.
1042. *Никитин А.В., Титова Л.А.* Клиническая эффективность лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 306–308.
1043. *Никитин А.В., Титова Л.А.* Клиническая эффективность применения направленного низкоинтенсивного лазерного излучения на область проекции надпочечников у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78. – № 3. – С. 39–40.
1044. *Никитин А.В., Черная Л.С.* Применение лазерной терапии в комплексном лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 308–310.
1045. *Никитин А.В., Черная Л.С., Тихова Ю.С.* Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 3. – С. 54–55.
1046. *Николенко В.Н., Шугаева К.Я., Гусейнов Т.С.* Современные представления о структурно-функциональной организации лимфатической системы в физиологических условиях и при патологии // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 1. – С. 81–83.
1047. *Новиков Д.К., Новиков П.Д.* Клиническая иммунопатология: руководство. – М.: Медицинская литература, 2009. – 464 с.
1048. *Новожилова О.С.* Биохимические показатели крови при бронхолёгочных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Уфа, 2007. – 23 с.
1049. *Ногтев П.В.* Ранние послеоперационные осложнения гастрэктомии при раке желудка, пути их предупреждения и коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 23 с.
1050. *Нормантович В.А., Лактионов К.П., Ольшевская Е.В., Рылов В.В.* Эндолимфатическая лазеротерапия в клинической онкологии. Первый опыт // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 92–94.
1051. *Нурьева Н.С., Важенн А.В., Филмонова О.И.* Профилактика и лечение радиопителиитов слизистой оболочки полости рта // Проблемы стоматологии. – 2006. – № 3. – С. 11–15.
1052. *Нурманов С.Р.* Иммунокорригирующая терапия при раке пищевода на хирургическом этапе лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1992. – 26 с.
1053. *Овсянников В.А.* Безопасность лазерной терапии с точки зрения энергетической теории возникновения раковых заболеваний // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 1–2. – С. 76–85.
1054. *Овсянников В.А.* О селективном воздействии лазерами на раковые клетки // Материалы докл. II Все-союз. семинара «Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине». – Тарту, 1990. – С. 63–67.
1055. *Овчинников В.А.* Лазерная внутрисосудистая коррекция последствий хирургической агрессии у больных раком пищевода, желудка и толстой кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 21 с.

1056. *Овчинников В.А., Огай С.В.* Исследование электрокоагулографических показателей гемостаза у онкологических больных в процессе лазерной терапии // Сборник тезисов Второй конференции Московского региона. – М., 1992. – С. 157.
1057. *Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М.* Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в оториноларингологии // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под ред. О.К. Скобелкина. – М., 1997. – С. 239–264.
1058. *Огай С.В., Овчинников В.А.* О возможном влиянии ВЛОК на уровень ненасыщенности жирных кислот // Сборник тезисов Второй конференции Московского региона. – М., 1992. – С. 158.
1059. *Огай С.В., Овчинников В.А., Горскова В.А., Зайцева Т.С.* Возможности применения лазерной терапии у больных раком пищевода и желудка // Тезисы докл. Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы лечения рака пищевода и желудка». – Казань, 1991. – С. 53–54.
1060. *Огай И.И.* Комплексная оценка системной микрогемодинамики у больных раком желудка и пути её коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1998. – 24 с.
1061. *Огай И.И., Карабанов Г.Н., Ерошин М.А.* Динамика показателей эндотоксикоза при сочетанном применении ультрафиолетового облучения крови и электрохимической детоксикации у онкохирургических больных // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 242–244.
1062. *Огородникова Л.С., Гаирабедьянц И.Г.* Морфологические изменения в раковой опухоли лёгкого под влиянием предоперационного воздействия магнитного поля // Тезисы докл. II Всерос. съезда онкологов. – Омск, 1980. – С. 137–139.
1063. *Омельченко В.П., Дмитриев М.Н., Баранчук И.С., Гуда А.Н.* Применение низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения для терапии субдепрессивного синдрома у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 120–123.
1064. *Онищенко С.Б., Черешнев В.А., Земляной А.В. и др.* Персонализированная комбинированная терапия рака с использованием биологических, лазерных и ядерных технологий // Российский биотерапевтический журнал. – 2018. – Т. 17. – № 8. – С. 53–54.
1065. *Онкологические заболевания головы и шеи* / Под ред. А.И. Новикова и др. – Омск: Издательство Центра МО и ИТ ОмГМА, 2008. – 147 с.
1066. *Онкология. Клинические рекомендации* / Под ред. В.И. Чиссова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 638 с.
1067. *Онкология. Клинические рекомендации* / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
1068. *Онкология. Национальное руководство* / Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1072 с.
1069. *Онуцин С.Г., Мамасаидов А.Т., Бененсон Е.В.* Иммунологическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных сахарным диабетом (СД) // Новые достижения лазерной медицины. – М.–СПб., 1993. – С. 506–507.
1070. *Опанасюк Н.Д., Десярева И.И., Скопиченко С.В.* Использование иммуномодулирующего действия внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении больных язвенной болезнью // Врачебное дело. – 1992. – № 1. – С. 66–68.
1071. *Опрышко В.В., Бобров С.В., Кубышкин В.А. и др.* Использование магнитолазерной терапии в химиолучевом лечении рака гортани // Материалы XXXXI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2014. – С. 93–94.
1072. *Опрышко В.В., Бобров С.Н., Денисов С.М., Серебрикова С.В.* Состояние иммунной системы у больных при комплексной терапии рака головы и шеи // Материалы I-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 29.
1073. *Опрышко В.В., Бобров С.Н., Крадинов А.И. и др.* Гематологический мониторинг в оценке результатов лучевой терапии рака гортани // Материалы XXI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Одесса, 2004. – С. 39–40.
1074. *Опрышко В.В., Бобров С.Н., Крадинов А.И. и др.* Отдалённые результаты лучевой терапии рака гортани с использованием сочетанного низкоэнергетического лазерного воздействия и постоянного магнитного поля // Материалы XXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2004<sup>(1)</sup>. – С. 50–51.
1075. *Опрышко В.В., Бобров С.Н., Крадинов А.И. и др.* Применение физических средств радиомодификации при лучевой терапии местнораспространённого рака гортани // Материалы XXX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2008. – С. 43–45.



1076. *Опрышко В.В., Бобров С.Н., Крадинов А.И. и др.* Сочетанная лазерная и лучевая терапия рака гортани с использованием фармакологических средств радиомодификации // Материалы юбилейной XX междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 55–56.
1077. *Опрышко В.В., Крадинов А.И., Бобров С.Н. и др.* Лазерная и системная энзимотерапия в лечении злокачественных опухолей головы и шеи // Материалы X междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1998. – С. 53–54.
1078. *Опрышко В.В., Крадинов А.И., Бобров С.Н. и др.* Лучевая терапия рака гортани с использованием низкоэнергетических лазеров и постоянного магнитного поля. Эффективность лечения и реакции // Материалы XIV междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2000. – С. 53–54.
1079. *Опрышко В.В., Кубышкин А.В., Кубышкин В.А. и др.* Влияние сочетанной лазеромагнитной терапии на систему ограниченного протеолиза при лучевой терапии рака гортани // Материалы XXVIII междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2007. – С. 48–49.
1080. *Опрышко В.В., Кубышкин В.А., Крадинов А.И. и др.* Влияние физических средств радиомодификации на степень регресса опухолей, состояние компонентов апоптоза системы ограниченного протеолиза у больных раком гортани // Материалы XXXIV междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2010. – С. 120–122.
1081. *Опрышко В.В., Кубышкин В.А., Крадинов А.И. и др.* Состояние компонентов апоптоза, специфического клеточного и антиэндотоксинового иммунитета при гамма-лазерно-магнитной терапии больных раком гортани // Материалы XXXVI междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2011. – С. 42–44.
1082. *Опрышко В.В., Кубышкин В.А., Крадинов А.И. и др.* Эффективность консервативного лечения больных раком гортани с использованием магнитолазерной модификации радиочувствительности и оценкой показателей апоптоза // Материалы XXXX междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2013. – С. 69–71.
1083. *Опрышко В.В., Кубышкин В.А., Савин А.А. и др.* Протеиназ-ингибиторная система крови больных со злокачественными опухолями и при гамма-лазерной терапии // Материалы XLIV междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2016. – С. 47–48.
1084. *Опрышко В.В., Кубышкин В.А., Савин А.А.* Показатели протеолиза и апоптоза как комплементарные критерии эффективности гамма-лазеромагнитной терапии рака гортани // Лазерная медицина. – 2016<sup>(1)</sup>. – Т. 20. – № 3. – С. 77.
1085. *Опрышко В.В., Савин А.А., Крадинов А.И. и др.* Влияние комбинированного лазерного излучения и системной энзимотерапии на показатели свертывающей системы крови при раке гортаноглотки // Материалы XI междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1998<sup>(1)</sup>. – С. 83–84.
1086. *Опрышко В.В., Савин А.А., Крадинов А.И. и др.* Использование лазеров в комплексной лучевой терапии рака орофарингеальной зоны и оценка эффективности лечения методом компьютерной томографии // Материалы XIII междунауч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Алушка, 1999. – С. 34–35.
1087. *Орлов Р.С., Борисов А.В., Борисова Р.П.* Лимфатические сосуды: структура и механизмы сократительной активности. – Ленинград: Наука, 1983. – 254 с.
1088. *Осетров И.В.* Состояние иммунокомпетентных клеток при хронической почечной недостаточности и влияние на иммунитет низкоинтенсивной лазеротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2004. – 28 с.
1089. *Осипов А.Г., Верхулецкий И.Е., Медведев А.Ф. и др.* Комплексная лазерная терапия в лечении разлитого перитонита // Материалы Междунауч. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 104–105.
1090. *ОСТ 42-21-16-86 ССБТ.* Отделения, кабинеты физиотерапии. Общие требования безопасности. – М., 2015. – 20 с.
1091. *Остапенко Л.А., Васильченко Н.П., Остапенко В.Л. и др.* Радиопротекторная лазерная терапия лучевых реакций органов малого таза // Материалы Междунауч. конф. «Перспективные направления лазерной медицины». – М.–Одесса, 1992. – С. 507–510.
1092. *Остроносова Н.С.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии гормонозависимой бронхиальной астмы // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2006. – № 2. – С. 8–10.
1093. *Остроносова Н.С.* Патофизиологическое обоснование лазерной стимуляции акупунктурных точек при лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006<sup>(1)</sup>. – 39 с.
1094. *Павленко С.Г.* Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений и местных рецидивов после онкопроктологических операций: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов н/Д, 2000. – 37 с.

1095. Павленко С.Г., Оноприев В.И., Власов Г.С. и др. Профилактика гнойно-септических осложнений эфферентной терапией у больных раком прямой кишки // Кубанский научный медицинский вестник. – 1997. – № 4. – С. 12.
1096. Павловец Л.В., Улащик В.С. Лечебные физические факторы и опухолевый процесс // Новости медико-биол. наук. – 2010. – № 4. – С. 206–218.
1097. Пагава К.И. Лазеротерапия при болезнях дыхательной системы у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 41 с.
1098. Палагутин А.Г. Некоторые показатели минерального обмена у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. – Алма-Ата, 1972. – С. 145–147.
1099. Палеев Ф.Н., Островский Е.И., Карандашов В.И. и др. Влияние фототерапии на реологические свойства крови при бронхиальной астме // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 43. – С. 58–65. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-58-65.
1100. Панина Н.П., Брилли Г.Е. Влияние гелий-неонового лазера на рост доброкачественных опухолей молочных желёз у крыс // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. – Саратов: СГМИ, 1992. – С. 47–49.
1101. Панков А.К., Салатов Р.И. Применение магнитного поля для лечения злокачественных опухолей // Тезисы докл. II Всерос. съезда онкологов. – Омск, 1980. – С. 124–128.
1102. Панкова О.В., Карпов А.Б., Ялова М.Ф., Зырянов Б.Н. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на динамику предраковых изменений слизистой оболочки желудка // Труды 2-й межд. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы электронного приборостроения АПЭП-94». Т. 6. Лазеры и их применение в биологии и медицине. Медицинская электроника. – Новосибирск, 1994. – С. 32–34.
1103. Панкова О.В., Крицкая Н.Г., Черемисина О.В., Яловая М.Ф. Морфофункциональные особенности и митотическая активность бронхального эпителия при диспластических процессах // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2000. – № 1–2. – С. 94.
1104. Панкова О.В., Черемисина О.В. Оценка эффективности различных методов лечения бронхиальной дисплазии с использованием комплексного цитоморфометрического исследования // Сибирский онкологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 9–11.
1105. Панкова О.В., Ялова М.Ф., Карпов А.Б. Морфологические критерии оценки диспластических изменений и эффективности их коррекции методом внутрисосудистого лазерного облучения крови // Физическая медицина. – 1994<sup>(1)</sup>. – Т. 4. – № 1–2. – С. 43–44.
1106. Панкратов В.А. Химиолучевая терапия с использованием средств физической радиомодификации в лечении больных местно-распространённым раком гортани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Обнинск, 2009. – 32 с.
1107. Панкратов В.А., Андреев В.Г., Мардынский Ю.С. и др. Современные возможности консервативного и комбинированного лечения местно-распространённого рака гортани // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 36–46.
1108. Панов А.В., Морозов В.А. Лазеротерапия поздних лучевых повреждений мочевого пузыря // Материалы межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 334–335.
1109. Пантелеева Е.С., Неприна Г.С., Ватин О.Е. и др. Иммунологическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при хронических неспецифических заболеваниях внутренних органов // Материалы Всесоюз. симп. «Низкоинтенсивные лазеры в медицине». – Обнинск, 1991. – Ч. 1. – С. 78–83.
1110. Панков С.В. Сравнительная оценка эффективности и подбор индивидуальной дозы при проведении чрескожной и внутривенной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2002. – 20 с.
1111. Парий Ф.П. К вопросу о взаимоотношениях между местным и общим действием лазерной радиации // Биология злокачественного роста, диагностика и лечение опухолей. – Киев. – 1968. – С. 92–93.
1112. Пархоменко Л.Б., Крутилина Н.И., Жуковец А.Г., Соколов А.Ю. Анализ экономической эффективности при применении ранней медицинской реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи // Онкологический журнал. – 2013. – Т. 7. – № 4. – С. 62–64.
1113. Пархоменко Р.А. Отдалённые результаты и последствия использования различных программ комплексного лечения лимфомы Ходжкина у детей и подростков: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2013. – 41 с.
1114. Пархоменко Р.А., Ивашин А.В., Аббасова Е.В. Опыт применения низкоинтенсивных лазеров при некоторых осложнениях химиолучевого лечения злокачественных новообразований у детей // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2012. – № 12: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/parhom\\_v12.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/parhom_v12.htm).

1115. *Пасевич И.А.* Инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение в диагностике и комплексном лечении острого неспецифического лимфаденита лица и шеи у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1996. – 18 с.
1116. *Пасевич И.А., Шаргородский А.Г.* Инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение в диагностике и комплексном лечении острого неспецифического лимфаденита лица и шеи у детей // *Стоматология.* – 1999. – Т. 78. – № 2. – С. 28–30.
1117. *Пасечник О.Ф., Шишко Е.Д.* Некоторые опыты по изучению воздействия умеренного излучения рубинового лазера на культуру клеток // *Биология злокачественного роста, диагностика и лечение опухолей.* – Киев. – 1968. – С. 90–92.
1118. *Пасов В.В., Бардычев М.С.* Применение импульсного тока в комплексном лечении лучевых повреждений периферической нервной системы // *Физическая медицина.* – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 95.
1119. *Пасов В.В., Дегтярева А.А., Туркин О.И.* Применение акупунктуры в послеоперационном периоде у больных с лучевым отёком верхней конечности // *Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине».* – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 246–247.
1120. *Пат. 17564 UA*, МПК А61N5/067, А61N1/36. Способ восстановительной терапии больных с двигательными церебральными дефектами / В.Д. Розуменко, А.П. Хорошун, О.В. Хоменко. – № 20041210345; заявлено 15.12.04; опубл. 16.10.06. Бюл. № 10.
1121. *Пат. 18445 BY*, МПК А61N2/04, А61N5/067. Способ лечения саркомы М-1 у животного в эксперименте / Ю.П. Истомин, В.С. Улащик, И.В. Залуцкий и др. – № а 20110347; заявлено 21.03.2011; опубл. 30.10.2012.
1122. *Пат. 2005513 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения аутоиммунных заболеваний / О.Б. Ченцова, А.Я. Ольшанский, А.В. Кильдюшевский и др. – № 914936810; заявлено 20.05.1991; опубл. 15.01.1994.
1123. *Пат. 2022575 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения язвенной болезни желудка / В.В. Удуд, А.Б. Карпов, С.А. Наумов, В.П. Якушев. – № 4699094/14; заявлено 31.05.1989; опубл. 15.11.1994.
1124. *Пат. 2086273 RU*, МПК А61N 5/067, А61N 5/06, А61N 5/10. Способ лечения злокачественных новообразований с осложнённым течением опухолевого процесса / Л.И. Мусабаева, В.А. Евтушенко, Е.М. Слонимская, А.А. Шишкина. – № 94016894/14; заявлено 06.05.1994; опубл. 10.08.1997.
1125. *Пат. 2088285 RU*, МПК А61N5/06; А61N5/10. Способ лечения онкологических больных / П.Ю. Поляков, М.Т. Александров, О.А. Быченков и др. – № 95110907/14; заявлено 04.07.1995; опубл. 27.08.1997.
1126. *Пат. 2098154 RU*, МПК А61N5/00, А61K31/505, 31/28, 33/24. Способ лечения больных местнораспространёнными формами рака / П.Ю. Поляков, А.В. Рыболовлев, А.И. Коршунов, Н.А. Ларионова. – № 94041236/14; заявлено 14.11.1994; опубл. 10.12.1997.
1127. *Пат. 2101046 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения воспалительных гнойно-деструктивных процессов челюстно-лицевой области и шеи / Н.А. Жижина, А.А. Прохончуков, В.И. Вахтин. – № 94031063/14; заявлено 23.08.1994; опубл. 10.01.1998.
1128. *Пат. 2103037 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения постлучевого хейлита // Э.Э. Подолькая, А.А. Кунин. – № 94027264/14; заявлено 18.07.1994; опубл. 27.01.1998.
1129. *Пат. 2114653 RU*, МКИ А 61 N 5/06. Способ лечения бронхиальной астмы / А.А. Белов, О.А. Цветкова, С.И. Рапопорт, М.И. Расулов, С.В. Москвин. – № 94024109/14; заявлено 28.06.94; опубл. 10.07.98, Бюл. № 24.
1130. *Пат. 2126699 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек / Л.И. Мусабаева, Т.Г. Бушманова, В.А. Евтушенко. – № 930531051/14; заявлено 23.11.1993; опубл. 27.02.1999.
1131. *Пат. 2135233 RU*, МКИ А61N5/06. Лазерное терапевтическое устройство / С.В. Москвин, Г.Т. Микаелян, В.А. Буйлин и др. – № 99100456/14; заявлено 21.01.99; опубл. 27.08.99. Бюл. № 24. Приоритет 21.01.99.
1132. *Пат. 2161054 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения онкологических больных / Р.К. Кабисов, А.В. Бойко, В.В. Соколов и др. – № 98113739/14; заявлено 10.07.1998; опубл. 27.12.2000.
1133. *Пат. 2161055 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения злокачественных опухолей орофарингеальной зоны и кожи / П.Ю. Поляков, О.А. Быченков, Д.А. Рогаткин и др. – № 99123836/14; заявлено 10.11.1999; опубл. 27.12.2000.
1134. *Пат. 2164425 RU*, МПК А61N5/067, А61K38/21. Способ повышения устойчивости организма к возникновению злокачественных опухолей / А.И. Вологов, В.М. Смирнов. – № 98106065/14; заявлено 31.03.1998; опубл. 27.03.2001.
1135. *Пат. 2196625 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения рубцовых стенозов пищеводно-кишечных анастомозов / Б.Н. Зырянов, М.В. Вусик, В.А. Евтушенко. – № 99109531/14; заявлено 05.05.1999; опубл. 20.01.2003. Бюл. № 2.

1136. *Пат. 2210406 RU*, МПК А61N5/067, А61Н39/00. Способ лечения онкоурологических больных / Л.Х. Гаркави, В.П. Задерин, Е.А. Шейко. – № 2002102019/14; заявлено 21.01.2002; опубл. 20.08.2003.
1137. *Пат. 2216302 RU*, МПК А61Н39/00, А61N5/067, А61K35/08. Способ реабилитации больных после оперативных вмешательств на желудке с пострезекционными нарушениями / Т.Я. Кучерова, В.А. Евтушенко, Г.И. Коваленко и др. – № 2002119044/14; заявлено 15.07.2002; опубл. 20.11.2003.
1138. *Пат. 2217183 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения диспластических (предопухолевых) изменений бронхиального эпителия I степени у больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких / О.В. Черемисина, Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, И.А. Биттнер. – № 2001109570/14; заявлено 09.04.2001; опубл. 20.05.2003. Бюл. № 14.
1139. *Пат. 2240159 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения новообразовании кожи у детей до одного года / Е.А. Шейко, Н.М. Лабинцева, А.И. Шихлярова и др. – № 2003106102/14; заявлено 03.03.2003; опубл. 20.11.2004.
1140. *Пат. 2255774 RU*, МПК А61N5/067. Способ лечения предраковой патологии шейки матки / В.Т. Долгих, Т.И. Долгих, Н.А. Михайлова и др. – № 2003119804/14; заявлено 30.06.2003; опубл. 10.07.2005. Бюл. № 19.
1141. *Пат. 2258543 RU*, МПК А61N2/06, А61N5/067. Способ реабилитации больных с поражением опорно-двигательного аппарата после оперативных вмешательств / Т.Я. Кучерова, В.А. Евтушенко, Е.М. Слонимская и др. – № 2004108542/14; заявлено 22.03.2004; опубл. 20.08.2005. Бюл. № 23.
1142. *Пат. 2261733 RU*, МПК А61N2/00. Способ лечения злокачественных новообразований в эксперименте / Г.В. Жукова, Л.Х. Гаркави, А.И. Шихлярова и др. – № 2003121770/14, заявлено 15.07.2003; опубл. 10.10.2005. Бюл. № 28.
1143. *Пат. 2271224 RU*, МПК А61M1/36, А61K31/502. Способ профилактики метастазирования при операциях по поводу рака желудка / Ш.Х. Ганцев, И.И. Огий, К.Ш. Ганцев. – № 2004132308/14; заявлено 27.10.2004; опубл. 10.03.2006. Бюл. № 7.
1144. *Пат. 2281795 RU*, МПК А61N5/06. Способ лечения злокачественных новообразований в эксперименте / Е.А. Шейко, А.И. Шихлярова, Г.В. Жукова и др. – 2004116480/14; заявлено 31.05.2004; опубл. 20.08.2006. Приоритет 31.05.2004. Бюл. № 23.
1145. *Пат. 2286814 RU*, МПК А61N 5/00, А61N5/067. Способ лечения рака кожи и слизистых оболочек / А.В. Важенни, М.И. Воронин, Х.Я. Гюлов и др. – № 2005119128/14; заявлено 20.06.2005; опубл. 10.11.2006. Бюл. № 31.
1146. *Пат. 2307655 RU*, МПК А61K031/675, А61K031/704, А61K031/282, А61P035/00 А61N005/10, А61N002/04, А61N002/06. Способ комплексной терапии злокачественных опухолей центральной нервной системы / Д.П. Атмачиди, С.В. Григоров, Ю.С. Сидоренко, А.И. Шихлярова. – № 2005134135/14; заявлено 17.08.2005; опубл. 10.10.2007.
1147. *Пат. 2317832 RU*, МПК А61N5/067, А61N5/10, А61B5/02, А61B5/026, G01N33/48. Способ лечения онкологических больных / О.А. Быченков, П.Ю. Поляков, Д.А. Рогаткин и др. – № 2006141630/14; заявлено 27.11.2006; опубл. 27.02.2008. Бюл. № 6.
1148. *Пат. 2321434 RU*, МПК А61N2/00, А61N5/067. Способ реабилитации больных, оперированных по поводу рака желудка, в отдалённые послеоперационные сроки / М.В. Вусик, В.А. Евтушенко, Т.Я. Кучерова. – № 2006133669/14; заявлено 20.09.2006; опубл. 10.04.2008. Бюл. № 10.
1149. *Пат. 2326706 RU*, МПК А61N5/067, А61N5/10, А61N5/00. Способ лечения больных злокачественными новообразованиями глубокой органной локализации / А.А. Машалов, А.В. Иванов, С.Д. Захаров и др. – № 2006135277/14; заявлено 06.10.2006; опубл. 20.06.2008. Бюл. № 17.
1150. *Пат. 2334531 RU*, МПК А61N5/067, А61N2/04. Способ реабилитации больных после операций по поводу рака молочной железы с одномоментной пластикой / Т.Я. Кучерова, Г.К. Жерлов, Е.Б. Миронова и др. – № 2007119844/14; заявлено 28.05.2007; опубл. 27.09.2008. Бюл. № 27.
1151. *Пат. 2354423 RU*, МПК А61N5/067, А61K47/44, А61P11/04. Способ лечения острых лучевых реакций у больных раком гортани / Е.Л. Чойнзонов, Т.Я. Кучерова, Л.И. Мусабаяева и др. – № 2007142037/14; заявлено 13.11.2007; опубл. 10.05.2009. Бюл. № 13.
1152. *Пат. 2368407 RU*, МПК А61N5/06, А61K35/14, А61P35/00. Способ лечения больных раком молочной железы / Л.Х. Гаркави, Н.Н. Капкина, Г.В. Жукова и др. – № 2008114634/14; заявлено 14.04.2008; опубл. 27.09.2009. Бюл. № 27.
1153. *Пат. 2379070 RU*, МПК А61N5/067. Способ стимулирования дистрофических изменений в опухолевой ткани / Т.Г. Щербатюк, К.В. Кулакова, В.В. Чернов. – № 2008121071/14; заявлено 26.05.2008; опубл. 20.01.2010. Бюл. № 2.
1154. *Пат. 2397790 RU*, МПК А61N5/06, G09B23/28, А61M1/36, А61K31/675, А61P35/00. Способ лечения злокачественных новообразований лёгких в эксперименте / Ю.С. Сидоренко, А.И. Шихлярова, Е.А. Шейко и др. – № 2009107423/14; заявлено 02.03.2009; опубл. 27.08.2010. Бюл. № 24.

1155. Пат. 2398607 RU, МПК А61N5/067. Способ терапии фоновых предраковых, злокачественных и метастатических заболеваний / А.С. Юсупов, С.Е. Гончаров, И.Д. Залевский и др. – № 2009118068/14; заявлено 12.05.2009; опубл. 10.09.2010. Бюл. № 25.
1156. Пат. 2413549 RU, МПК А61N2/06, А61N5/067, А61N1/32. Способ лечения посттравматических парезов и невритов у онкологических больных в послеоперационном периоде / Е.Л. Чойзонов, Т.Я. Кучерова, В.А. Евтушенко и др. – № 2009128801/14; заявлено 27.07.2009; опубл. 10.03.2011. Бюл. № 7.
1157. Пат. 2420328 RU, МПК А61N5/06, А61M1/36, А61K31/675, А61P35/00. Способ лечения рака молочной железы / Ю.С. Сидоренко, А.И. Шихлярова, Р.Н. Салатов и др. – № 2009128561/14; заявлено 23.07.2009; опубл. 10.06.2011. Бюл. № 16.
1158. Пат. 2420331 RU, МПК А61N 5/067, А61N 2/00, А61K 31/573, А61P 11/06. Способ комбинированного лечения бронхиальной астмы / А.В. Никитин, Л.А. Титова. – № 2009145731/14; заявлено 09.12.2009; опубл. 10.06.2011. Бюл. № 16.
1159. Пат. 2440161 RU, МПК А61N 5/067. Способ низкоинтенсивной лазерной терапии невротических расстройств / Б.С. Положий, Н.С. Вернекина. – № 2009130681/14; заявлено 12.08.2009; опубл. 20.01.2012. Бюл. № 2.
1160. Пат. 2487741 RU, МПК А61N5/067, А61N2/06, А61N1/00. Способ лечения лимфостаза у больных после операций по поводу рака молочной железы / Т.Я. Кучерова, Е.М. Слонимская, М.В. Вусик и др. – № 2011132707/14; заявлено 03.08.2011; опубл. 20.07.2013. Бюл. № 20.
1161. Пат. 2513474 RU, МПК А61N5/067. Способ лечения реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у женщин репродуктивного возраста / С.В. Москвин, Ю.Н. Перламуртов, Н.И. Чернова, К.Б. Ольховская. – № 2013115641/13; заявлено 08.04.2013; опубл. 17.02.2014.
1162. Пат. 2527175 RU, МПК А61N5/067, А61N2/06, А61K31/498, А61P31/00. Способ лечения инфицированных ран и свищей у онкологических больных / Е.Л. Чойзонов, Т.Я. Кучерова, Е.М. Слонимская и др. – № 2013113253/14; заявлено 25.03.2013; опубл. 27.08.2014. Бюл. № 24.
1163. Пат. 2558469 RU, МПК А61N5/067, А61N2/06, А61K33/00, А61P41/00. Способ лечения постинъекционных инфильтратов у онкологических больных / Т.Я. Кучерова, Е.М. Слонимская, М.В. Вусик и др. – № 2014112101/14; заявлено 28.03.2014; опубл. 10.08.2015. Бюл. № 22.
1164. Пат. 2562316 RU, МПК А61N5/067. Способ лазерной терапии больных псориазом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер. – № 2014149852/14; заявлено 10.12.2014; опубл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
1165. Пат. 2562317 RU, МПК А61N5/067. Способ лазерной терапии больных атопическим дерматитом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер, О.П. Гуськова. – № 2014151174/14; заявлено 17.12.2014; опубл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
1166. Пат. 2562447 RU, МПК А61N5/067, А61N2/08. Способ профилактики развития лучевых реакций у больных раком шейки матки / Е.В. Филоненко, А.Д. Каприн, Л.В. Демидова и др. – № 2014136581/14; заявлено 10.09.2014; опубл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
1167. Пат. 2607177 RU, МПК А61N5/067, А61N2/06, А61N1/32. Способ лечения хронического ринита и воспаления околоносовых пазух у онкологических больных / Т.Я. Кучерова, О.В. Черемисина, М.В. Вусик, М.Р. Мухамедов. – № 2015125797/14; заявлено 29.06.2015; опубл. 10.01.2017. Бюл. № 1.
1168. Пат. 2692448 RU, МПК А61N5/067, А61N2/08. Способ профилактики и лечения орального мукозита у детей, развивающегося на фоне проведения высокодозной химиолучевой терапии / Е.Ю. Сергеенко, Д.А. Притыко, А.Г. Притыко и др. – № 2018112705/14; заявлено 04.04.2018; опубл. 24.06.2019.
1169. Пат. 36036 UA, МПК А61N5/06. Способ восстановления функции суставов при контрактурах у больных с двигательным церебральным дефектом / В.Д. Розуменко, И.В. Степаненко, А.П. Хорошун. – № 11200806331; заявл. 13.05.08; опубл. 10.09.08. Бюл. № 19.
1170. Пат. 7446 ВУ, МПК7, А 61N 5/067, 5/10. Способ комбинированного лечения рака тела матки / Т.М. Литвинова. – № а 20020334; заявлено 19.04.2002; опубл. 30.12.2005.
1171. Пат. 9307 ВУ, МПК7 А61К 31/28. Способ лечения рака эндометрия / Л.А. Мавричева, Э.А. Жаврид, И.А. Косенко, Т.М. Литвинова. – № а 20040193; заявлено 03.09.2004; опубл. 30.09.2005.
1172. Пелех Л.Е., Феденко Ю.З., Кириченко В.М., Божик В.П. Восстановительное лечение больных по поводу злокачественных глиом полушарий головного мозга // Нейрохирургия. – 1981. – Вып. 14. – С. 43–45.
1173. Перекосова Ю.В. Иммуномодулирующие эффекты экстракорпоральных методов иммунокоррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 26 с.
1174. Перельгина Л.А., Лисаченко О.Д., Коношенко Л.Ю. и др. Стимулирующее и радиопротекторное действие лазерного облучения, осуществляющееся в комбинации с лучевым поражением // Материалы VII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1996. – С. 35.
1175. Перельгина Л.А., Щербаков М.В., Богоутоинова Л.В., Миколаенко С.Л. Лазерное излучение является антагонистом ионизирующего // Материалы VIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1997. – С. 74.



1176. *Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б., Москвин С.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии сексуально активных женщин репродуктивного возраста с реактивированной формой цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта // *Материалы XXXIX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – 2013. – С. 58–60.
1177. *Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б., Москвин С.В.* Сочетанная лазерная терапия при реактивированной форме цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2013<sup>(1)</sup>. – № 3. – С. 45–51.
1178. *Петрова А.П., Турусова Е.В., Семенова О.С.* Обзор: осложнения со стороны полости рта после химио- и лучевой терапии // *Сборник материалов VIII всеросс. молод. науч. конф. «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии».* – Саратов, 2018. – С. 452–459.
1179. *Пикин О.В., Рябов А.Б., Трахтенберг А.Х. и др.* Анализ послеоперационных осложнений по системе ТММ у больных немелкоклеточным раком лёгкого после пневмонэктомии за 5-летний период // *Хирургия.* – 2016. – № 1–2. – С. 23–27. doi: 10.17116/hirurgia20161223-27.
1180. *Плетнев А.С., Улащик В.С.* Магнитные поля в экспериментальной и клинической онкологии. – Минск, 2016. – 230 с.
1181. *Плетнев С.Д.* Применение лазерного излучения в онкологии // *Тезисы докл. II Всерос. съезда онкологов.* – Омск, 1980. – С. 128–129.
1182. *Плетнев С.Д.* Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при лечении онкологических больных // *Миллиметровые волны в медицине.* – М.: ИРЭ АН СССР, 1991. – С. 76–81.
1183. *Плетнев С.Д., Абдуразаков М.Ш., Ильина А.И.* Влияние низкоэнергетического излучения гелий-неонового лазера на кожу, подлежащие ткани и перевиваемые опухоли у мышей // *Тезисы доклада конф. «Гигиена труда и биологическое действие лазеров».* – М., 1974. – С. 25–27.
1184. *Плетнев С.Д., Городилова В.В., Паплиян Н.П. и др.* Экспериментальные данные о возможности применения газовых оптических квантовых генераторов в онкологии (предварительное сообщение) // *Материалы 24-й научной сессии МНИОИ им. П.А. Герцена, Ростовского НИОИ, Сочинского горонкодиспансера.* – М., 1967. – С. 61–62.
1185. *Плетнев С.Д., Городилова В.В., Паплиян Н.П. и др.* Экспериментальные данные о возможности применения газовых оптических квантовых генераторов в онкологии // *Ученые записки Московского НИИ глазных болезней.* – М., 1968. – С. 274–278.
1186. *Плетнев С.Д., Городилова В.В., Червоная Л.В.* К характеристике цитологических особенностей и количественного содержания ДНК в меланоме Гардинга–Пасси после воздействия газового ОКГ // *Тезисы докл. Всесоюз. симп. «Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров».* – М., 1971. – С. 48.
1187. *Плетнев С.Д., Девятков Н.Д., Беляев В.П., Абдуразаков М.Ш.* Газовые лазеры в экспериментальной и клинической онкологии. – М.: Медицина, 1978. – 184 с.
1188. *Плетнев С.Д., Ильина А.И., Щитков К.Г.* Влияние ультрафиолетового лазерного излучения на кожу и рост некоторых экспериментальных опухолей // *Средства и методы квантовой электроники в медицине.* – Саратов, 1976. – С. 139–141.
1189. *Плетнев С.Д., Карпенко О.М., Кабисов Р.К.* Особенности течения и лечебной тактики при лазерных ранах // *Тезисы межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.).* – М., 1989. – Ч. 1. – С. 212–213.
1190. *Плетнев С.Д., Соколова И.И., Грачева З.А. и др.* Использование электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в процессе химиотерапии больных раком молочной железы // *Тезисы докл. III Всерос. съезда онкологов.* – Ростов н/Д, 1986. – С. 246–247.
1191. *Плеханова Е.С., Чернигина И.А., Чернов В.В., Щербатюк Т.Г.* Биологические эффекты низкоинтенсивного светодиодного излучения различных длин волн при онкогенезе, изученные *in vitro* // *Медиаль.* – 2017. – № 1 (19). – С. 345–346.
1192. *Плохов В.Н.* Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на показатели иммунитета больных раком желудка // *Кровотечения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.* – Саратов, 1995. – С. 91–95.
1193. *Плохов В.Н.* Гелий-неоновый лазер при хирургическом лечении рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1996. – 20 с.
1194. *Плохов В.Н.* Гелий-неоновый лазер при хирургическом лечении рака желудка. Методические рекомендации. – Саратов: Издательство СГМУ, 1996. – 18 с.
1195. *Плохов В.Н., Вануйтс Е.А.* Применение гелий-неонового лазера в улучшении результатов хирургического лечения рака желудка // *Материалы межд. конф. «Применение лазеров в биологии и медицине».* – Киев, 1995. – С. 118–119.

1196. *Плохов В.Н., Евдокимов Г.М., Марголин Л.М.* Прогнозирование и лечение гнойно-септических осложнений после операций при раке желудка // Тезисы Всерос. конф. «Опухоли висцеральных локализаций. Ранняя диагностика, профилактика, лечение». – Томск, 1995. – С. 73–74.
1197. *Плохов В.Н., Кудряшов В.К., Евдокимов Г.М.* Изменение показателей белой крови больных раком желудочно-кишечного тракта при воздействии гелий-неоновым лазером // Клинико-биохимические исследования во врачебной практике. – Саратов, 1994. – Ч. III. – С. 32–34.
1198. *Плохов В.Н., Кудряшов В.К., Евдокимов Г.М., Темников А.И.* Изменение показателей иммунитета и гомеостаза под влиянием эндоваскулярной терапии гелий-неоновым лазером // Клинико-биохимические исследования во врачебной практике. – Саратов, 1994<sup>(1)</sup>. – Ч. III. – С. 88–90.
1199. *Плохов В.Н., Кудряшов В.К., Сергеева Н.Д.* Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении больных раком желудочно-кишечного тракта // Применение низкоинтенсивных лазеров и излучения миллиметрового диапазона в эксперименте и клинике. – Саратов, 1994<sup>(2)</sup>. – С. 151–153.
1200. *Плохов В.Н., Темников А.И., Марголин Л.М.* Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови в пред- и послеоперационном лечении больных раком желудка // Тезисы докл. Всерос. сетевого семинара хирургов МПС «Послеоперационное лечение больных». – Н. Новгород, 1995. – С. 58–59.
1201. *Поворинская О.А.* Макро- и микроэлементный статус пациентов старших возрастных групп и его динамика на фоне лазерной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
1202. *Поддубный В.К., Давыдов М.И., Медеубаев Р.К. и др.* Лечебная бронхоскопия с применением He-Ne-лазера в профилактике и лечении послеоперационных осложнений // Материалы респ. конф. онкологов «Экологические проблемы злокачественных новообразований». – Алма-Ата–Актюбинск, 1992. – С. 134.
1203. *Подшибякин Д.В.* Исследование *in vitro* и *in vivo* морфофизиологических характеристик *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* при действии низкоинтенсивного излучения видимого и радиодиапазонов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саратов, 2010. – 22 с.
1204. *Позднякова В.В.* Патогенетические аспекты профилактики и лечения факультативных предраков кожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2001. – 30 с.
1205. *Покровский В.И.* Вирусный гепатит – проблема глобальная // Мед. курьер. Информационно-аналитический журнал. – 1999. – № 3–4 (15). – С. 34.
1206. *Полежаев А.А., Невожжай В.И., Денеж А.А.* Внутривенное лазерное облучение крови для профилактики послеоперационных осложнений у больных раком молочной железы // Современные возможности и актуальные проблемы диагностики и лечения злокачественных опухолей: Материалы девятой Дальневосточной онкологической конференции. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 2007. – С. 42–45.
1207. *Полежаев А.А., Невожжай В.И., Денеж А.А.* Опыт использования внутривенного лазерного облучения крови для профилактики послеоперационных осложнений у больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2008. – № 5. – С. 33–35.
1208. *Полежаев А.А., Невожжай В.И., Денеж А.А.* Применение внутривенного лазерного облучения крови для профилактики послеоперационных осложнений у больных раком молочной железы // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007<sup>(1)</sup>. – № 4 (56). – С. 85–87.
1209. *Полищук Е.И., Гамалея Н.Ф., Сапожинский И.Е.* Использование лазерного излучения для лечения предраковых гинекологических заболеваний // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 388–389.
1210. *Полищук Е.И., Горлушко Г.В., Гамалея Н.Ф.* Воздействие лазерным излучением на метастазы рака молочной железы и кожу // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 45–46.
1211. *Полуянова В.О., Полуянов В.П.* Лечение онкологических больных с помощью лазерной терапии // Материалы XIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Алупка, 1999. – С. 36.
1212. *Поляк С.Ш., Андреева В.О.* Действие низкоэнергетического лазерного излучения на содержание гипофизарно-яичниковых гормонов в крови у девушек, страдающих гипофункцией яичников // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 142–144.
1213. *Поляков П.Ю.* Возможности управления тканевой радиочувствительностью в клинической онкологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Обнинск, 2009. – 33 с.
1214. *Поляков П.Ю.* Различные варианты радиомодификации при лучевой терапии плоскоклеточного рака головы и шеи // Альманах клинической медицины. – 2003. – Т. 6. – С. 263–269.
1215. *Поляков П.Ю., Александров М.Т., Быченков О.А. и др.* Использование радиосенсибилизирующих свойств низкоинтенсивного лазерного излучения // Материалы 1-го съезда онкологов стран СНГ. – М., 1996. – Ч. 2. – С. 610.



1216. Поляков П.Ю., Быченков О.А. Оценка клинического применения радиосенсибилизаторов гипоксических клеток при лучевой терапии злокачественных эпителиальных опухолей кожи // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 41. – С. 52–59. doi: 10.18786/2072-0505-2015-41-52-59.
1217. Поляков П.Ю., Быченков О.А., Олтаржевская Н.Д. и др. Лучевая терапия злокачественных опухолей кожи  $T_{2-3}N_0M_0$  с использованием радиосенсибилизаторов // Радиология-практика. – 2003. – № 4. – С. 45–51.
1218. Поляков П.Ю., Быченков О.А., Рогаткин Д.А. Результаты лучевой терапии больных раком орофарингеальной зоны с применением различных радиомодификаторов // Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 1. – С. 139–140.
1219. Поляков П.Ю., Быченков О.А., Рогаткин Д.А., Олтаржевская Н.Д. Лучевая терапия больных раком кожи  $T_{2-3}N_0M_0$  с направленным подведением радиомодификаторов // Материалы науч.-практ. конф. с междунар. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009<sup>(1)</sup>. – Т. 1. – С. 139.
1220. Поляков П.Ю., Коришунов А.И., Ларионова Н.А. и др. Нетрадиционные подходы к лучевому лечению онкологических больных // Альманах клинической медицины. – М., 1998. – Т. 1. – С. 324–332.
1221. Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г. Руководство по физиотерапии. – СПб.: Балтика, 2005. – 400 с.
1222. Попова М.Ф., Булякова Н.В., Азарова В.С. и др. Применение гелий-неонового лазера для стимуляции регенерации скелетной мышцы, пораженной рентгеновским излучением // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 547–549.
1223. Попова М.Ф., Булякова Н.В., Азарова В.С. Использование гелий-неонового лазера для стимуляции регенерации скелетной мышцы, поражённой ионизирующей радиацией // Радиобиология. – 1983. – № 1. – С. 50–53.
1224. Попова М.Ф., Ильасова Ш.Т. Влияние лучей гелий-неонового лазера на процесс регенерации облученной трансплантированной скелетной мышцы // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1978. – № 7. – С. 64–66.
1225. Попович В.И. Профилактика местных лучевых реакций при сочетанной нейтронно-фотонной терапии опухолей головы и шеи с использованием излучения лазера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1991. – 24 с.
1226. Попович В.И., Кицманюк З.Д., Мусабаева Л.И., Дикович М.Ф. Клинико-морфологические аспекты применения низкоинтенсивного лазерного излучения при нейтронной лучевой терапии // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 101–103.
1227. Попович В.И., Мусабаева Л.И., Кицманюк З.Д., Бушманова Т.Г. Применение низкоэнергетического лазерного излучения на парах меди при внутриконтурной электронной терапии поверхностно расположенных злокачественных опухолей полости рта // Актуальные вопросы фармакологии и фармакотерапии. – 1994. – Т. 7. – С. 128–129.
1228. Порозова С.Г. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на цитохимический статус нейтрофилов периферической крови при стрессе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саратов, 1998. – 20 с.
1229. Постановление Правительства РФ № 1416 от 27.12.2012 г. «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».
1230. Потапов И.А. Очерки физиологии лимфообращения. – Алма-Ата: Наука, 1977. – 497 с.
1231. Привалов В.Е., Фотиади А.Э., Шеманин В.Г. Лазеры и радиационная безопасность // Национальная безопасность и стратегическое планирование. – 2013. – № 1 (1). – 69–74.
1232. Приказ МЗ РФ № 1183н от 20.12.2012 г. «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
1233. Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.1992 г. «О мерах по усилению контроля за разработкой и применением лазерной техники в медицине».
1234. Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 г. «О порядке организации медицинской реабилитации».
1235. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
1236. Приказ МЗ РФ № 737н от 14.10.2013 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации медицинских изделий».
1237. Приказ МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология».
1238. Приказ МЗ РФ № 932н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», Приложение № 25.

1239. Приказ МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания».
1240. Приказ МЗ РФ № 266н от 13.04.2007 г. «Об утверждении рекомендуемых перечней медицинских показаний и противопоказаний к применению рефлексотерапии в клинической практике».
1241. Приказ МЗ РФ № 804н от 13.10.2017 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
1242. Приказ Минздрава РФ № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
1243. Приказ Минздрава РФ № 56н от 12.02.2019 г. «Об утверждении перечня медицинских изделий для переоснащения медицинских организаций, подведомственных органам исполнительной власти субъектов РФ, оказывающих медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями».
1244. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 1224н от 29.12.2010 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулёзом в Российской Федерации».
1245. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 197 от 27.03.2006 г. «Об организации деятельности родильного дома (отделения)».
1246. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 366н от 16.04.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
1247. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 381н от 18.04.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология».
1248. Применение КВЧ-излучений низкой интенсивности в биологии и медицине // Тезисы докл. VII Все-союз. семинара «Применение КВЧ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине». – М., 1989. – 164 с.
1249. Применение полупроводникового лазера в онкодерматологии (пособие для врачей) / МЗ РФ, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. – М., 2001. – 12 с.
1250. Притыко А.Г., Притыко Д.А. К вопросу об интенсификации коечного фонда многопрофильного детского стационара // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 1. – С. 49–51.
1251. Притыко Д.А. Лазерная терапия в детской онкологии и паллиативной педиатрии. – М., 2018. – 174 с.
1252. Притыко Д.А., Гусев Л.И. Медико-экономические перспективы применения лазерной терапии в онкологии // Детская онкология. – 2013. – Т. 1. – № 2. – С. 23–26.
1253. Притыко Д.А., Сергеенко Е.Ю., Савлаев К.Ф. и др. Стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов как метод профилактики оральных мукозитов // Quantum Satis. – 2019. – Т. 1. – № 1. – С. 81–86.
1254. Притыко Д.А., Сергеенко Е.Ю., Тимохин Е.В., Гусев Л.И. Лазерная терапия при лечении осложнений химиотерапии в детской онкологии // Лазерная медицина. – 2017. – Т. 21. – № 3. – С. 8–12.
1255. Притыко Д.А., Сергеенко Е.Ю., Тимохин Е.В., Гусев Л.И. Преимущества отечественных лазерных терапевтических аппаратов сравнительно с зарубежными на примере лечения орального мукозита // Лазерная медицина. – 2017<sup>(1)</sup>. – Т. 21. – № 3. – С. 48–50.
1256. Притыко Д.А., Сухарев А.В., Сафонов В.В. и др. Экономические перспективы применения лазерной терапии в детской онкологии и паллиативной медицине // Онкопедиатрия. – 2015. – Т. 2. – № 1. – С. 26–29. doi: 10.15690/onco.v2.i1.1503.
1257. Притыко Д.А., Тепляков В.В., Сафонов В.В., Гусев Л.И. Перспективы применения лазерной терапии в детской онкологии и паллиативной медицине // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – № 3. – С. 122–125.
1258. Притыко Д.А., Трухан А.Н., Гусев Л.Т. К вопросу о применении лазерной терапии в паллиативной медицинской помощи детям // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 4. – С. 34–38.
1259. Приходченко А.А. Реакция иммунной системы человека на экстремальные факторы как показатель адаптивности организма: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 1989. – 39 с.
1260. Проскуряков В.В. Перекисное окисление липидов и гемостаз, пути коррекции их нарушений у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1995. – 21 с.
1261. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Банченко Г.В. и др. Профилактика и лечение герпеса лица с помощью аппарата магнитолазерного излучения Оптодан // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 78–82.
1262. Прохончуков А.А., Кунин А.А. Консервативная предоперативная терапия предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ с использованием света гелий-неонового лазера // Сборник науч. трудов «Лазеры в онкологии». – Ташкент, 1987. – С. 73–79.
1263. Психологические тесты / Под ред. А.А. Карелина. – М.: ВЛАДОС, 1999. – Т. 1. – 312 с.
1264. Пурцхванидзе В.А., Орлова П.Г., Сбоева Д.А. Опыт применения фотодинамической терапии предраковых заболеваний вульвы в сочетании с фотомодификацией крови и биоревитализацией вульвы гиалуроновой кислотой // Российский биотерапевтический журнал. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 123–124.

1265. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н., Ситкин С.И. Заболевания печени и желчевыводящих путей. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 526 с.
1266. Рак лёгкого. Клинические рекомендации. – М.: МЗ РФ, 2018. – 51 с.
1267. Рак молочной железы. Клинические рекомендации. – М.: МЗ РФ, 2018. – 90 с.
1268. Рак пищевода. Клинические рекомендации. – М.: МЗ РФ, 2017. – 32 с.
1269. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. – М.: МЗ РФ, 2018. – 71 с.
1270. Рак прямой кишки. Клинические рекомендации. – М.: МЗ РФ, 2019. – 75 с.
1271. Ракина Д.Р. Свободнорадикальный статус в клинике внутренних болезней и возможности его коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Рязань, 1999. – 46 с.
1272. Ракина Д.Р., Луняков В.А., Урясьев О.М., Гармаш В.Я. Свободнорадикальный статус у больных бронхиальной астмой и возможности его коррекции // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2000. – № 1–2. – С. 77–85.
1273. Ракина Д.Р., Урясьев О.М., Гармаш В.Я. и др. Влияние лазеротерапии на липиды и антиоксиданты в крови больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. – 1997. – № 12. – С. 49–50.
1274. Рамдоял С. Лазерная дородовая профилактика первичной слабости родовой деятельности при позднем гестозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1990. – 19 с.
1275. Раскалей В.Б., Стадник В.Я., Макеев А.Ф. Морфофункциональная характеристика карциномы Льюиса после лазерного облучения крови // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 42–44.
1276. Рассохин В.Ф., Луцкич У.Б. Изменение капиллярного кровотока под воздействием излучения инфракрасного лазера // Материалы юбилейн. XXIV Межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2005. – С. 137–140.
1277. Рахматулина И.Р. Лазерное излучение неповреждающей интенсивности в улучшении качества жизни больных раком яичников // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 3. – С. 82–83.
1278. Рахматуллина И.Р. Оптимизация методов реадaptации иммунной системы при химиотерапии рака яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1999. – 27 с.
1279. РД 50-707-91. Изделия медицинской техники. Требования к надёжности. Правила и методы контроля показателей надёжности. – М.: Изд-во стандартов, 1992. – 21 с.
1280. Ревазова Е., Сорокина Ю., Брызгалов И. и др. Использование низкоэнергетического лазерного облучения для ускорения васкуляризации тканевых трансплантатов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 132. – № 9. – С. 306–309.
1281. Ревазова Е., Брызгалов И., Сорокина Ю. и др. Низкоэнергетическое лазерное облучение стимулирует рост человеческой опухоли // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 132. – № 8. – С. 195–196.
1282. Ресненко А.Б. Нейро-иммунно-эндокринные взаимодействия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 26 с.
1283. Решетов И.В. Опухоли головы и шеи – технологии лечения, реконструкции, реабилитации. – М., 2016. – 514 с.
1284. Решетов И.В. Реабилитация онкологических больных // Избранные лекции по клинической онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М., 2000. – С. 238–254. URL: <http://www.palliated.ru/publications/pub148/number79/>.
1285. Решетова Л.А. Оптимизация лечения распространённого рака яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1998. – 26 с.
1286. Родионов В.Г. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на комплементсвязывающие иммунные комплексы, содержащиеся в плазме больных с сосудистой патологией // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 147–148.
1287. Родионова Л.П., Макарова И.Н., Ушкова И.Н. Тканевые тиолы как возможные тесты для гигиенического нормирования лазерного излучения // Влияние лазерного излучения на здоровье человека / Под ред. В.В. Соколовского и А.С. Иванова. – Л.: ЛСГМИ, 1985. – С. 16–18.
1288. Родуэлл В. Метаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов // Биохимия человека; под ред. Р. Марри и др. Т. 2. – М.: Мир, 1993. – С. 15–34.
1289. Рожнов В.А. Значение лучевой терапии при органосберегающем комбинированном лечении радиорезистентных форм рака гортани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2002. – 21 с.
1290. Розуменко В.Д. Состояние и перспективы лечения опухолей головного мозга // Бюл. УАН. – 1998. – Вып. 7. – С. 94–97.
1291. Розуменко В.Д., Курдюкова А.П. Применение лазеротерапии в комплексном послеоперационном лечении больных с нарушениями двигательных функций при глиомах полушарий большого мозга // Ма-

- териалы XIX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Одесса, 2003. – С. 39–40.
1292. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Глиомы головного мозга: комплексная восстановительная терапия в раннем послеоперационном периоде // Украинский нейрохірургічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 34–41.
1293. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Дифференцированное применение лазеротерапии и электростимуляции в комплексной восстановительной послеоперационной терапии при глиомах головного мозга // Украинский нейрохірургічний журнал. – 2004<sup>(1)</sup>. – № 4. – С. 20–26.
1294. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Клиническое применение лазерной терапии при послеоперационном восстановительном лечении двигательных расстройств у больных с глиальными опухолями головного мозга // Материалы XXXXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Яремче, 2014. – С. 49–50.
1295. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Лазерная терапия в восстановительном лечении двигательных нарушений при злокачественных опухолях головного мозга // Материалы XXXIV межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2010. – С. 41–42.
1296. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Лазерная терапия в общей онкологии и нейроонкологии // Современные аспекты лазерной терапии / Под ред. В.Д. Попова. – Черкассы: Вертикаль, издатель Кандыч С.Г., 2011. – С. 363–380.
1297. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Опыт применения лазеротерапии при послеоперационной реабилитации больных с глиомами головного мозга // Материалы XXIV межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2005. – С. 48–49.
1298. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Особенности проведения восстановительной лазеротерапии у больных с глиомами головного мозга в послеоперационном периоде // Материалы XXIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Николаев, 2005<sup>(1)</sup>. – С. 51–52.
1299. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Послеоперационная реабилитация больных с глиомами головного мозга // Материалы XI съезда онкологов Украины. – Судак, 2006. – С. 59.
1300. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Роль лазерной терапии в сопроводительном лечении больных с глиомами головного мозга // Материалы XXIX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2008. – С. 108–109.
1301. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Роль лазеротерапии в восстановительном лечении больных с глиомами головного мозга // Материалы XXVIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2007. – С. 28–29.
1302. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Сопроводительное лечение больных с глиомами головного мозга // Материалы XXVII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2007<sup>(1)</sup>. – С. 60–61.
1303. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения и медикаментозной терапии в восстановительном лечении нейроонкологических больных // Материалы XXXVI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2011. – С. 50.
1304. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Сочетанное применение электростимуляции и лазеротерапии в комплексном лечении больных с глиомами головного мозга // Материалы XXII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2004<sup>(2)</sup>. – С. 62–63.
1305. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Сравнительная характеристика послеоперационной лазерной и электростимуляции в комплексном лечении больных с глиомами головного мозга // Материалы XXI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Одесса, 2004<sup>(3)</sup>. – С. 47–48.
1306. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П.* Сравнительные преимущества лазерной терапии в комплексе физиотерапевтических мероприятий при опухолях головного мозга // Материалы XXXIX межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2013. – С. 64–65.
1307. *Розуменко В.Д., Хорошун А.П., Герасенко К.М.* Лазерная терапия в комплексном лечении двигательных нарушений при глиальных опухолях // Материалы XXXIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ужгород, 2010. – С. 85–87.
1308. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология. – М., Мир, 2000. – 592 с.
1309. *Романов Г.А., Речицкий В.И., Ковальков А.И. и др.* Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении длительно не заживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 2. – С. 142–143.
1310. *Романчишен А.Ф., Чаленко В.В., Базатурия Г.О.* Коррекция гомеостаза больных запущенным раком щитовидной железы // Тезисы докл. науч.-практ. конф. «Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике». – Ижевск, 1995. – С. 147–148.

1311. *Ростова А.В.* Медикаментозная и немедикаментозная терапия в предупреждении обострений у детей с бронхиальной астмой на догоспитальном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 24 с.
1312. *Рубин А.Б.* Биофизика: В 2 кн. Кн. 1. Теоретическая биофизика. – М.: Высш. шк., 1987. – 319 с.
1313. *Рункелова И.В.* Применение внутривенной лазерной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1989. – 21 с.
1314. *Русакова Л.И., Добкин В.Г., Овсянкина Е.С. и др.* Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении острых и прогрессирующих форм туберкулёза у подростков // *Лазерная медицина.* – 2001. – Т. 5. – Вып. 1. – С. 25–27.
1315. *Русняк И., Фельди М., Сабо Д.* Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт: Академия наук Венгрии, 1957. – 856 с.
1316. *Рыков В.И., Кабисов Р.К., Апрощенко В.И. и др.* Использование лазерного излучения при реабилитации онкологических больных // *Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина».* – М.–Ташкент, 1989. – Ч. 3. – С. 167–168.
1317. *Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. и др.* Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями // *Онкопедиатрия.* – 2017. – № 2. – С. 89–102.
1318. *Рязанцев С.В.* Анализ структурно-функциональных изменений церулоплазмينا человека в растворе и в составе крови при действии УФ- и лазерного излучений: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Воронеж, 2007. – 24 с.
1319. *Рязанцева Л.Т.* Особенности функционирования нейтрофилов крови человека в условиях лазерного облучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Воронеж, 2002. – 24 с.
1320. *Савин А.А., Опришко В.В., Крадинов А.И.* Компьютерная томография при оценке эффективности использования лазеров в комплексной лучевой терапии рака гортани // *Материалы XIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Алупка, 1999. – С. 36–37.
1321. *Савина Е.В.* Лабораторные критерии эффективности внутрисосудистой лазерной терапии диспластических изменений слизистой оболочки желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 22 с.
1322. *Савина Е.В., Карпов А.Б., Сулова Т.Е., Исакова Т.В.* Коррекция иммуно-метаболических нарушений с использованием излучения гелий-неонового лазера // *Экоген.* Томск, 1993. – Вып. 3. – С. 14.
1323. *Савина Е.В., Коломиец Л.А., Сулова Т.Е., Карпов А.Б.* Лазеротерапия: неспецифические механизмы адаптации у больных предраком желудка // *Актуальные проблемы современной онкологии.* – Томск, 1994. – Вып. 11. – С. 124–126.
1324. *Савченко А.Ю.* Глиомы головного мозга (эпидемиология, диагностика, дифференцированное лечение и реабилитация). – Омск: Изд-во ОмГПУ, 1997. – 311 с.
1325. *Садов А.Ю., Слюсарь Н.Н., Ледин А.О., Каргаполов А.В.* Некоторые клинико-биохимические аспекты контроля за внутрисосудистым лазерным облучением крови онкологических больных // *Материалы обл. науч.-практ. конф. онкологов «Вопросы клинической онкологии».* – Тверь, 1990. – С. 130–132.
1326. *Садыгов А.С.* Бронхиальная астма у больных туберкулёзом органов дыхания: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2004. – 41 с.
1327. *Саенко Л.В.* Об уровне белков и липоидов периферической крови у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // *Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением.* Ч. 2. – Алма-Ата, 1972. – С. 141–143.
1328. *Саидханов Б.А.* Особенности роста некоторых экспериментальных опухолей под влиянием инфракрасного лазерного облучения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1997.
1329. *Самойлов Н.Г., Чернышев В.Л.* Проблема особенностей влияния лазерного излучения на опухолевые образования, подвергаемые лучевой терапии // *Материалы XII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Харьков, 1999. – С. 15–16.
1330. *Самойлова К.А., Князев Н.Н., Зимин А.А. и др.* Влияние низкоинтенсивного видимого и ближнего инфракрасного излучения на имплантированные опухоли у лабораторных животных // *Фотобиология и фотомедицина.* – 2009. – № 4. – С. 6–18.
1331. *Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Мясников В.Г., Самосюк Н.И.* Магнитолазероультразвуковая терапия. – М.–Киев, 2001. – 202 с.
1332. *Самотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н.* Пути реализации нейроиммуноэндокринных взаимодействий // *Естественные науки.* – 2009. – № 4 (29). – С. 112–130.
1333. *СанПиН 2.1.3.2630-10.* Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность (Утв. Постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 мая 2010 г. № 58). – М., 2010. – 172 с.



1334. СанПиН 5804-91 «Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров» (Утв. главным государственным санитарным врачом СССР 31 июля 1991 г.). – М., 1991. – 42 с.
1335. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. – М.: Медицина, 1993. – 510 с.
1336. Саркисов Д.С. Структурные основы надежности биологических систем // Архив патологии. – 1994. – Т. 56. – № 5. – С. 4–7.
1337. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. Приспособительная перестройка биоритмов. – М.: Медицина, 1975. – 184 с.
1338. Сарычева Т.Г., Цыбжитова Э.Б., Попова О.В., Александров О.В. Морфометрия и электрофоретическая подвижность эритроцитов больных бронхиальной астмой при лечении внутривенным лазерным облучением крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 13–14.
1339. Сафиуллин К.Н. Лечение и профилактика рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 23 с.
1340. Сафонова О.В. Психологическая оптимизация программ снижения зависимости от табакокурения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.
1341. Сахутдинов В.Г., Хасанов А.Г., Тимербулатова А.Р., Нагаев Н.Р. Место эндоскопической лазеротерапии при лечении язвенной болезни у больных повышенным риском // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 143–144.
1342. Свекло Л.С. Методы экстракорпорального воздействия на кровь в терапии неотложных состояний: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Воронеж, 1997. – 68 с.
1343. Свиридкина Л.П. Патогенетическое обоснование лимфостимулирующей терапии ишемии миокарда у больных среднего и пожилого возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 45 с.
1344. Свиридова С.П., Горожанская Э.Г., Шишкин М.Н., Ефтодий В.В. Использование низкоэнергетического гелий-неонового лазерного излучения с целью детоксикации у онкологических больных // Материалы Всесоюз. конф. «Метаболические нарушения и их коррекция в онкологии». – М., 1991. – С. 85–87.
1345. Свиридова С.П., Горожанская Э.Г., Шишкин М.Н., Ефтодий В.В. Роль низкоэнергетического лазерного излучения в метаболической корреляции тканевой гипоксии у онкологических больных до операции и в раннем послеоперационном периоде // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 111–114.
1346. Свиридова С.П., Горожанская Э.Г., Шишкин М.Я. и др. Коррекция некоторых показателей метаболизма у онкологических больных с применением низкоэнергетического гелий-неонового лазерного излучения // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 145–146.
1347. Свиридова С.П., Шишкин М.Н., Горожанская Э.Г. и др. Изменение перекисного окисления липидов при облучении донорской крови гелий-неоновым лазером // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 44–45.
1348. Свиридова С.П., Шишкин М.Н., Горожанская Э.Г., Громова Е.Г. Использование НЭЛИ как компонента интенсивной терапии онкологических больных // Материалы III науч.-практ. конф. анестезиологов и реаниматоров ССР Молдова. – Кишинев. – 1990. – С. 174–175.
1349. Свиридова С.П., Шишкин М.Н., Громова Е.Г., Ларионова В.Б. Применение гелий-неонового лазера в профилактике и терапии послеоперационных пневмоний // Материалы VIII съезда онкологов УССР. – Донецк, 1990. – С. 575–576.
1350. Свиридова С.П., Шишкин М.Н., Комаров А.Н. и др. Коррекции метаболических нарушений у онкологических больных низкоэнергетическим лазерным излучением (НЭЛИ) // Материалы Всесоюз. конф. «Метаболические нарушения и их коррекция в онкологии». – М., 1991. – С. 112–114.
1351. Свиридова С.П., Шишкин М.Н., Кушлинский Н.Е. Послеоперационное болеутоление у онкологических больных низкоэнергетическим лазерным излучением // Материалы Всесоюз. юбил. науч. конф., посвящ. 90-летию со дня рождения академика АМН СССР К.С. Колесникова. – Ленинград, 1991. – С. 126–127.
1352. Севастьянова Л.А. Биологическое действие радиоволн миллиметрового диапазона и возможные пути использования их в медицине // Тезисы докл. II Всерос. съезда онкологов. – Омск, 1980. – С. 136–137.
1353. Севастьянова Л.А., Зубенкова А.А., Бородкина А.Г. и др. Экспериментальное изучение влияния радиоволн миллиметрового диапазона на перевивные, метастазирующие опухоли и возможности применения данного вида излучения в клинике // Тезисы докл. III Всерос. съезда онкологов. – Ростов н/Д, 1986. – С. 571–572.
1354. Седова Е.С., Юсупов В.И., Воробьева Н.Н. и др. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики и лечения радиационно-индуцированного мукозита полости рта и глотки // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 11–17.

1355. *Седова Е.С., Юсупов В.И., Воробьева Н.Н. и др.* Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного спектра для коррекции радиационно-индуцированного мукозита полости рта и глотки // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2018<sup>(1)</sup>. – № 4. – С. 94–102. doi: 10.22328/2079-5343-2018-4-94-102.
1356. *Седракия А.Н., Пустынский И.Н., Любаев В.Л.* Современные принципы реабилитации больных, перенесших резекцию альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти по поводу новообразований // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* – 2003. – Т. 14. – № 2. – С. 58–59.
1357. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 255 с.
1358. *Семенова Т.Б.* Генитальный герпес у женщин // *РМЖ.* – 2001. – Т. 9. – № 6. – С. 237–242.
1359. *Семенова Т.Б.* Лазеротерапия в комплексном лечении герпеса // *Лазерная медицина.* – 1997. – Т. 1. – № 1. – С. 38–39.
1360. *Семенова Т.Б., Власова П.И.* Лечение простого рецидивирующего герпеса кожи при помощи лучей гелий-неонового лазера // *Тезисы докл. Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине.* – М., 1984. – С. 148–149.
1361. *Семионкин Е.И.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения у больных колоректальным раком 3-й стадии заболевания на показатели иммунитета и выживаемость после оперативного лечения // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* – 2010. – № 3. – С. 131–134.
1362. *Семионкин Е.И.* Применение инфракрасного низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных с колоректальным раком // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2011. – Т. XVIII. – № 4. – С. 226–228.
1363. *Семионкин Е.И.* Состояние адаптационных резервов при хирургическом лечении больных колоректальным раком: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Рязань, 2012. – 48 с.
1364. *Семионкин Е.И., Куликов Е.П., Трушин С.Н.* Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в хирургии и онкологии. Обзор литературы // *Паллиативная медицина и реабилитация.* – 2011. – № 4. – С. 56–58.
1365. *Семочкин С.В.* Новые ингибиторы протеасомы в терапии множественной миеломы // *Онкогематология.* – 2019. – Т. 14. – № 2. – С. 29–40. doi: 10.17650/1818-8346-2019-14-2-29-40.
1366. *Сербиненко Г.Н., Солодковский М.Л., Кулик И.В., Чумаченко Г.А.* Применение лазерного излучения для лечения больных сердечно-сосудистой патологией в отдалённом периоде после пневмонэктомии, произведённой в детском возрасте // *Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии».* – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 170–172.
1367. *Сергеев В.М., Гаткин Е.Л., Бирюков В.В. и др.* Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении детей с хирургическими формами хронической неспецифической пневмонии // *Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине»* (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 327–328.
1368. *Сергеенко Е.Ю., Букреева Е.А., Притыко Д.А. и др.* Обоснование возможности применения лазерной терапии в паллиативной педиатрии // *Quantum Satis.* – 2019. – Т. 1. – № 1. – С. 64–70.
1369. *Сергеенко Е.Ю., Глубоков Ф.В., Притыко Д.А. и др.* Методы исследования оценки эффективности лазерного облучения крови при профилактике оральных мукозитов у детей // *Quantum Satis.* – 2019. – Т. 1. – № 1. – С. 87–91.
1370. *Сердюченко Н.С., Прасмыцкий О.Т., Беспальчук П.И. и др.* Влияние курсовой внутрисосудистой низкоинтенсивной лазеротерапии на гормональный и оксидантный статус больных при травматической болезни // *Белорусский медицинский журнал.* – 2005. – № 1. – С. 62–63.
1371. *Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В., Хусаинова И.С.* Лазерная терапия в эндокринологической гинекологии. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. – 120 с.
1372. *Серов В.Н., Москвин С.В., Кожин А.А., Жуков В.В.* Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: Триада, 2018. – 248 с.
1373. *Серов В.Н., Силантьева Е.С., Инатова М.В., Жаров Е.В.* Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 3. – С. 74–76.
1374. *Серов В.Н., Цахилова С.Г., Бонарцев П.Д. и др.* Структурно-функциональное состояние компонентов периферической крови у женщин с типичной формой генитального герпеса при проведении эндоваскулярного лазерного облучения крови // *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 1998. – № 1. – С. 17–22.
1375. *Серов В.Н., Цахилова С.Г., Бонарцев П.Д. и др.* Структурно-функциональное состояние компонентов периферической крови у женщин с типичной формой генитального герпеса при проведении эндоваскулярного лазерного облучения крови // *Венеролог.* – 2004. – № 11. – С. 44–48.
1376. *Сибиряк С.В., Муфазалов Ф.Ф., Муфазалова Н.А.* Иммунологические аспекты лазерной терапии лучевых эзофагитов // *Российский онкологический журнал.* – 2001. – № 4. – С. 27–30.



1377. Сидорик Е.П., Данко М.И., Мельников О.Р. Свободнорадикальные состояния и процессы в биологических объектах при воздействии излучений лазеров, генерирующих в инфракрасном и красном диапазоне спектра // Тезисы докл. Всесоюз. симп. «Биологическое и противоопухолевое действие излучения лазеров». – М., 1971. – С. 49.
1378. Сидоров Д.Б., Грушина Т.И., Зирияходжаев А.Д., Старкова М.В. Эффективность консервативной и/или оперативной реабилитации больных с постмастэктомическим отёком // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – 2017. – С. 34.
1379. Симонова Л.И., Белогурова Л.В., Гертман В.З., Пушкарёв С.Н. Влияние монохроматического оптического излучения на состояние системы гемостаза у больных раком молочной железы в процессе лучевой терапии // Материалы XXXV междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2011. – С. 113–115.
1380. Симонова Л.И., Гертман В.З., Белогурова Л.В. Эффективность применения фотонно-магнитных матриц при экспериментальных лучевых дерматитах // Материалы XXXVIII междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2012. – С. 90–92.
1381. Симонова Л.И., Крапивный А.А. Практика и перспективы применения лазеротерапии в радиологической клинике при лечении и реабилитации онкологических больных // Материалы XI междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1998. – С. 32–33.
1382. Симонова Л.И., Крапивный А.А., Абрамова Л.Г., Белогурова Л.В. Состояние системы перекисного окисления липидов и кожные лучевые реакции у онкологических больных при профилактике и лечении местных лучевых повреждений с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения // Материалы XIII междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Алушка, 1999. – С. 36–37.
1383. Симонова Л.И., Крапивный А.А., Белогурова Л.В., Михановский А.А. Первый опыт применения импульсной лазеротерапии в сочетании с аппликационной сорбцией при лечении послеоперационных осложнений у онкологических больных // Материалы IX междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта–Харьков, 1997. – С. 119–120.
1384. Симонова Л.И., Крапивный А.А., Якимова Т.П., Марков В.И. Позитивная модификация течения местных лучевых повреждений кожи и подлежащих тканей с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения и аппликационной сорбции в эксперименте // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Ч. 1. – Обнинск, 1993. – С. 61–62.
1385. Симонова-Пушкарёв Л.И., Белогурова Л.В., Гертман В.З. Гликозаминогликаны и гемостаз у больных раком молочной железы при фотомагнитной терапии радиоиндуцированных повреждений кожи // Материалы XXXIX междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2013. – С. 93–95.
1386. Симонова-Пушкарёв Л.И., Гертман В.З., Забобонина Л.В. Влияние фотомагнитной терапии на содержание гидроксипролина в сыворотке крови у больных раком молочной железы с радиоиндуцированными повреждениями кожи // Материалы XXXIX междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2013<sup>(1)</sup>. – С. 14–15.
1387. Сифиуллин К.Н., Карякин О.Б. Лечение Nd-YAG-лазером рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 71–72.
1388. Сиянов В.С. Пути улучшения ранней диагностики и лечения рака лёгкого: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1992. – 22 с.
1389. Скачков А.П., Москалик К.Г., Лазо В.В. Иммунологическая активность организма при облучении лазерным излучением экспериментальных опухолей // Вопросы онкологии. – 1977. – № 6. – С. 65–68.
1390. Сквика Л.М., Федорчук А.Г., Толстомятов Б.А. Иммуномодулирующие эффекты низкоэнергетического лазерного излучения при опухолевом росте // Тезисы докл. Междунар. конф. «Новое в лазерной медицине». – М.–Брест, 1991. – С. 118.
1391. Скоб Н.В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении гнойно-септических осложнений у хирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1996. – 21 с.
1392. Скобелкин О.К., Михайлов В.А., Елисеенко В.И., Денисов И.Н. Результаты лазерной терапии у онкологических больных // Тезисы Междунар. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 60–61.
1393. Скобельский В.Б. Негазообменные функции лёгких и роль их нарушений в развитии бронхолёгочных осложнений // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 3. – С. 63–68.
1394. Скопиченко С.В. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови при язвенной болезни гастродуоденальной локализации // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 153–155.
1395. Скупченко В.В. Фазотонный мозг. – Хабаровск: ДВО АН СССР, 1991. – 138 с.

1396. Скупченко В.В., Маховская Т.Г. Лазерная терапия в неврологии. – Самара–Хабаровск, 1993. – 81 с.
1397. Скупченко В.В., Милодин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание. – Самара: Сам. гос. мед. ун-т, 1994. – 256 с.
1398. Слугина К.И., Силаев А.И. Лазеры и их применение в биологии и медицине. – Горький, 1974. – 42 с.
1399. Слюсарь Н.Н. Изменение содержания фосфатидилинозитов в крови и её компонентах, а также в опухолевой ткани у мышей и онкологических больных в процессе лазерного облучения крови // Экспериментальная онкология. – 1991. – Т. 13. – № 1. – С. 69–72.
1400. Слюсарь Н.Н. Изменение содержания фосфоинозитидов и продуктов их метаболизма в иммунокомпетентных клетках у мышей с карциномой Льюиса и больных раком лёгкого при лазерном облучении крови и введении препаратов фосфатидилинозитов // Экспериментальная онкология. – 1992. – Т. 14. – № 4. – С. 60–66.
1401. Слюсарь Н.Н. Изменение содержания фосфоинозитидов и продуктов их метаболизма в тромбоцитах и опухолевой ткани у мышей с карциномой Льюиса и больных раком лёгкого при лазерном облучении крови и введении липостабила // Экспериментальная онкология. – 1991<sup>(1)</sup>. – № 5. – С. 31–35.
1402. Слюсарь Н.Н. Роль фосфоинозитидов и их метаболитов в онкогенезе: экспериментальные и клинические исследования: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1993. – 30 с.
1403. Слюсарь Н.Н., Дамиров Н.Н., Кочкуров О.В., Лебедева Е.С. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на обмен фосфоинозитидов в клетках крови и их мембранах, в опухоли у больных раком лёгкого // Верхневолжский мед. журнал. – 2011. – № 2. – С. 49–51.
1404. Слюсарь Н.Н., Садов А.О., Каргаполов А.В. Влияние внутрисосудистого лазерного облучения крови на содержание полифосфоинозитидов в крови и опухоли у больных злокачественными опухолями // Материалы 5-го семинара «Применение лазеров в науке и технике». – Новосибирск, 1992. – С. 130–131.
1405. Слюсарь Н.Н., Садов А.Ю., Каргаполов А.В. Применение CO<sub>2</sub>-лазера, внутрисосудистого лазерного облучения крови в сочетании с липостабилем в лечении рака крови // Тезисы докл. конф. «Новые методы диагностики и лечения в клиниках Тверской области». – Тверь, 1991. – С. 143–145.
1406. Смирнов А.В. Клиническая эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии и её влияние на состояние иммунитета у детей с тяжёлой бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.
1407. Смольянинов М.В., Шанидзе Л.М., Бибикова А.В., Новрузов Ф.Х. Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении трофических язв голени // Актуальные вопросы лазерной хирургии. – М., 1982. – С. 140–144.
1408. Смольянинова Н.К., Кару Т.И., Зеленин А.В. Облучение He-Ne-лазером усиливает бласттрансформацию, вызванную фитогемагглютинином // Докл. Акад. наук СССР. – 1990. – Т. 315. – № 5. – С. 1256–1259.
1409. СНиП. 11-4-79 Естественное и искусственное освещение. – М.: Стройиздат, 1980. – 48 с.
1410. Соболев Н. Лазеры и их будущее. – М.: Атомиздат, 1968. – 190 с.
1411. Соколов В.В., Кабисов Р.К., Поддубный Б.К., Барчук А.С. Новые физические методы в лечении злокачественных опухолей основных локализаций // Рос. онкол. журн. – 1996. – № 3. – С. 35–41.
1412. Соколовский В.В. Тиосульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. – СПб., 1996. – 31 с.
1413. Соловьев С.С. Применение гелий-неонового лазера в амбулаторно-поликлинической практике у больных бронхиальной астмой с целью лечения и вторичной профилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 24 с.
1414. Соловьева А.В. Изменение лимфомикроциркуляции и фотореактивности лимфатических микрососудов при стрессе. Роль NO-ергических механизмов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саратов, 2002. – 22 с.
1415. Соловьева Л.И. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые популяции клеток кроветворной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2001. – 23 с.
1416. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: Теза, 1997. – 325 с.
1417. Спасиченко П.В., Олейник Г.М., Яхненко Г.М. и др. Внутрисосудистое лазерное облучение крови низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером в комплексной интенсивной терапии больных со злокачественными опухолями головного мозга // Респ. межвед. сборник «Нейрохирургия». – Киев: Здоровье, 1992. – Вып. 25. – С. 116–121.
1418. Стадин Г.И., Дёмочко В.Б., Кицманюк Э.Д. Внутрисосудистое лазерное облучение крови с целью профилактики послеоперационных раневых осложнений у больных опухолями головы и шеи // Тезисы докл. конф. «Фундаментальные науки – медицине и здравоохранению». – Иркутск, 1989. – Ч. 2. – С. 20–21.
1419. Стадин Г.И., Кицманюк Э.Д., Дёмочко В.Б., Цукерман И.Я. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении гнойно-некротических процессов в челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 44–45.

1420. Стадник В.Я. Влияние лазерного облучения крови на развитие и метастазирование экспериментальных опухолей // Лазерная и магнитолазерная терапия в медицине. – Тюмень, 1987. – С. 94–95.
1421. Стадник В.Я. Экспериментально-клиническое обоснование применения лазерного облучения крови в комплексном лечении опухолей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1988. – 16 с.
1422. Стадник В.Я., Косинская Н.П. Стимулирующее действие лазерного излучения на кровь у больных раком шейки матки при осложнениях лучевой терапии // Лазерная и магнитолазерная терапия в медицине. – Тюмень, 1987. – С. 37–38.
1423. Стадник В.Я., Федорчук А.Г., Сквика Л.М., Карасевская Е.А. Гематологические и иммунологические изменения при внутривенном лазерном облучении крови // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев. – 1989. – С. 160–162.
1424. Стамболиева А.В., Манухин И.Б., Богатырев В.Н. Оценка клинической эффективности лазерной терапии хронических дистрофических заболеваний вульвы // Российский онкологический журнал. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 32–36.
1425. Староверов А.Т., Александрович Л.М. Влияние лазерного воздействия на биологически активные точки при бронхиальной астме // Тезисы докл. Всесоюз. конф. по прим. лазеров в медицине (Красноярск, 1983 г.). – М., 1984. – С. 124–125.
1426. Стаханов М.Л. Постмастэктомический синдром – классификация, диагностика, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 44 с.
1427. Стаханов М.Л., Вельшер Л.З., Крылова Е.Н. Сочетанное лазерное лечение и реабилитация больных дистрофическими заболеваниями вульвы // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2007. – № 3. – С. 9–15.
1428. Стежковой В.В. Использование гелий-неонового лазера в лечении эрозий шейки матки // Акушерство и гинекол. – 1981. – № 9. – С. 55–56.
1429. Степаненко И.В., Кириченко В.М., Попова И.Ю. и др. Восстановительное лечение больных, оперированных по поводу глиом головного мозга // Нейрохирургия. – 1992. – Вып. 25. – С. 128–131.
1430. Степанов Б.И., Мостовников В.А., Рубинов А.Н., Хохлов И.В. Регулирование функциональной активности клеток человека с помощью лазерного излучения // Доклады АН СССР. – 1977. – Т. 236. – № 4. – С. 1007–1010.
1431. Степанова Т.В., Апина О.Р., Брилли Г.Е., Полевая Л.К. Влияние излучения гелий-неонового лазера на лимфостимулирующее действие циклического пептида // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. – Саратов: СГМИ, 1992. – С. 50–53.
1432. Стоянов А.Н. Возможности вегетативного регулирования церебрального кровообращения с использованием энергии фотонов // Материалы XXVII междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2007. – С. 103–106.
1433. Стражев С.В. Медицинская реабилитация больных с постмастэктомическим синдромом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 50 с.
1434. Стражев С.В., Скальский С.В., Плетнев Д.Д. и др. Лазерно-фитотерапевтическая коррекция гематологических осложнений у онкологических больных после химиотерапии // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2000. – № 1–2. – С. 51–52.
1435. Суворов А.П., Завьялов А.И., Грашквина И.Г. и др. Использование гелий-неонового лазера в терапии дерматозов // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. – Саратов, 1992. – С. 99–101.
1436. Судаков И.Б. Лазерная иммунокоррекция при проведении лучевой терапии у больных раком молочной железы в предоперационном периоде, у больных раком лёгкого и пищевода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 22 с.
1437. Судаков И.Б., Куликов Е.П., Бичерова Т.П., Кайда В.А. Применение лазерной терапии у онкологических больных // Межрегиональный сборник научных трудов «Вопросы диагностики, лечения и реабилитации онкологических заболеваний». – Рязань, 1999. – С. 116–117.
1438. Сулайманов А.С., Эргашев М.К., Эргашев Н.Ш. и др. Применение гелий-неонового лазера при комплексном лечении эндобронхита у детей // Материалы Всесоюз. симп. «Низкоинтенсивные лазеры в медицине». – Обнинск. – 1991. – Ч. 2. – С. 114–115.
1439. Сулейманов Э.А., Каприн А.Д., Костин А.А., Москвичева Л.И. Современные возможности диагностики и лечения больных злокачественными неорганными забрюшинными опухолями // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – 16 (2). – С. 90–96. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-90-96.
1440. Суменко В.В., Коханевич Е.В., Исакова Л.М. и др. Оценка эффективности методов полилазерного и криолазерного лечения диспластических процессов шейки матки на основе цитологического анализа с применением объективных критериев диагностики // Тезисы Междунар. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 396–397.

1441. *Сундуков А.В.* Клинико-патогенетические аспекты лазерной терапии тяжёлых форм дифтерии у взрослых: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2003. – 47 с.
1442. *Сутягина Д.А.* Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулёза лёгких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдалённых результатов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 26 с.
1443. *Сутягина Д.А., Барболина С.Ф., Шкарин А.В.* Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 289–291.
1444. *Суханова Г.И., Радькова Л.И.* Эффективность применения низкоэнергетического лазерного излучения при хроническом активном гепатите // Лазерная терапия на Дальнем Востоке. – Владивосток: Дальнаука, 1993. – С. 40–43.
1445. *Суховершин А.А.* Регионарные лимфатические узлы конечности в норме, при раневом воспалении и в условиях коррекции сорбентом СИАЛ и лазерным излучением (анатомо-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 23 с.
1446. *Сюч Н.И.* Изменение реактивности нейтрофилов при лазерном облучении крови в условиях патологии // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 68–69.
1447. *Сюч Н.И., Бабакова С.В., Шабалин В.Н. и др.* Некоторые особенности низкоэнергетического гелий-неонового лазерного излучения на активность миелопероксидазы нейтрофилов крови человека // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 478–479.
1448. *Табеева Д.М.* Руководство по иглорефлексотерапии. – М.: Медицина, 1980. – 560 с.
1449. *Тажиев А., Садыков Р.А.* Оптимизация методик лазерного облучения крови // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 114.
1450. *Тарасенко Т.И.* Влияние лазерного излучения на показатели иммунитета и неспецифической резистентности на фоне развития экспериментальной опухоли: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 1987. – 20 с.
1451. *Тарутинов В.И., Скляр С.Ю., Букавин А.С.* Лазерная терапия при лечении рака молочной железы // Материалы Межд. конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». – Киев, 1995. – С. 150–151.
1452. *Тарутинов В.И., Скляр С.Ю., Рудых З.М.* Применение лазерной терапии при лечении местно-распространённого рака молочной железы // Материалы XIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Алушка, 1999. – С. 34.
1453. *Телегина Л.В., Николаев А.Л., Гладышев А.А. и др.* Эндоскопическая низкоинтенсивная лазерная терапия в комбинации с аргоноплазменной коагуляцией при бронхиальных свищах // Лазерная медицина. – 2011. – Т. 15. – № 2. – С. 46.
1454. *Темников Р.А.* Значение недостаточности иммунологических механизмов защиты в развитии послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки и возможности её коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 24 с.
1455. *Темников Р.А., Барсуков В.Ю.* Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) при раке прямой кишки // Тезисы докл. 61-й науч. конф. молодых ученых и студентов Саратовского гос. мед. ун-та. – Саратов, 2000. – С. 72.
1456. *Темников Р.А., Марголин Л.М., Евдокимов Г.М.* Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) при хирургическом лечении рака прямой кишки // Новые технологии в медицине. – Саратов, 1999. – С. 173–174.
1457. *Теплов А.А.* Возможности низкоэнергетических лазеров при хирургическом лечении в клинической онкологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 25 с.
1458. *Теплов А.А., Морозова Н.Б., Хюппенен Д.Т.* Возможности низкоэнергетических лазеров и их комбинаций с противоопухолевыми химиопрепаратами в экспериментальной онкологии // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. – Обнинск, 1993<sup>(1)</sup>. – Ч. 1. – С. 37–38.
1459. *Теплов Л.А., Соколов В.В., Морозов Н.Б., Щитков И.Г.* Влияние излучения гелий-неонового и полупроводникового лазера на раневую процесс в эксперименте // Новое в онкологии / Под ред. В.В. Старинского, В.И. Борисова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 1995. – С. 82–86.
1460. *Терехов О.В.* Поздние лучевые поражения мочевого пузыря (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2004. – 15 с.
1461. *Тереженко С.Г.* Дифференциально-диагностическая и лечебная эндоскопия с низкоинтенсивным лазерным излучением на основе биоспектрофотометрии при язвенной болезни: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 45 с.

1462. *Тимен Г.Э., Кобзарук Л.И., Писанко В.Н. и др.* Влияние лазерного облучения крови на напряжение кислорода в тканях и цитотоксическую активность естественных киллеров периферической крови // Тезисы докл. IV Дальневост. регион. конф. «Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике». – Хабаровск, 1990. – С. 158–159.
1463. *Титов Л.П., Харитоник Г.Д.* Влияние лазерного излучения на состояние иммунитета // Использование лазерного излучения в лечебных целях. – Душанбе, 1984. – С. 29–30.
1464. *Титова В.А., Крейнина Ю.М., Шипилова А.Н. и др.* Комплексная коррекция осложнений многокомпонентного лечения злокачественных опухолей различных локализаций с использованием озонотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3–4. – С. 108–112.
1465. *Титова Л.А.* Клинико-экспериментальное обоснование эффективности применения комбинированной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2006. – 24 с.
1466. *Титова Л.А., Никитин А.В.* Сравнительная оценка клинической эффективности применения местного и системного низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16. – № 4. – С. 217–219.
1467. *Тихомирова Е.И., Бугаева И.О., Рудик Д.В.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность процесса фагоцитоза // Проблемы физической биомедицины. – Саратов, 2003. – С. 137–143.
1468. *Ткачев В.О., Рыжих З.М., Вербецкий В.В. и др.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении рака молочной железы // Тезисы докл. IX съезда онкологов Украины. – Киев, 1995. – С. 275–276.
1469. *Ткаченко Ю.А.* Возможности немедикаментозной коррекции иммунных нарушений при некоторых лимфопролиферативных опухолях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1989. – 21 с.
1470. *Ткачишин В.С.* Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС при комплексном лечении с использованием электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Сборник докладов, статей, сообщений и исследований «Лазеры и аэроионы в биомедицине». – Калуга–Обнинск, 1997. – С. 156–159.
1471. *Ткачишин В.С., Зборомирский В.В., Пилипчук В.Н.* Показатели функций внешнего дыхания больных хроническим необструктивным бронхитом ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в процессе лечения с использованием электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 90–92.
1472. *Тойгабаев А.А., Латин В.И., Амралин Е.Ж. и др.* Применение низкоэнергетического лазера у больных при неотложных состояниях // Тезисы Всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». – Киев, 1989. – С. 163–165.
1473. *Токарев О.Ю., Южаков В.В., Каплан М.А.* Влияние прямого лазерного излучения на сосуды брыжейки интактных и гамма-облученных крыс // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 476–477.
1474. *Толмачев Ю.К., Полонский А.К., Волков В.М. и др.* Пути повышения прозрачности биологических тканей для лазерного излучения // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 481–482.
1475. *Толстых Е.М.* Применение милдроната и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2008. – 22 с.
1476. *Толстых Е.М., Карпухина Е.П., Васильева Л.В.* Клиническая эффективность метаболической терапии и надвенозного лазерного облучения крови у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 187–191.
1477. *Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др.* Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. – М.: ЭКО, 2002. – 240 с.
1478. *Толстых П.И., Тепляшин А.С., Кривихин В.Т. и др.* Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении длительно не заживающих ран и трофических язв у больных сахарным диабетом II типа // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – Вып. 1. – С. 12–16.
1479. *Тондий Л.Д., Журавлев В.А., Каложка А.А. и др.* О перспективах использования света на этапах санаторно-курортной реабилитации онкологических больных // Материалы XXXVI межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2011. – С. 68.
1480. *Тондий Л.Д., Журавлев В.А., Стукачев И.Н.* Об использовании светолечения в санаторной реабилитации онкологических больных // Материалы XXXVIII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2012. – С. 72–73.



1481. *Топольницкий В.Г.* Возможности внутривенного использования гелий-неонового лазера во фтизиатрии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 22 с.
1482. *Трапезников Н.Н., Кадагидзе З.Г., Купин В.И. и др.* Действие лазерного излучения на некоторые иммунологические особенности Т-лимфоцитов // Иммунодиагностика и иммунотерапия в онкологии и хирургии. – Томск, 1981. – С. 5–6.
1483. *Трапезников Н.Н., Купин В.И., Иванов А.В. и др.* Действие излучения гелий-неонового лазера на лимфоциты человека *in vitro* // Вестник АН СССР. – 1984. – № 5. – С. 40–43.
1484. *Трапезников Н.Н., Купин В.И., Кадагидзе З.Г.* Потенцирующее действие лазерного излучения на показатели клеточного и гуморального иммунитета // Вопросы онкологии. – 1985. – № 1. – С. 115–116.
1485. *Трахтенберг А.Х., Решетов И.В., Колбанов К.И. и др.* Циркулярная резекция трахеи // Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России. – 2009. – Т. 1. – С. 261.
1486. *Трещалина Е.М.* Иммунодефицитные мыши Balb/c nude и моделирование различных вариантов опухолевого роста для доклинических исследований // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 6–13. doi: 10.17650/1726-9784-2017-16-3-6-13.
1487. *Трещалина Ю.Б.* Применение комбинированной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим риносинуситом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – 24 с.
1488. *Трушин С.Н., Денисов И.Н., Чумаченко П.А. и др.* Влияние НИЛИ на процессы заживления желудочно-кишечного анастомоза // Материалы конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М., 1991. – Вып. 2. – С. 115–117.
1489. *Трушин С.Н., Ельцов И.В., Ельцов В.И.* Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных раком лёгкого // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2007. – № 1. – С. 99–103.
1490. *Трушин С.Н., Чумаченко И.Н., Денисов И.Н.* Сравнительное изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения разной длины волны на процессы заживления стенки желудка в области ушитой раны в эксперименте // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 92–94.
1491. *Тютрин И.И., Удут В.В., Прокопьев В.Е. и др.* Лазерная фототерапия (теория и практика). – Томск: ПГМИ им. акад. Е.В. Вагнера, 1994. – 272 с.
1492. *Узляница К.Н., Луд Н.Г., Узляница Н.К.* Общая онкология. – Гродно: ГрГМУ, 2007. – 818 с.
1493. *Угнивенко В.И., Вялько В.В., Угнивенко Е.Г.* Влияние красного и инфракрасного низкоэнергетического излучения лазера на мутагенез в соматических тканях // Материалы Межд. конф. «Новые достижения лазерной медицины». – М.–СПб., 1993. – С. 235–237.
1494. *Удалый И.Ф.* Лазеры на парах меди в экспериментальной и клинической онкологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1993. – 29 с.
1495. *Удут В.В., Карпов А.Б., Наумов С.А. и др.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови – точки приложения и эффекты // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 200–202.
1496. *Удут В.В., Наумов С.А., Карпов А.Б. и др.* Лазерное излучение в диагностике и лечении предрака желудка // Сборник тезисов докл. Межд. конф. «Лазеры и медицина». – М.–Ташкент, 1989<sup>(1)</sup>. – Ч. 2. – С. 69.
1497. *Удут В.В., Прокопьев В.Е., Карпов А.Б. и др.* О механизмах внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) // Низкоинтенсивные лазеры в медицине (механизм действия, клиническое применение). – Обнинск, 1991. – Ч. 2. – С. 120–123.
1498. *Улащик В.С.* Анализ механизмов первичного действия низкоинтенсивного лазерного излучения на организм // Здравоохранение (Минск). – 2016. – № 6. – С. 41–51.
1499. *Улащик В.С.* Лазерное излучение: использование в онкологии // Здравоохранение (Минск). – 2013. – № 12. – С. 21–29.
1500. *Улащик В.С.* От фармакотерапии к физиофармакотерапии // Медицинские новости. – 2013<sup>(1)</sup>. – № 1. – С. 11–16.
1501. *Улащик В.С.* Очерки общей физиотерапии. – Минск: Наука і тэхніка, 1994. – 200 с.
1502. *Урлова А.Н.* Лазерная терапия сопровождения на этапах проведения лучевой терапии у онкогинекологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 23 с.
1503. *Урусова А.И., Андреев Д.А.* Экспериментальное обоснование эффективности сочетанного действия низкоинтенсивного лазерного излучения и наночастиц металлов // Бюллетень медицинский интернет-конференций. – 2015, 5 (4): 257–258.
1504. *Урусова А.И., Беляев П.А., Жданова А.С. и др.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и коллоидного наносеребра на имплантированные опухоли у лабораторных животных // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2013, 3 (3): 612.

1505. Урясьев О.М. Влияние лазеротерапии на содержание липопероксидов и липидорастворимых антиоксидантов в крови больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 1999. – 24 с.
1506. Урясьев О.М., Исаева И.А. Оценка эффективности применения внутривенной лазеротерапии и прерывистой нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – № 2. – С. 113–117. doi: 10.17816/pavlovj20142111-115.
1507. Урясьев О.М., Исаева И.А. Оценка эффективности применения внутривенной лазеротерапии и прерывистой нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью // Земский врач. – 2014<sup>(1)</sup>. – № 3–4 (24). – С. 25–28.
1508. Усеинов А.А., Балакирев С.А. Лазерная рефлексотерапия в детской онкологии // Детская онкология. – 2004. – № 3–4. – С. 79–82.
1509. Усманова И.Н. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта у лиц молодого возраста: Дис. ... докт. мед. наук. – Уфа, 2016. – 267 с.
1510. Утиралов А.А., Бочаров А.Н. Акупунктурная коррекция болевого синдрома при проведении лучевой терапии онкологическим больным оториноларингологического профиля // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 2–3. – С. 162.
1511. Фархутдинов У.Р. Внутрисосудистое лазерное облучение крови при лечении больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79. – № 3. – С. 44–48.
1512. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома // ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ / М.В. Ермошенкова, Е.В. Филоненко, А.Д. Зикиряходжаев. – М., 2013. – 44 с.
1513. Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных // ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ / Е.В. Филоненко, А.Н. Урлова, Л.В. Демидова, А.В. Бойко. – М., 2014. – 19 с.
1514. Федеральный закон о лицензировании отдельных видов деятельности № 99-ФЗ от 04.05.2011 (ред. от 04.03.2013).
1515. Федорова Е.П., Зароченцева Н.В., Полеско И.В., Малиновская В.В. Этиопатогенез самопроизвольного прерывания беременности: современные концепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 53–58.
1516. Федорова О.Ф. Состояние системы гемостаза, гемореологии, микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой на фоне медикаментозной и лазеротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 15 с.
1517. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполухина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 352 с.
1518. Федорова Т.А., Стрельцова Т.В., Сергеев В.А. и др. Возможные механизмы лечебного эффекта гелий-неонового лазера при острых пневмониях // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 329–331.
1519. Федосеев М.А. Клинико-иммунологическая эффективность лазеротерапии при хроническом бруцеллёзе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 21 с.
1520. Федотова Г.Г. Морфофункциональное исследование нейтрофилов в условиях эндотоксикоза: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Саранск, 2007. – 38 с.
1521. Федотова Г.Г. Морфоцитохимическое исследование лейкоцитов периферической крови человека при действии гелий-неонового лазера: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 1995. – 23 с.
1522. Филитов К.Г. Радиоиммунологическое изучение гормонального гомеостаза и опухолевых маркеров у больных раком гортани, их значение в оценке эффективности лечения и прогнозе течения заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 1989. – 23 с.
1523. Филитов К.Г., Андреев В.Г., Сергеева Т.Н., Цыпляковская Л.М. Опухолевые маркеры и гормональный гомеостаз при раке гортани // Мед. радиология. – 1988. – № 9. – С. 41–45.
1524. Филоненко Е.В. Медицинская реабилитация в онкологии // Специализированная помощь населению. Московский онкологический НИИ им. П.А. Герцена. – М., 2004. – С. 515–519.
1525. Филоненко Е.В., Бойко А.В., Решетов И.В., Кабисов Р.К. Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных (медицинская технология). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2010. – 11 с.
1526. Филоненко Е.В., Демидова Л.В., Бойко А.В. и др. Магнитно-лазерная терапия сопровождения в профилактике лучевых реакций у онкогинекологических больных // Онкохирургия. – 2014. – Т. 6. – № 1. – С. 35–39.



1527. *Филоненко Е.В., Демидова Л.В., Бойко А.В., Урлова А.Н.* Низкоинтенсивная лазерная терапия сопровождения в профилактике лучевых реакций у онкогинекологических больных // *Материалы VIII Всерос. съезда онкологов.* – СПб., 2013. – Т. III. – С. 1232.
1528. *Филоненко Е.В., Демидова Л.В., Бойко А.В., Урлова А.Н.* Профилактика лучевых реакций у онкогинекологических больных с использованием низкоинтенсивной магнитно-лазерной терапии сопровождения // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2014<sup>(1)</sup>. – № 1. – С. 72–73.
1529. *Филоненко Е.В., Демидова Л.В., Урлова А.Н.* Магнитно-лазерная терапия сопровождения в реабилитации онкологических больных // *Материалы XV Юбилейного Всерос. форума «ЗДРАВНИЦА-2015».* – М., 2015. – С. 27.
1530. *Филоненко Е.В., Ерохов С.В.* Физические факторы в реабилитации онкологических больных // *Материалы науч.-практ. конф. с межд. участ. «Соверш. мед. помощи при онкол. забол., вкл. акт. пробл. дет. гемат. и онкол. Национальная онкологическая программа». VII съезд онкологов России.* – 2009. – Т. 2. – С. 232–233.
1531. *Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Демидова Л.В., Бойко А.В.* Магнитно-лазерная терапия сопровождения в лечении онкогинекологических больных // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2015<sup>(1)</sup>. – № 1. – С. 50–52.
1532. *Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Иванова-Радкевич В.И.* Возможности применения низкоинтенсивной лазерной и магнитно-лазерной терапии в онкологии // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2014<sup>(2)</sup>. – № 3. – С. 79–86.
1533. *Фильчаков Ф.В., Гриневич Ю.А., Мартыненко С.В. и др.* Особенности влияния внутрисосудистого лазерного облучения крови на противоопухолевую резистентность у мышей C57Bl/6 в динамике роста первичных опухолей // *Экспериментальная онкология.* – 1994. – Т. 16. – № 2–3. – С. 195–200.
1534. *Фирулина И.И.* Изменение ростостимулирующих свойств крови человека после её ультрафиолетового облучения в терапевтических дозах: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ленинград, 1987. – 20 с.
1535. *Франциянц Е.М., Шейко Е.А.* Противоопухолевое действие электромагнитных полей и их влияние на боль в экспериментальной и клинической онкологии // *Исследования и практика в медицине.* – 2019. – Т. 6. – № 2. – С. 86–99. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-2-9.
1536. *ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных», ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России.*
1537. *Хавалкина Л.М.* Радиопротекторная роль лазерного облучения при воздействии на слизистую оболочку полости рта // *Материалы XII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Харьков, 1999. – С. 17–18.
1538. *Хадарцев А.А., Даниляк И.Г., Хоружая В.А. и др.* Лазеропунктура при бронхиальной астме // *Научно-технический прогресс и здравоохранение.* – Тула, 1987. – С. 134–135.
1539. *Хадарцев А.А., Даниляк И.Г., Хоружая В.А.* Лазерные аутогемотрансфузии в лечении бронхиальной астмы // *Новые методы диагностики и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями лёгких.* Т. 2. – М.–Барнаул, 1985. – С. 141–142.
1540. *Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В.* Фитолазерофорез. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 96 с.
1541. *Хадарцев А.А., Хоружая В.А., Даниляк И.Г.* Применение лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // *Клиническая медицина.* – 1988. – № 6. – С. 53–56.
1542. *Хакимова Д.Ф.* Криодеструкция в комбинации с крупнофракционной близкофокусной рентген-терапией и лазервоздействием при лечении онкоофтальмологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1991. – 17 с.
1543. *Халено О.В., Молотков О.В., Аксенова Е.П.* Динамика некоторых показателей состояния организма при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения на фоне острой лучевой болезни // *Физическая медицина.* – 1996. – Т. 5. – № 1–2. – С. 12–13.
1544. *Халиков Р.А.* Обоснование и коррекция гемореологических нарушений у онкологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2002. – 20 с.
1545. *Халиков Р.А., Каримов А.И., Ишмуратова Р.Ш., Карабанов Г.Н.* Предоперационная коррекция эритроцитопатии у больных раком толстой кишки с помощью гелий-неонового лазера // *Материалы Межд. науч. конф. «Современные методы флюоресцентной диагностики, фотодинамической и лазерной терапии».* – Обнинск, 2001. – С. 44–48.
1546. *Хандурина Г.Н.* Клиническая динамика и терапия пограничных нервно-психических расстройств в условиях неврологического стационара: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 19 с.
1547. *Харченко В.П., Остапенко Л.А., Панышин Г.А. и др.* Лазерная аналгезия в клинике радиационных и метастатических поражений онкологических больных // *Материалы Межд. конф. «Перспективные направления лазерной медицины».* – М.–Одесса, 1992. – С. 105–108.

1548. *Хасанов Р.Ш., Озол С.А., Гилязутдинов И.А. и др.* Современные принципы реабилитации онкологических больных (обзор литературы) // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – № 4. – С. 49–55.
1549. *Хатиашвили Е.Б.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на изменение цитогенетических показателей в лимфоцитах человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Тбилиси, 1990. – 17 с.
1550. *Хвостунцев С.М.* Использование внутрисосудистого лазерного облучения крови и гемосорбции в комплексной терапии перитонита у онкологических больных // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3. – № 3. – Приложение 4. – С. 61–62.
1551. *Хвостунцев С.М.* Использование гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении онкологических больных с разлитым гнойным перитонитом // Клинические и фундаментальные аспекты критических состояний. – Омск, 2007. – С. 192–198.
1552. *Хвостунцев С.М.* Патогенетическое обоснование эффективности использования эфферентных методов лечения в комплексной терапии перитонита у онкологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2007<sup>(1)</sup>. – 23 с.
1553. *Хвостунцев С.М., Долгих В.Т.* Использование гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении пациентов с онкопатологией, осложнённой послеоперационным разлитым перитонитом // Тезисы докл. III Рос. конгр. по патофизиологии «Дизрегуляторная патология органов и систем». – М. 2004. – С. 246.
1554. *Хвостунцев С.М., Долгих В.Т.* Использование эфферентных методов терапии в лечении разлитого перитонита у пациентов с онкопатологией // Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения. – Ленинск-Кузнецкий, 2004<sup>(1)</sup>. – С. 159–160.
1555. *Хмелевский Я.М., Шахтарин В.В., Словентатор В.Ю.* Гормонально-метаболический статус онкологических больных в послеоперационном периоде // Анестезиология и реанимация. – 1987. – № 5. – С. 37–42.
1556. *Хоров А.О.* Лазерные технологии в онкологической практике. Часть I // Журнал ГрГМУ. – 2010. – № 4. – С. 23–27.
1557. *Хоров А.О., Угляница К.Н.* Оценка эффективности сочетанного применения неоадьювантной полихимиотерапии и внутривенного лазерного облучения крови у пациенток с местно-распространённым раком молочной железы // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20. – № 4. – С. 57–63.
1558. *Хорошун А.П.* Лазерная терапия в послеоперационном восстановительном лечении больных с глиальными опухолями // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.П. Шупика. – 2014, 23 (1): 216–223.
1559. *Хорошун А.П.* Физиотерапевтические методы в восстановительном лечении больных с глиальными опухолями головного мозга // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 3 (57). – С. 66–72. doi: 10.22141/2224-0713.3.57.2013.85424.
1560. *Хренов М.О.* Роль сигнальных и стрессовых белков в формировании воспалительного ответа. Модулирующие эффекты низкоинтенсивных неионизирующих излучений: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Пушкино, 2009. – 24 с.
1561. *Цахилова С.Г.* Плазмаферез и фотомодификация крови при лечении беременных женщин с вирусной инфекцией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 45 с.
1562. *Церковная Ю.Е.* Возможности повышения эффективности лечения детей, больных бронхиальной астмой, в условиях санатория: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
1563. *Цукерман И.Я., Кицманюк З.Д., Дёмочко В.Б. и др.* Внутрисосудистое облучение крови в экспериментальной и клинической онкологии // Тезисы Межд. симп. «Применение лазеров в хирургии и медицине» (Самарканд, 1988 г.). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 109–110.
1564. *Цукерман И.Я., Кицманюк Э.Д., Дёмочко В.Б. и др.* Лечение послеоперационных раневых осложнений у больных раком гортани внутрисосудистым лазерным облучением крови // Журнал ушных, носовых, горловых болезней. – 1989. – Т. 49. – № 2. – С. 13–15.
1565. *Цукерман И.Я., Удальи И.Ф., Бычков И.А., Суханов В.Б.* Влияние лазерного излучения малой мощности на рост экспериментальных опухолей // Актуальные проблемы современной онкологии: Вып. 5. – Томск, 1987. – С. 94–96.
1566. *Цыбжитова Э.Б.* Морфофункциональная характеристика периферического звена эритрона больных хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких в динамике лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
1567. *Цыганкин В.И., Балакирев С.А., Атрощенко В.И. и др.* Лазерная и фототерапия осложнений и реакции при комплексном лечении злокачественных опухолей у детей // Материалы IV межд. конгресса, посвящ. 10-летию Московского областного центра лазерной хирургии «Проблемы лазерной медицины». – М.–Видное, 1997. – С. 219–220.
1568. *Чебан О.И., Мамедова О.А., Мелконян Г.А. и др.* Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1996. Т. 7. – № 1. – С. 54–56.

1569. *Чеван О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. и др.* Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Материалы VII межд. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1996<sup>(1)</sup>. – С. 107–108.
1570. *Чейда А.А., Каплан М.А., Кветной И.М.* О возможности сочетанного действия НИЛИ и ионизирующего излучения на опухоль // Сб. науч., трудов ИГМА. – Иваново, 1997. – С. 311–313.
1571. *Чердынцева Н.В., Кузнецова А.А., Евтушенко В.А., Киселева Н.Д.* Способность излучения лазера на парах меди повышать эффективность цитостатической терапии и модулировать активность иммунокомпетентных клеток у мышей с перевиваемыми опухолями // Материалы 1-го межд. конгр. «Лазер и здоровье». – Лимассол–М., 1997. – С. 13.
1572. *Чердынцева Н.В., Кузнецова А.А., Мухамедов М.Р., Кицманюк З.Д.* Влияние излучения лазера на парах меди на показатели системы иммунитета у больных с опухолями головы и шеи, получавших дистанционную электронную терапию // Российский онкологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 21–26.
1573. *Черемисина О.В.* Современные подходы к применению низкоинтенсивного лазерного излучения у больных раком лёгкого и предопухолевыми изменениями слизистой оболочки бронхов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2004. – 34 с.
1574. *Черемисина О.В.* Эндоскопическая лазерная профилактика и лечение послеоперационных эндобронхиальных осложнений у больных раком лёгкого: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 18 с.
1575. *Черемисина О.В.* Эндоскопическая лазеротерапия в онкопульмонологии // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2000. – № 1–2. – С. 62.
1576. *Черемисина О.В., Вусик М.В., Солдатов А.Н., Рейнер И.В.* Современные возможности эндоскопических лазерных технологий в клинической онкологии // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 5–11.
1577. *Черемисина О.В., Гердт Л.В., Стахеева М.Н. и др.* Эндобронхиальная и внутрисосудистая лазерная терапия у больных хроническим воспалением слизистой оболочки бронхов // Лазерная медицина. – 2003. – Т. 7. – Вып. 2. – С. 43–45.
1578. *Черемисина О.В., Евтушенко В.А.* Эндоскопическая лазеротерапия послеоперационных бронхиальных свищей у больных раком лёгкого // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 2–3. – С. 94–95.
1579. *Черемисина О.В., Евтушенко В.А., Завьялов А.А.* Лазеротерапия осложнений комбинированного лечения больных раком лёгкого // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 74–75.
1580. *Черемисина О.В., Евтушенко В.А., Завьялов Л.А.* Эндоскопическая лазеротерапия послеоперационных осложнений у больных раком лёгкого, получивших комбинированное лечение // Актуальные проблемы современной онкологии. – Томск, 1994. – Вып. 11. – С. 162–164.
1581. *Черемисина О.В., Зырянов Б.К.* Эндоскопическая лазерная коррекция послеоперационных осложнений у больных раком лёгкого // Тезисы всерос. конф: «Опухоли висцеральных локализаций». – Томск, 1995. – С. 94–96.
1582. *Черемисина О.В., Панкова О.В., Евтушенко В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия как метод лечения хронического бронхита с предопухолевыми изменениями слизистой оболочки бронхов // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 9–14.
1583. *Черенков Д.А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на продукцию цитокинов, стрессовых белков и оксида азота в клетках иммунной системы мышей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Пушино, 2006. – 24 с.
1584. *Черная Л.С.* Комплексная коррекция метаболического синдрома с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2013. – 23 с.
1585. *Чернов З.С., Файкин В.В., Бернашевский Г.А.* Экспериментальные исследования воздействия КВЧ-излучения наносекундной длительности на злокачественные образования // Миллим. волны в биол. и мед.: Сб. науч. тр. под ред. акад. Н.Л. Девяткова. – М.: АН СССР ИРЭ, 1989. – С. 121–127.
1586. *Чернова Г.В., Желнина Н.В., Каплан М.А.* Некоторые результаты исследований генетических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения // Физическая медицина – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 21–22.
1587. *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. – 1993. – Т. 3. – № 3–4. – С. 44–45.
1588. *Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения ИК-области спектра на некоторые признаки дрозофилы // Физическая медицина. – 1992. – Т. 2. – № 1–2. – С. 35–39.

1589. Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А. Модифицирующий эффект низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на фоне воздействия соединений тяжёлых металлов первого класса опасности // Физическая медицина. – 1993<sup>(1)</sup>. – Т. 3. – № 3–4. – С. 38–43.
1590. Чернова Н.И. Состояние системного иммунитета у женщин репродуктивного возраста с цитомегаловирусной инфекцией уrogenитального тракта // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14. – № 2. – С. 23–28.
1591. Чернова Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у женщин с инфекционными заболеваниями уrogenитального тракта. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2015. – 46 с.
1592. Чернова Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у женщин с инфекционными заболеваниями уrogenитального тракта. Клиника, диагностика, лечение: Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2014<sup>(1)</sup>. – 263 с.
1593. Чернова Н.И., Москвин С.В. Внутривенное лазерное облучение крови в лечении цитомегаловирусной инфекции у женщин // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2013. – № 2 (10). – С. 13–20.
1594. Чернова Н.И., Москвин С.В., Стовбун С.В. и др. Опыт применения панавира и низкоинтенсивной лазерной терапии у пациенток с реактивированной формой уrogenитальной цитомегаловирусной инфекции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С. 66–69.
1595. Чернова Н.И., Перламуртов Ю.Н. Цитомегаловирусная инфекция уrogenитального тракта у женщин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – № 2. – С. 54–60.
1596. Чернова Н.И., Перламуртов Ю.Н., Москвин С.В. Цитомегаловирусная инфекция у сексуально активных пациентов репродуктивного возраста. Современные подходы к лечению // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – № 2. – С. 61–64.
1597. Чернова Н.И., Перламуртов Ю.Н., Ольховская К.Б., Москвин С.В. Внутривенное лазерное облучение крови в лечении цитомегаловирусной инфекции уrogenитального тракта у сексуально активных женщин // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013<sup>(1)</sup>. – № 5. – С. 19–23.
1598. Чернова Н.И., Перламуртов Ю.Н., Ольховская К.Б., Москвин С.В. Рациональная терапия уrogenитальной бактериально-вирусной инфекции: современные возможности // Клиническая дерматология и венерология. – 2013<sup>(2)</sup>. – Т. 11. – № 4. – С. 44–46.
1599. Черток В.М., Коцюба А.Е., Ларюшкина А.В. Гистофизиология тканевых базофилов твердой мозговой оболочки при лазерном облучении // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1989. – № 2. – С. 493–495.
1600. Чжу-Лянь. Руководство по современной чжень-цзю терапии. – М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1959. – 215 с.
1601. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Современные возможности и перспективы комбинированного лечения рака гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № 4 (24). – С. 127–132.
1602. Чикишева И.В. Опыт применения лазерной терапии при бронхиальной астме // Тезисы докл. Всесоюз. конф. по прим. лазеров в медицине (Красноярск, 1983 г.). – М., 1984. – С. 123–124.
1603. Чикишева И.В. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения у больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1987. – 20 с.
1604. Чилингаряц С.Г. Усовершенствование некоторых методов послеоперационной терапии рака лёгкого: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов н/Д, 2006. – 51 с.
1605. Чиссов В.И., Рыков В.И., Теплов А.А., Скапенков Н.В. Применение низкоэнергетических лазеров в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных раком лёгкого, опухолями средостения и раком желудка // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 1. – С. 64–65.
1606. Чойнзонов Е.Л. Лечение рака органов полости рта и его влияние на показатели системы иммунитета: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1984. – 20 с.
1607. Чойнзонов Е.Л. Рак верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта (эпидемиологические и иммуновирологические аспекты, оценка эффективности лечения): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1995. – 46 с.
1608. Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н. Новые технологии в лечении и реабилитации больных раком гортани // Материалы VIII Рос. онкологического конгр. – М., 2004. – С. 136–139.
1609. Чурилова Л.А. Сравнительная оценка эффективности применения физических методов при лечении базальноклеточного рака кожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 23 с.
1610. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Уразова Л.Н., Севостьянова Н.В. Рак шейки матки и вирусы папиллом // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 54–60.
1611. Шабалин В.И., Иваненко Т.В., Теплов А.А. и др. Способ лазерной иммуномодулирующей профилактики и терапии гнойно-септических состояний у онкологических больных // Методические рекомендации. – М., 1992. – 17 с.

1612. *Шагивалеева Т.П., Акишин Е.М.* Физические методы реабилитации в коррекции лимфедемы нижних конечностей // Практическая медицина. – 2013. – Т. 2. – № 1–2 (69). – С. 181–183.
1613. *Шакарян А.А.* Результаты применения гелий-неонового лазера в терапии герпетиформных кератитов у детей // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 192–193.
1614. *Шамилов А.К.* Комплексная профилактика и лечение послеоперационных раневых осложнений при раке молочной железы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1992. – 36 с.
1615. *Шамилов А.К., Смолянская А.З., Нечушкин М.И.* Интраоперационное лазерное облучение как метод профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1991. – Т. 2. – № 2. – С. 18–20.
1616. *Шейко Е.А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на величину противоопухолевого эффекта // Высокие технологии в онкологии. Т. 1. – Казань, 2000. – С. 236–237.
1617. *Шейко Е.А., Белан О.С.* Влияние монохромного светодиодного излучения красной и синей полос света на кровь больных раком лёгкого в экспериментальных исследованиях *in vitro* // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13. – № 2. – С. 35–38.
1618. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И.* Влияние низкоинтенсивного лазерного и монохроматического излучения красного спектра на цитотоксический эффект циклофосфана в экспериментальных исследованиях *in vitro* // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – № 1. – С. 29–31.
1619. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И.* Монохроматическое излучение красного спектра как фактор, стимулирующий естественные механизмы гибели опухолевых клеток *in vitro* // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12. – № 1. – С. 15–18.
1620. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Белан О.С.* Возможность использования фотомодификации крови для иммунокоррекции у больных раком лёгкого // Аллергология и иммунология. – 2008<sup>(1)</sup>. – Т. 9. – № 4. – С. 472–473.
1621. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Шихлярова А.И.* Иммунокоррекция монохромным светодиодным излучением красного спектра у больных раком лёгкого // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14. – № 2. – С. 49–51.
1622. *Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Шихлярова А.И. и др.* Особенности действия оптического излучения видимого и длинноволнового спектра на клетки культуры K562: экспериментальные исследования *in vitro* // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-3. – С. 86–89.
1623. *Шейко Е.А., Родионова О.Г., Гусарева М.А. и др.* Восстановительные эффекты светодиодных излучений при лечении язвенного лучевого ректита у онкогинекологических больных // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 74.
1624. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И.* Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на функциональный потенциал нейтрофильных гранулоцитов крови животных с опухолями // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49. – № 1. – С. 76–80.
1625. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И.* Влияние электромагнитных воздействий оптического диапазона на показатели клеточного энергообмена у крыс с лимфосаркомой Плисса // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54. – № 2. – С. 204–207.
1626. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Бартенева Т.А. и др.* Изменение жизнеспособности опухолевых клеток под влиянием оптических излучений: экспериментальные исследования *in vitro* // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2017. – № 4-2 (196). – С. 128–133.
1627. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Гаркави Л.Х. и др.* Повышение качества жизни онкоурологических больных путём антистрессорного воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛЮ) // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2002<sup>(1)</sup>. – № 2–3. – С. 83.
1628. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Задерин В.П. и др.* Эффективность лазеропунктуры в раннем послеоперационном периоде у онкоурологических больных // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 44–45.
1629. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Златник Е.Ю. и др.* Воздействие низкоинтенсивного монохроматического света на клетки культуры фибробластов кожи L929 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141. – № 6. – С. 689–691.
1630. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Иваненко Е.С.* Влияние фотохромтерапии на функциональный потенциал нейтрофильных гранулоцитов крови и адаптивный статус у детей с осложнёнными формами гемангиом // Вопросы онкологии. – 2006<sup>(1)</sup>. – Т. 52. – № 2. – С. 155–158.
1631. *Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Куркина Т.А.* Применение низкоэнергетического лазерного излучения для повышения противоопухолевой эффективности циклофосфана в эксперименте // Вопросы онкологии. – 2004<sup>(1)</sup>. – Т. 50. – № 5. – С. 576–579.



1632. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Марьяновская Г.Я. и др. Низкоинтенсивное монохромное светодиодное излучение и величина противоопухолевого эффекта циклофосфана, введенного на аутокрови, в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. – № 1. – С. 67–71.
1633. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Шевченко А.Н. и др. Профилактика осложнений противоопухолевого лечения у онкоурологических больных с использованием лазерных технологий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014<sup>(1)</sup>. – Т. 154. – № 11-2. – С. 301–304.
1634. Шейко Е.А., Шихлярова Е.И., Кузнецов С.А. Функциональный потенциал нейтрофильных гранулоцитов крови и интегративные реакции у детей раннего возраста с сосудистой опухолью при действии низкоинтенсивного оптического излучения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 1–2. – С. 264–269.
1635. Шелепова В. Использование опухолевых маркеров в диагностике новообразований при паранеопластических синдромах // Врач. – 2010. – № 11. – С. 65–69.
1636. Шеломенцев Ю.А., Куманкулова М.С., Юлдашев И.М. Экстракорпоральное лазерное облучение крови в лечении радиоостеомиелитов нижней челюсти // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 169–170.
1637. Штилова А.Н. Системная и локальная терапия осложненной комплексного, комбинированного и химиолучевого лечения злокачественных новообразований матки и органов полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.
1638. Штилова А.Н., Титова В.А., Крейнина Ю.М. и др. Низкоинтенсивное лазерное воздействие в программах реабилитации больных, получающих химиолучевое лечение (лекция) // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2011. – Т. 4. – № 11. – С. 264–276.
1639. Шишкин М.Н. Роль низкоэнергетического лазерного излучения в комплексе интенсивной терапии при хирургическом лечении онкологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 25 с.
1640. Шишко Е.Д., Беньковская Н.П., Краценко В.Н. Влияние монохроматического красного света на Е-розеткообразующую активность лимфоцитов человека в различные точки суточного цикла // Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. – Киев, 1989. – С. 205–206.
1641. Шкурат Г.А. Тканевой микрорайон печени и её регионарные лимфатические узлы в условиях низкоинтенсивного лазерного воздействия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1998. – 16 с.
1642. Штейн Л.В., Коноплинников А.Г. Эффект низкоэнергетического инфракрасного лазерного излучения на клетки перевиваемых опухолей // Тезисы Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». – М.–Переславль-Залесский, 1990. – Ч. 2. – С. 203–204.
1643. Штин В.И. Использование магнитолазерной терапии у пациентов с местно-распространёнными опухолями полости носа и придаточных пазух // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № S1. – С. 223–224.
1644. Штин В.И. Реабилитация больных опухолями субкраниальной области с применением имплантатов из никелида титана и магнитолазерной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2010. – 26 с.
1645. Штин В.И., Новиков В.А., Балацкая Л.Н., Красавина Е.А. Качество жизни как критерий эффективности лечения и реабилитации больных опухолевыми процессами полости носа и придаточных пазух // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 1 (55). – С. 22–27.
1646. Штин В.И., Новиков В.А., Фролова И.Г., Трухачева Н.Г. Проблемы реабилитации больных местно-распространёнными опухолями полости носа и придаточных пазух // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № S2. – С. 231.
1647. Штин В.И., Новиков В.А., Черемисина О.В. и др. Использование эндоскопического исследования в оценке качества лечения и реабилитации пациентов с местно-распространёнными опухолями субкраниальной области // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № S2. – С. 58–59.
1648. Шуб А.И., Халфен Л.Н. Некоторые показатели неспецифической резистентности у больных ревматизмом с хроническим тонзиллитом при лазеротерапии // Сборник трудов Саратовского мед. института. – Саратов, 1983. – Т. 108. – С. 31–35.
1649. ШUTOVA Т.В., Пиетаковский И.Л. Влияние лазерного излучения на иммунологические показатели больных артрозами // Врачебное дело. – 1980. – № 6. – С. 76–78.
1650. Щербенко О.И., Пархоменко Р.А., Жернов В.А. Лазерная рефлексотерапия в детской онкологии // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2010. – № 4. – С. 63–68.
1651. Щубелко Р.В., Зуёкова И.Н., Шульженко А.Е. Герпес-вирусные инфекции человека: клинические особенности и возможности терапии // РМЖ. – 2018. – № 8 (1). – С. 39–45.
1652. Экспериментальное обоснование предельно допустимых уровней прямого импульсного лазерного излучения для органа зрения: Методические рекомендации. – Ленинград, 1988. – 45 с.

1653. *Эндебера О.П., Чернова Г.В., Каплан М.А., Костюхина Т.Е.* Комплексный характер проявления биологической активности лазерного излучения у *Drosophila melanogaster* // Физическая медицина – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 20–21.
1654. *Эпштейн М.И.* Измерения оптического излучения в электронике. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 254 с.
1655. *Эрстекис А.Г., Калиш Ю.И., Москвин С.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении искусственного кровообращения у больных с тяжёлыми врождёнными пороками сердца // Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2010. – С. 47–57.
1656. *Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства* / Под ред. Э. Фoa, Т.М. Кина, М. Фридмана. – М.: Когито-Центр, 2005. – 467 с.
1657. *Южаков В.В., Каплан М.А., Кветной И.М. и др.* Перспективы применения сочетанного действия лазерного и ионизирующего излучения в комплексной противоопухолевой терапии // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994. – С. 379–380.
1658. *Южаков В.В., Каплан М.А., Кветной И.М.* Функциональная морфология опухолей при действии лазерного и ионизирующего излучения. Перспективы применения низкоинтенсивных лазеров в комплексной противоопухолевой терапии // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 5–13.
1659. *Южаков В.В., Кветной И.М., Бандурко Л.Н., Каплан М.А.* Патоморфологические аспекты терапевтической эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения для профилактики последствий лучевых повреждений в висцеральных органах // Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». – М.–Видное, 1994<sup>(1)</sup>. – С. 494–495.
1660. *Южаков В.В., Кветной И.М., Каплан М.А. и др.* Морфофункциональные аспекты применения лазерного и ионизирующего излучения в комплексной противоопухолевой терапии // Физическая медицина. – 1994. – Т. 4. – № 1–2. – С. 24.
1661. *Юлдашев Л.М., Дунаевский В.А., Жуманкулов М.С., Басиладзе Л.И.* Эффективность применения экстракорпорального лазерного облучения крови в комплексном лечении радиоостеомиелитов нижней челюсти // Тезисы. докл. Межд. конф. «Новое в лазерной медицине». – М.–Брест, 1991. – С. 126.
1662. *Юрова Е.Г.* Регионарные лимфатические узлы печени и тонкой кишки при хронической интоксикации тетрахлорметаном и в условиях коррекции лазерным излучением и фитопрепаратами (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 19 с.
1663. *Юсупалиева М.М., Савченко В.М.* Эффективность комбинированной лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой, сочетающейся с аллергическим ринитом // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2017. – Т. 94. – № 4. – С. 14–18. doi: 10.17116/kurort201794414-18.
1664. *Юсупов А.С., Захаров С.Д.* Лазероиндуцированный светокислородный эффект в онкологической практике // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – № 2. – С. 24–32.
1665. *Ялова М.Ф., Панкова О.В., Карнов А.Б. и др.* Морфологические критерии эффективности внутривенной лазерной терапии диспластических процессов слизистой оболочки желудка // Оптика атмосферы и океана. – 1998. – Т. 11. – № 02–03. – С. 254–257.
1666. *Ярилин А.А.* Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
1667. *Ярцева А.А.* Патогизиологические основы применения дисульфидов глутатиона в качестве средств профилактики и лечения химиолучевых оральных мукозитов у больных раком орофарингеальной области: клинико-экспериментальное исследование: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2015. – 40 с.
1668. *Ясинкас А.А.* Лазерное эндоскопическое лечение больных новообразованиями гортани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 20 с.
1669. *Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Кіркiлевський С.І.* Безпосередні та віддалені результати комплексного лікування хворих на рак стравоходу та шлунка шляхом внутрішньосудинного лазерного опромінення крові // Клінічна хірургія. – 1999<sup>(4)</sup>. – № 8. – С. 14–15.
1670. *Домбрович М.І.* Низькоінтенсивна лазеротерапія хворих на колоректальний рак в ранньому післяопераційному періоді: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1998. – 16 с.
1671. *Дрижак В.І., Бабанли Ш.Р., Домбрович М.І., Загурська Н.О.* Ефективність детоксикаційної терапії хворих онкологічного профілю при застосуванні лазерного, ультрафіолетового опромінення, непрямого електрохімічного окиснення крові // Онкологія. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 281–284.
1672. *Дрижак В.І., Галайчук І.Й., Домбрович М.І.* Результати клінічного застосування лазеротерапії злоякісних пухлин // Клінічна хірургія. – 1998. – № 3. – С. 40–41.
1673. *Дрижак В.І., Домбрович М.І.* Досвід застосування низькоінтенсивної лазеротерапії хворих на колоректальний рак у ранньому післяопераційному періоді // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 1. – С. 94–98.



1674. *Зайцев С.Л.* Застосування внутрішньосудинного лазерного опромінення крові у комбінованому лікуванні хворих на рак стравоходу та шлунка з поширенням на стравохід: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Киев, 2000. – 16 с.
1675. *Пат. 77108 UA*, МПК А61N5/00, А61N5/067, А61P11/06. Спосіб лікування бронхіальної астми / С.О. Козловський. – № u201209529; заявлено 06.08.2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.
1676. *Роздільська О.М.* Можливості фізіотерапії як супровідного лікування онкологічних хворих // УРЖ. – 2000. – Т. VIII. – № 4. – С. 433–435.
1677. *Станкевич В.В., Харюк Т.Г., Сенютович Р.В.* Застосування лазерного опромінення крові в онкології // Буковинський мед. вісник. – 1998. – Т. 2. – № 3–4. – С. 180–187.
1678. *Ткачев В.О., Тарутінов В.І., Галахін К.О.* Стан імунної системи хворих та патоморфоз пухлин при комбінованому лікуванні раку молочної залози з застосуванням внутрішньосудинного лазерного опромінення крові // Імунологія та алергологія. – 1999. – № 1–2. – С. 95–100.
1679. *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services* // ACT (Association for Children's Palliative Care). – Bristol, 2009. – 120 p.
1680. *Abdel-Naser M.B.* Differential effects on melanocyte growth and melanization of low vs. high calcium keratinocyte-conditioned medium // Br. J. Dermatol. – 1999, 140 (1): 50–55.
1681. *Abe M., Fujisawa K., Suzuki H. et al.* Role of 830 nm low reactive level laser on the growth of an implanted glioma in mice // Keio J. Med. – 1993, 42 (4): 177–179.
1682. *Abramoff M.M.F., Lopes N.N.F., Lopes L.A. et al.* Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients // Photomedicine and Laser Surgery. – 2008, 26 (4): 393–400. doi: 10.1089/pho.2007.2144.
1683. *Adachi Y., Kindzelskii A.L., Ohno N. et al.* Amplitude and frequency modulation of metabolic signals in leukocytes: synergistic role of IFN- $\gamma$  in IL6- and IL-2-mediated cell activation // J. Immunol. – 1999, 163 (8): 4367–4374.
1684. *Agaiby A.D., Ghali L.R., Wilson R., Dyson M.* Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes // Lasers in Surgery and Medicine. – 2000, 26 (4): 357–363. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(2000)26:4<357::aid-lsm3>3.0.co;2-oj.
1685. *Ahmed Omar M.T., Ebid A.A., El Morsy A.M.* Treatment of post-mastectomy lymphedema with laser therapy: double blind placebo control randomized study // J. Surg. Res. – 2011, 165 (1): 82–90. doi: 10.1016/j.jss.2010.03.050.
1686. *Aimbire F., Albertini R., Pacheco M.T.T. et al.* Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF $\alpha$  levels in acute inflammation // Photomedicine and Laser Surgery. – 2006, 24 (1): 33–37. doi: 10.1089/pho.2006.24.33.
1687. *Aimbire F., Bjordal J.M., Iversen V.V. et al.* Low level laser therapy partially restores trachea muscle relaxation response in rats with tumor necrosis factor alpha-mediated smooth airway muscle dysfunction // Lasers in Surgery and Medicine. – 2006, 38 (8): 773–778. doi: 10.1002/lsm.20357.
1688. *Akbarzadeh M., Nouri M., Banekohal M.V. et al.* Effects of combination of melatonin and laser irradiation on ovarian cancer cells and endothelial lineage viability // Lasers in Medical Science. – 2016, 31 (8): 1565–1572. doi: 10.1007/s10103-016-2016-6.
1689. *Akbayrak T., Citak I., Demirtürk F. et al.* Physiotherapy results in a baby with congenital lymphedema: a follow-up study // Turk. J. Pediatr. – 2002, 44 (4): 349–353. doi: 10.1007/s00404-011-2037-0.
1690. *Albertini R., Aim bire F., Villaverde A.B. et al.* COX-2 mRNA expression decreases in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation after low level laser therapy // Inflamm. Res. – 2007, 56 (6): 228–229. doi: 10.1007/s00011-007-6211-6.
1691. *Albertini R., Aim bire F.S.C., Correa F.I. et al.* Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema // J. Photochem. Photobiol. B. – 2004, 74 (2–3): 101–107. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2004.03.002.
1692. *Albertini R., Villaverde A.B., Aim bire F. et al.* Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (LLL) with two different red wavelengths (660 nm and 684 nm) in carrageenan-induced rat paw edema // J. Photochem. Photobiol. B. – 2007, 89 (1): 50–55. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2007.08.005.
1693. *Albertini R., Villaverde A.B., Aim bire F. et al.* Cytokine mRNA expression is decreased in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation after low-level laser therapy // Photomedicine and Laser Surgery. – 2008, 26 (1): 19–24. doi: 10.1089/pho.2007.2119.
1694. *Al-Dasooqi N., Sonis S.T., Bowen J.M. et al.* Emerging evidence on the pathobiology of mucositis // Support Care Cancer. – 2013, 21 (11): 3233–3241. doi: 10.1007/s00520-013-1900-x.
1695. *Alexandratou E., Yova D., Handris P. et al.* Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy // Photochemical & Photobiological Sciences. – 2002, 1 (8): 547–552.

1696. *Alimi D., Rubino C., Pichard-Leandri E. et al.* Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial // *J. Clin. Oncol.* – 2003, 21 (22): 4120–4126.
1697. *Alinca S.B., Saglam E., Kandas N.O. et al.* Comparison of the efficacy of low-level laser therapy and photodynamic therapy on oral mucositis in rats // *Lasers in Medical Science.* – 2019, 34 (7): 1483–1491. doi: 10.1007/s10103-019-02757-w.
1698. *Al-Maweri S.A., Javed F., Kalakonda B. et al.* Efficacy of low level therapy in the treatment of burning mouth syndrome: a systematic review // *J. Photodiagn. Photodyn. Ther.* – 2017, 17 (3): 188–193. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.11.017.
1699. *Al-Maweri S.A., Kalakonda B., AlAizari N.A. et al.* Efficacy of low-level laser therapy in management of recurrent herpes labialis: a systematic review // *Lasers in Medical Science.* – 2018, 33 (7): 1423–1430. doi: 10.1007/s10103-018-2542-5.
1700. *Alterio D., Jereczek-Fossa B.A., Fiore M.R. et al.* Cancer treatment-induced oral mucositis // *Anticancer Res.* – 2007, 27 (2): 1105–1125.
1701. *Alvariño-Martín C., Sarrión-Pérez M.G.* Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2014, 6 (1): 74–80. doi: 10.4317/jced.51313.
1702. *Al-Watban F.A., Andres B.L.* Laser biomodulation of normal and neoplastic cells // *Lasers in Medical Science.* – 2012, 27 (5): 1039–1043. doi: 10.1007/s10103-011-1040-9.
1703. *Al-Watban F.A.H., Zhang X.Y.* The evaluation of relationship between the effects of wound healing and laser skin transmission // *XI Congress International Society for Laser Surgery and Medicine.* – Buenos Aires, 1995. – P. 88.
1704. *Amadori F., Bardellini E., Conti G. et al.* Low-level laser therapy for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in childhood: a randomized double-blind controlled study // *Lasers in Medical Science.* – 2016, 31 (6): 1231–1236. doi: 10.1007/s10103-016-1975-y.
1705. *Amorim J.C.F., de Sousa G.R., de Barros S.L. et al.* Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2006, 24 (5): 588–594. doi: 10.1089/pho.2006.24.588.
1706. *Anderson S.N., Piller N.B., Carati C.J. et al.* Randomised, double blinded, placebo controlled, crossover trial determining the effect of treating post-mastectomy lymphoedema with LTU-904H laser therapy // *Riancorp.com* – 2008: <https://www.riancorp.com/static/uploads/files/clinicaltrialssummary-wfxhanqvxql.pdf>.
1707. *Anderson S.N., Piller N.B., Carati C.J. et al.* Treating lymphoedema with low level laser therapy // *Services.bepress* – 2004: [http://services.bepress.com/eci/tissue\\_regen/16](http://services.bepress.com/eci/tissue_regen/16).
1708. *Ang F.Y., Fukuzaki Y., Yamanoha B., Kogure S.* Immunocytochemical studies on the effect of 405-nm low-power laser irradiation on human-derived A-172 glioblastoma cells // *Lasers in Medical Science.* – 2012, 27 (5): 935–942. doi: 10.1007/s10103-011-1009-8.
1709. *Anschauf F., Webster J., Capra M.E.Z. et al.* Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: A systematic review and meta-analysis // *Lasers in Medical Science.* – 2019, 34 (6): 1053–1062. doi: 10.1007/s10103-019-02722-7.
1710. *Antunes H.S., Antunes H.S., de Sá Ferreira E.M. et al.* The impact of low power laser in the treatment of conditioning-induced oral mucositis: A report of 11 clinical cases and their review // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2008, 13 (3): E189–E192.
1711. *Antunes H.S., de Azevedo A.M., da Silva Bouzas L.F. et al.* Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial // *Blood.* – 2007, 109 (5): 2250–2255. doi: 10.1182/blood-2006-07-035022.
1712. *Antunes H.S., Herchenhorn D., Small I.A. et al.* Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis // *Oral Oncol.* – 2017, 71: 11–15. doi: 10.1016/j.oraloncology.2017.05.018.
1713. *Antunes H.S., Herchenhorn D., Small I.A. et al.* Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation // *Radiother. Oncol.* – 2013, 109: 297–302. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.010.
1714. *Antunes H.S., Schluckebier L.F., Herchenhorn D. et al.* Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation // *Oral Oncol.* – 2016, 52: 85–90. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.10.022.
1715. *Antunes H.S., Wajsborg G., Pinho M.B. et al.* cDNA microarray analysis of human keratinocytes cells of patients submitted to chemoradiotherapy and oral photobiomodulation therapy: pilot study // *Lasers in Medical Science.* – 2018, 33 (1): 11–18. doi: 10.1007/s10103-017-2313-8.
1716. *Arany P.R.* Healing tumors with light: science fiction or the future of medicine? // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2018, 36 (5): 227–229. doi: 10.1089/pho.2018.4457.

1717. *Arbabi-Kalati F., Arbabi-Kalati F., Moridi T.* Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy induced mucositis // *Acta Med. Iran.* – 2013, 51 (3): 157–162.
1718. *Arduino P.G., Cafaro A., Garrone M. et al.* A randomized pilot study to assess the safety and the value of low-level laser therapy versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome // *Lasers in Medical Science.* – 2016, 31 (3): 811–816. doi: 10.1007/s10103-016-1897-8.
1719. *Argenta P.A., Ballman K.V., Geller M.A. et al.* The effect of photobiomodulation on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A randomized, sham-controlled clinical trial // *Gynecologic Oncology.* – 2017, 144 (1), 159–166. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.11.013.
1720. *Arora H., Pai K.M., Maiya A. et al.* Efficacy of He-Ne laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2008, 105 (2): 180–186. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.07.043.
1721. *Arun Maiya G., Sagar M.S., Fernandes D.* Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients // *Indian J. Med. Res.* – 2006, 124 (4): 399–402. doi: 10.1007/s00520-008-0439-8.
1722. *Ash C., Town G., Whittal R. et al.* Lasers and intense pulsed light (IPL) association with cancerous lesions // *Lasers in Medical Science.* – 2017, 32 (8): 1927–1933. doi: 10.1007/s10103-017-2310-y.
1723. *Assia E., Rosner M., Belkin M. et al.* Temporal parameters of low energy laser irradiation for optimal delay of post-traumatic degeneration of rat optic nerve // *Brain Res.* – 1989, 476 (2): 205–212.
1724. *Bajpai A., Jain N.K., Avashia S., Gupta P.K.* Randomized, double-blind study on role of low level nitrogen laser therapy in treatment failure tubercular lymphadenopathy, sinuses and cold abscess // *Indian Journal of Tuberculosis.* – 2010, 57 (2): 80–86.
1725. *Balakirev S.A., Gusev L.I., Grabovschiner A.A. et al.* The application of low level laser radiation in children's oncology with complication caused by chemoradiation // *Laser use in oncology; SPIE.* – 1999, 4059: 46–49.
1726. *Barasch A., Peterson D.E., Tanzer J.M. et al.* Helium-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients // *Cancer.* – 1995, 76 (12): 2550–2556.
1727. *Barasch A., Raber-Durlacher J., Epstein J.B., Carroll J.* Effects of pre-radiation exposure to LLLT of normal and malignant cells // *Support Care Cancer.* – 2016, 24 (6): 2497–2501. doi: 10.1007/s00520-015-3051-8.
1728. *Barberia E., Hernandez C., Miralles V. et al.* Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines // *Eur. J. Paediatr. Dent.* – 2008, 9 (4): 188–194.
1729. *Barbosa N.G., Gonzaga A.K.G., de Sena Fernandes L.L. et al.* Evaluation of laser therapy and alpha-lipoic acid for the treatment of burning mouth syndrome: a randomized clinical trial // *Lasers in Medical Science.* – 2018, 33 (6): 1255–1262. doi: 10.1007/s10103-018-2472-2.
1730. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V.* Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2005, 38 (5): 2543–2555. doi: 10.1088/0022-3727/38/15/004.
1731. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V.* Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review // *Journal of Innovative Optical Health Sciences.* – 2011, 4 (1): 9–38. doi: 10.1142/S1793545811001319.
1732. *Basso F.G., Pansani T.N., Cardoso L.M. et al.* Epithelial cell-enhanced metabolism by low-level laser therapy and epidermal growth factor // *Lasers in Medical Science.* – 2018, 33 (2): 445–449. doi: 10.1007/s10103-017-2176-z.
1733. *Basso F.G., Pansani T.N., Soares D.G. et al.* Biomodulation of inflammatory cytokines related to oral mucositis by low-level laser therapy // *Photochemistry and Photobiology.* – 2015, 91 (4): 952–956. doi: 10.1111/php.12445.
1734. *Basso F.G., Pansani T.N., Soares D.G. et al.* LLLT effects on oral keratinocytes in an organotypic 3D model // *Photochemistry and Photobiology.* – 2018<sup>(1)</sup>, 94 (1): 190–194. doi: 10.1111/php.12845.
1735. *Basso F.G., Soares D.G., Pansani T.N. et al.* Proliferation, migration, and expression of oral-mucosal-healing-related genes by oral fibroblasts receiving low-level laser therapy after inflammatory cytokines challenge // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2016, 48 (10): 1006–1014. doi: 10.1002/lsm.22553.
1736. *Batista J.D., Zanetta-Barbosa D., Cardoso S.V. et al.* Effect of low-level laser therapy on repair of the bone compromised by radiotherapy // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (6): 1913–1918. doi: 10.1007/s10103-014-1602-8.
1737. *Baxter G.D., Bell A.J., Allen J.M., Ravey J.* Low level laser therapy: current clinical practice in Northern Ireland // *Physiotherapy.* – 1991, 77 (3): 171–178. doi: 10.1016/s0031-9406(10)61696-3.
1738. *Baxter G.D., Liu L., Petrich S. et al.* Low level laser therapy (photobiomodulation therapy) for breast cancer-related lymphedema: a systematic review // *BMC Cancer.* – 2017, 17 (1): 833. doi: 10.1186/s12885-017-3852-x.

1739. *Baxter G.D., Liu L., Petrich S. et al.* Low level laser therapy in the management of breast cancer-related lymphedema: protocol for a randomized controlled feasibility trial // *Physical Therapy Reviews*. – 2018, 23 (4–5): 291–297. doi: 10.1080/10833196.2018.1490101.
1740. *Baxter G.D., Liu L., Tumilty S. et al.* Low level laser therapy for the management of breast cancer-related lymphedema: A randomized controlled feasibility study // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2018<sup>(1)</sup>, 50 (9): 924–932. doi: 10.1002/lsm.22947.
1741. *Bayer S., Kazancioglu H.O., Acar A.H. et al.* Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model // *Lasers in Medical Science*. – 2017, 32 (3): 673–677. doi: 10.1007/s10103-017-2166-1.
1742. *Beech N., Robinson S., Porceddu S. et al.* Dental management of patients irradiated for head and neck cancer // *Aust. Dent. J.* – 2014, 59 (1): 20–18. doi: 10.1111/adj.12134.
1743. *Belfontali S., Ferraro B., Reffosco L. et al.* Soft-power laser applications in oncology // *International Conference Photodynamic Therapy and Medical Laser Applications Milan* // *Lasers in Medical Science*. – 1992, 7 (1): 162. doi: 10.1007/BF02594067.
1744. *Bello-Silva M.S., de Freitas P.M., Aranha A.C.C. et al.* Low- and high-intensity lasers in the treatment of Herpes simplex virus 1 infection // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (1): 135–139. doi: 10.1089/pho.2008.2458.
1745. *Bensadoun R.-J.* Low level laser therapy: a real hope in the management of chemo-induced and radiation-induced mucositis? // *Cancer J.* – 2002, 8 (3): 236–238.
1746. *Bensadoun R.-J.* Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema // *Curr. Opin. Oncol.* – 2018, 30 (4): 226–232. doi: 10.1097/CCO.0000000000000452.
1747. *Bensadoun R.-J., Ciais G.* Radiation and chemotherapy-induced mucositis in oncology: results of multicenter phase III studies testing low energy laser // *J. Oral Laser Appl.* – 2002, 2 (2): 115–120.
1748. *Bensadoun R.-J., Franquin J.C., Ciais G. et al.* Low-energy He-Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer // *Support Care Cancer*. – 1999, 7 (4): 244–252. doi: 10.1007/s005209900034.
1749. *Bensadoun R.-J., Le Page F., Darcourt V. et al.* Mucite radio-induite des voies aérodigestives: prévention et prise en charge. Recommandations du groupe Mucites MASCC/ISOO // *Bull. Cancer*. – 2006, 93 (2): 201–211.
1750. *Bensadoun R.-J., Magné N., Marcy P.Y., Demard F.* Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment // *European archive of Otorhinolaryngology*. – 2001, 258 (9): 481–487. doi: 10.1007/s004050100368.
1751. *Bensadoun R.-J., Nair R.G.* Efficacy of low-level laser therapy (LLLT) in oral mucositis: what have we learned from randomized studies and meta-analyses? // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2012, 30 (4): 191–192. doi: 10.1089/pho.2012.9890.
1752. *Bensadoun R.-J., Nair R.G.* Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2015, 33 (10): 487–491. doi: 10.1089/pho.2015.4022.
1753. *Bensadoun R.-J., Nair R.G.* Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis // *Curr. Opin. Oncol.* – 2012<sup>(1)</sup>, 24 (4): 363–370. doi: 10.1097/cco.0b013e328352eaa3.
1754. *Bensadoun R.-J., Nair R.G., Pinel B. et al.* Laser parameters drawn from meta-analysis on the efficacy of LLLT in oral mucositis (and French experience at CHU Poitiers) // *Abstracts of the 2012 International MASCC/ISOO Symposium / Support Care Cancer*. – 2012, 20 (S1): S65–S66.
1755. *Beretta G.* Cancer treatment medical guide. 10th edition. – Milan, 1991. – 430 p.
1756. *Berridge M.J., Lipp P., Bootman M.D.* The versatility and universality of calcium signaling // *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* – 2000, 1 (1): 11–21.
1757. *Bey A., Ahmed S.S., Hussain B. et al.* Prevention and management of antineoplastic therapy induced oral mucositis // *Natl. J. Maxillofac Surg.* – 2010, 1 (2): 127–134. doi: 10.4103/0975-5950.79214.
1758. *Bezinelli L.M., de Paula Eduardo F., da Graça Lopes R.M. et al.* Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation // *Hematol. Oncol.* – 2014, 32 (1): 31–39. doi: 10.1002/hon.2050.
1759. *Biron P., Sebban C., Gourmet R. et al.* Research controversies in management of oral mucositis // *Support Care Cancer*. – 2000, 8 (1): 68–71. doi: 10.1007/s005200050015.
1760. *Bisht D., Gupta S.C., Misra V. et al.* Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats // *Indian J. Med. Res.* – 1994, 100: 43–46.
1761. *Bisland S.K., Goebel E.A., Hassanali N.S. et al.* Increased expression of mitochondrial benzodiazepine receptors following low-level light treatment facilitates enhanced protoporphyrin IX production in glioma-derived cells *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2007, 39 (8): 678–684. doi: 10.1002/lsm.20544.

1762. Bjordal J.M., Bensadoun R.-J., Tuner J. et al. A systematic review with meta-analysis of low level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis // Conference WALT. Abstracts. – Bergen, Norway, 2010. – P. 68–69.
1763. Bjordal 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): 1069–1077. doi: 10.1007/s00520-011-1202-0.
1764. Boeckh M., Corey L. Adoptive immunotherapy of viral infections: should infectious disease embrace cellular immunotherapy? // J. Infect. Dis. – 2017, 216 (8): 926–928. doi: 10.1093/infdis/jix360.
1765. Boj J.R., Poirier C., Hernandez M. Review: laser soft tissue treatments for paediatric dental patients // Eur. Archs. Paediatr. Dent. – 2011, 12 (2): 100–105. doi: 10.1007/BF03262788.
1766. Bootz F. Does intraoral low-level laser therapy decrease mucositis during head and neck cancer radiotherapy? // Strahlenther Onkol. – 2012, 188 (10): 946–947. [Article in German]. doi: 10.1007/s00066-012-0164-6.
1767. Boschi E.S., Leite C.E., Saciura V.C. et al. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat // Lasers in Surgery and Medicine. – 2008, 40 (7): 500–508. doi: 10.1002/lsm.20658.
1768. Bostanciklioğlu M., Demiryörek Ş., Cengiz B. et al. Assessment of the effect of laser irradiations at different wavelengths (660, 810, 980, and 1064 nm) on autophagy in a rat model of mucositis // Lasers in Medical Science. – 2015, 30 (4): 1289–1295. doi: 10.1007/s10103-015-1727-4.
1769. Brandão T.B., Morais-Faria K., Ribeiro A.C.P. et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses // Support Care Cancer. – 2018, 26 (7): 2417–2423. doi: 10.1007/s00520-018-4046-z.
1770. Breitbart H., Levinshal T., Cohen N. et al. Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membrane irradiated at 633 nm (HeNe laser) // J. Photochem. Photobiol. B. – 1996, 34 (2–3): 117–121.
1771. Breitbart H., Wehbie R., Lardy H. Regulation of calcium transport in bovine spermatozoa // Biochim. Biophys. Acta. – 1990, 1027 (1): 72–78.
1772. Brignardello-Petersen R. Treatment of lesions associated with herpes labialis with low level laser therapy may result in a decrease of pain and recovery time compared with acyclovir // J. Am. Dent. Assoc. – 2017, 148 (10): e153. doi: 10.1016/j.adaj.2017.07.009.
1773. Brill G.E., Panina N.P. Effect of helium-neon laser radiation on the transplanted tumor growth // International Conference Photodynamic Therapy and Medical Laser Applications // Lasers in Medical Science. – 1992, 7 (2): 175. doi: 10.1007/BF02594067.
1774. Brondon P., Stadler I., Lanzafame R.J. A study of the effects of phototherapy dose interval on photobiomodulation of cell cultures // Lasers in Surgery and Medicine. – 2005, 36 (5): 409–413. doi: 10.1002/lsm.20183.
1775. Brondon P., Stadler I., Lanzafame R.J. Pulsing influences photoradiation outcomes in cell culture // Lasers in Surgery and Medicine. – 2009, (3): 222–226. doi: 10.1002/lsm.20740.
1776. Buylin V.A., Moskvina S.V. Low-intensity Laser Therapy of Various Diseases. – M.: Technika, 2001. – 176 p.
1777. Caillot E., Denis F. Radio-induced oral and pharyngeal mucositis: management updates // Cancer Radiother. – 2012, 16 (5–6): 358–363. doi: 10.1016/j.canrad.2012.05.005. [Article in French].
1778. Calantog A., Hallajian L., Nabelsi T. et al. A prospective study to assess *in vivo* optical coherence tomography imaging for early detection of chemotherapy-induced oral mucositis // Lasers in Surgery and Medicine. – 2013, 45 (1): 22–27. doi: 10.1002/lsm.22111.
1779. Campos L., Cruz É.P., Pereira F.S. et al. Comparative study among three different phototherapy protocols to treat chemotherapy-induced oral mucositis in hamsters // Journal of Biophotonics. – 2016, 9 (11–12): 1236–1245. doi: 10.1002/jbio.201600014.
1780. Campos L., Simões A., Sá P.H., Eduardo C. de P. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy // Photomedicine and Laser Surgery. – 2009, 27 (2): 371–374. doi: 10.1089/pho.2008.2300.
1781. Cao C., Louie B.E., Melfi F. et al. Impact of pulmonary function on pulmonary complications after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2019, 1–5. doi: 10.1093/ejcts/ezz205.
1782. Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M. Generation, control, and processing of cellular calcium signals // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2001, 36 (2): 107–260.
1783. Carati C.J., Anderson S.N., Gannon B.J., Piller N.B. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: a double blind, placebocontrolled trial // Cancer. – 2003, 98 (6): 1114–1122. doi: 10.1002/cncr.11641.
1784. Carneiro-Neto J.N., de-Menezes J.D., Moura L.B. et al. Protocols for management of oral complications of chemotherapy and/or radiotherapy for oral cancer: Systematic review and meta-analysis current // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2017, 22 (1): e15–e23.



1785. *Carnevalli C.M.M., Soares C.P., Zângaro R.A. et al.* Laser light prevents apoptosis on Cho K-1 cell line // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2003, 21 (4): 193–196.
1786. *Carroll J.D.* Significant errors and misdirection in class IV laser therapy study // *Am. J. Pathol.* – 2014, 184 (4): 1251. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.11.033.
1787. *Carroll J.D., Milwardb M.R., Cooperb P.R. et al.* Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry // *Dental Materials*. – 2014, 30 (5): 465–475. doi: 10.1016/j.dental.2014.02.006.
1788. *Carvalho C.G., Medeiros-Filho J.B., Ferreira M.C.* Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence // *Support Care Cancer*. – 2018, 26 (8): 2651–2661. doi: 10.1007/s00520-018-4111-7.
1789. *Carvalho P.A., Campos L., Jaguar G.C. et al.* Mucositis Study Group Evaluation of laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: double-blind randomized study in head and neck cancer patients // *Abstracts of the 2012 International MASCC/ISOO Symposium. Supportive Care in Cancer*. – 2012, 20 (S1): S184–S185.
1790. *Carvalho P.A., Jaguar G.C., Pellizzon A.C. et al.* Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients // *Oral Oncol.* – 2011, 47 (12): 1176–1781.
1791. *Cauwels R.G., Martens L.C.* Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study // *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* – 2011, 12 (2): 118–123.
1792. *Cernavin I.* Low-level laser therapy in the treatment of herpes labialis // *Laser*. – 2010, 1: 16–17.
1793. *Chang T.-C., Uen Y.-H., Chou C.-H. et al.* The role of cyclooxygenase-derived oxidative stress in surgically induced lymphedema in a mouse tail model // *Pharm. Biol.* – 2013, 51 (5): 573–580. doi: 10.3109/13880209.2012.749923.
1794. *Chapuis P.H., Yuile P., Dent O.F. et al.* Combined endoscopic laser and radiotherapy palliation of advanced rectal cancer // *ANZ J. Surg.* – 2002, 72 (2): 95–99. doi: 10.1046/j.1445-2197.2002.02316.x.
1795. *Chaveli-López B., Bagán-Sebastián J.V.* Treatment of oral mucositis due to chemotherapy // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2016, 8 (2): e201–e209. doi: 10.4317/jced.52917.
1796. *Cheng K.K.F., Chang A.M., Yuen M.P.* Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: a randomized crossover trial comparing two protocols of oral care // *Eur. J. Cancer*. – 2004, 40 (8): 1208–1216. doi: 10.1016/j.ejca.2003.10.023.
1797. *Cheng K.K.F., Goggins W.B., Lee V.W. et al.* Risk factors for oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case-control study // *Oral Oncol.* – 2008, 44 (11): 1019–1025. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.01.003.
1798. *Chermetz M., Gobbo M., Ronfani L. et al.* Class IV laser therapy as treatment for chemotherapy-induced oral mucositis in onco-haematological paediatric patients: a prospective study // *Int. J. Paediatr. Dent.* – 2014, 24 (6): 441–449. doi: 10.1111/ipd.12090.
1799. *Chor A., Torres S.R., Maiolino A. et al.* Low-power laser to prevent oral mucositis in autologous hematopoietic stem cell transplantation // *Eur. J. Haematol.* – 2010, 84 (2): 178–179. doi: 10.1111/j.1600-0609.2009.01336.x.
1800. *Chu J., Wu S., Xing D.* Survivin mediates self-protection through ROS/cdc25c/CDK1 signaling pathway during tumor cell apoptosis induced by high fluence low-power laser irradiation // *Cancer Lett.* – 2010, 297 (2): 207–219. doi: 10.1016/j.canlet.2010.05.013.
1801. *Chu Y.H., Chen S.Y., Hsieh Y.L. et al.* Low-level laser therapy prevents endothelial cells from TNF- $\alpha$ /cycloheximide-induced apoptosis // *Lasers in Medical Science*. – 2018, 33 (2): 279–286. doi: 10.1007/s10103-017-2364-x.
1802. *Ciais G., Namer M., Schneider M. et al.* Laser therapy in the prevention and treatment of mucositis caused by anticancer chemotherapy // *Bull. Cancer*. – 1992, 79 (2): 183–191. [Article in French].
1803. *Cialdai F., Landini L., Capaccioli S. et al.* *In vitro* study on the safety of near infrared laser therapy in its potential application as postmastectomy lymphedema treatment // *J. Photochem. Photobiol. B*. – 2015, 151: 285–296. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.08.003.
1804. *Clarkson J.E., Worthington H.V., Furness S. et al.* Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010, (8): CD001973. doi: 10.1002/14651858.CD001973.pub4.
1805. *Clemente A.M., Rizzetto L., Castronovo G. et al.* Effects of near-infrared laser radiation on the survival and inflammatory potential of *Candida* spp. involved in the pathogenesis of chemotherapy-induced oral mucositis // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2015, 34 (10): 1999–2007. doi: 10.1007/s10096-015-2443-5.
1806. *Colver G.B., Priestley G.C.* Failure of a helium-neon laser to affect components of wound healing *in vitro* // *Br. J. Dermatol.* – 1989, 121 (2): 179–186.
1807. *Convissar R.A.* Lasers in a hospital-based dental practice // *Dent. Clin. North Am.* – 2000, 44 (4): 875–887.

1808. *Cooper R.* Managing chronic oedema in a patient with arterial disease and leg ulceration // Br. J. Community Nurs. – 2016, Apr; Suppl: S16–22. doi: 10.12968/bjcn.2016.21.Sup4.S16.
1809. *Corti L., Chiarion-Sileni V., Aversa S. et al.* Treatment of chemotherapy-induced oral mucositis with light-emitting diode // Photomedicine and Laser Surgery. – 2006, 24 (2): 207–213. doi: 10.1089/pho.2006.24.207.
1810. *Costa Carvalho J.L., de Brito A.A., de Oliveira A.P. et al.* The chemokines secretion and the oxidative stress are targets of low-level laser therapy in allergic lung inflammation // J. Biophotonics. – 2016, 9 (11–12): 1208–1221. doi: 10.1002/jbio.201600061.
1811. *Costa M.M., Silva S.B., Quinto A.L. et al.* Phototherapy 660 nm for the prevention of radiodermatitis in breast cancer patients receiving radiation therapy: study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2014, 15: 330. doi: 10.1186/1745-6215-15-330.
1812. *Cotomacio C.C., Campos L., Nesadal de Souza D. et al.* Dosimetric study of photobiomodulation therapy in 5-FU-induced oral mucositis in hamsters // J. Biomed. Opt. – 2017, 22 (1): 18003. doi: 10.1117/1.JBO.22.1.018003.
1813. *Cowen D., Tardieu C., Schubert M. et al.* Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997, 38 (4): 697–703.
1814. *Cruz Éde P., Campos L., Pereira Fda S. et al.* Clinical, biochemical and histological study of the effect of antimicrobial photodynamic therapy on oral mucositis induced by 5-fluorouracil in hamsters // Photodiagnosis Photodyn. Ther. – 2015, 12 (2): 298–309. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.12.007.
1815. *Cruz L.B., Ribeiro A.S., Rech A. et al.* Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2007, 48 (4): 435–440. doi: 10.1002/pbc.20943.
1816. *Cunha C.B., Eduardo F.P., Zezell D.M. et al.* Effect of irradiation with red and infrared laser in the treatment of oral mucositis A pilot study with patients undergoing chemotherapy with 5-FU // *Lasers in Medical Science.* – 2012, 27 (6): 1233–1240. doi: 10.1007/s10103-012-1089-0.
1817. *Curra M., Pelliccioli A.C., Filho N.A. et al.* Photobiomodulation reduces oral mucositis by modulating NF- $\kappa$ B // *J. Biomed. Opt.* – 2015, 20 (12): 125008. doi: 10.1117/1.JBO.20.12.125008.
1818. *Da Cunha S.S., Sarmiento V., Ramalho L.M.P. et al.* Effect of laser therapy on bone tissue submitted to radiotherapy: experimental study in rats // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2007, 25 (3): 197–204. doi: 10.1089/pho.2007.2002.
1819. *Da Silva Santos P.S., Messaggi A.C., Mantesso A., De Magalhães M.H.C.G.* Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento // *RGO, Porto Alegre.* – 2009, 57 (3): 339–344. [Article in Portuguese].
1820. *Dabbous O.A., Soliman M.M., Mohamed N.H. et al.* Evaluation of the improvement effect of laser acupuncture biostimulation in asthmatic children by exhaled inflammatory biomarker level of nitric oxide // *Lasers in Medical Science.* – 2017, 32 (1): 53–59. doi: 10.1007/s10103-016-2082-9.
1821. *Damante C.A., Greggi S.L.A., Sant'Ana A.C.P. et al.* Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2004, 35 (5): 377–384. doi: 10.1002/lsm.20111.
1822. *Damstra R.J., Mortimer P.S.* Diagnosis and therapy in children with lymphedema // *Phlebology* – 2008, 23 (6): 276–286. doi: 10.1258/phleb.2008.008010.
1823. *Dantiolos A., Lerner A.B., Lerner M.R.* Action of light on frog pigment cells in culture // *Pigment Cell Res.* – 1990, 3 (1): 38–43.
1824. *Dasdia T., Melloni E., Marchesini R., Rocca E.* A study to evaluate whether low watt laser irradiation can affect colony formation capability of human tumor cells *in vitro* // *Abstracts ASLMS Conference / Lasers in Surgery and Medicine.* – 1988, 8 (2): 177. doi: 10.1002/lsm.1900080210.
1825. *Dastanpour S., Beitollahi J.M., Saber K.* The effect of low-level laser therapy on human leukemic cells // *Journal of Lasers in Medical Sciences.* – 2015, 6 (2): 74–79.
1826. *Daugėlaitė G., Užkuraitytė K., Jagelavičienė E., Filipauskas A.* Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis // *Medicina (Kaunas).* – 2019, 55 (2). pii: E25. doi: 10.3390/medicina55020025.
1827. *Davoudi A., Ebadian B., Nosouhian S.* Role of laser or photodynamic therapy in treatment of denture stomatitis: A systematic review // *J Prosthet Dent.* – 2018, 120 (4): 498–505. doi: 10.1016/j.prosdent.2018.01.003.
1828. *De Carvalho R.R., Eduardo F.D.P., Ramalho K.M. et al.* Effect of laser phototherapy on recurring herpes labialis prevention: an *in vivo* study // *Lasers in Medical Science.* – 2010, 25 (3): 397–402. doi: 10.1007/s10103-009-0717-9.
1829. *De Castro G. Jr, Guindalini R.S.* Supportive care in head and neck oncology // *Curr. Opin. Oncol.* – 2010, 22 (3): 221–225. doi: 10.1097/CCO.0b013e32833818ff.



1830. *De Castro G. Jr, Snitcovsky I.M.* In reply to Olson // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2013, 85 (4): 895–896. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.08.029.
1831. *De Castro J.F.L., Abreu E.G.F., Correia A.V.L. et al.* Low-level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2013, 31 (12): 613–618. doi: 10.1089/pho.2012.3327.
1832. *De Castro J.L.F., Pinheiro A.L.B., Werneck C.E., Soares C.P.* The effect of laser therapy on the proliferation of oral KB carcinoma cells: an *in vitro* study // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2005, 23: 586–589. doi: 10.1089/pho.2005.23.586.
1833. *De Freitas P.M., Simões A.* (eds.) *Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice.* – John Wiley & Sons, Inc., 2015. Print ISBN: 9781118275023. Online ISBN: 9781118987742. doi: 10.1002/9781118987742.
1834. *De Lima R.D.N., Vieira S.S., Antonio E.L. et al.* Low-level laser therapy alleviates the deleterious effect of doxorubicin on rat adipose tissue-derived mesenchymal stem cells // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2019, 196: 111512. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111512.
1835. *De Paula Eduardo C., Aranha A.C.C., Simões A. et al.* Laser treatment of recurrent herpes labialis: a literature review // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (4): 1517–1529. doi: 10.1007/s10103-013-1311-8.
1836. *De Paula Eduardo C., Bezinelli L.M., de Paula Eduardo F. et al.* Prevention of recurrent herpes labialis outbreaks through low-intensity laser therapy: a clinical protocol with 3-year follow-up // *Lasers in Medical Science.* – 2012, 27 (5): 1077–1083. doi: 10.1007/s10103-011-1019-6.
1837. *De Paula Eduardo F., Bezinelli L.M., da Graça Lopes R.M. et al.* Efficacy of cryotherapy associated with laser therapy for decreasing severity of melphalan-induced oral mucositis during hematological stem-cell transplantation: a prospective clinical study // *Hematol. Oncol.* – 2015, 33 (3): 152–158. doi: 10.1002/hon.2133.
1838. *De Pauli Paglioni M., Araújo A.L.D., Arboleda L.P.A. et al.* Tumor safety and side effects of photobiomodulation therapy used for prevention and management of cancer treatment toxicities. A systematic review // *Oral Oncol.* – 2019, 93: 21–28. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.04.004.
1839. *De Sanctis V., Bossi P., Sanguineti G. et al.* Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: literature review and consensus statements // *Critical Reviews in Oncology/Hematology* – 2016, 100: 147–166. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.01.010.
1840. *De Taboada L., Ilic S., Leichliter-Martha S. et al.* Transcranial application of low-energy laser irradiation improves neurological deficits in rats following acute stroke // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2006, 38 (1): 70–73.
1841. *De Vries D., Piller N., Dawson R., Rice J.* Is there a link between LE treatment and breast cancer reoccurrence? // *Journal of Lymphoedema.* – 2011, 6 (1): 85–86.
1842. *Debache S., Aidoud S., Djemaâ A. et al.* Évaluation de l'efficacité d'un laser de basse énergie dans le traitement des mucites radio-induites, versus traitement conventionnel, chez des patients traités pour un carcinome indifférencié du nasopharynx // *J. Afr. Cancer.* – 2015, 7 (3): 101–107. doi: 10.1007/s12558-015-0368-7. [Article in French].
1843. *DeLand M.M., Weiss R.A., McDaniel D.H., Geronemus R.G.* Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photomodulation // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2007, 39 (2): 164–168. doi: 10.1002/ism.20455.
1844. *Demarosi F., Bez C., Carrassi A.* Prevention and treatment of chemo- and radiotherapy-induced oral mucositis // *Minerva Stomatol.* – 2002, 51 (5): 173–186.
1845. *Demin L.* Studies on mechanism of laser acupuncture // *Laser International Congress on Laser in Medicine and Surgery.* – Bologna, 1985. – P. 76–77.
1846. *Deng G., Cassileth B.R.* Integrative oncology: complementary therapies for pain, anxiety and mood disturbance // *CA Cancer J. Clin.* – 2005, 55 (2): 109–116.
1847. *Deng J., Ridner S.H., Aulino J.M. et al.* Assessment and measurement of head and neck lymphedema: state-of-the-science and future directions // *Oral Oncol.* – 2015, 51 (5): 431–437. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.01.005.
1848. *Deng J., Ridner S.H., Dietrich M.S. et al.* Factors associated with external and internal lymphedema in patients with head-and-neck cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2012, 84 (3): 319–328. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.013.
1849. *Deng J., Ridner S.H., Dietrich M.S. et al.* Prevalence of secondary lymphedema in patients with head and neck cancer // *J. Pain Symptom. Manage.* – 2012, 43 (2): 244–252. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.03.019.
1850. *Dias Schalch T., Porta Santos Fernandes K., Costa-Rodrigues J. et al.* Photomodulation of the osteoclastogenic potential of oral squamous carcinoma cells // *Journal of Biophotonics.* – 2016, 9 (11–12): 1136–1147. doi: 10.1002/jbio.201500292.

1851. *Didem K., Ufuk S.Y., Serdar S. et al.* The comparison of two different physiotherapy methods in treatment of lymphedema after breast surgery // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2005, 93 (1): 49–54. doi: 10.1007/s10549-005-3781-2.
1852. *Didem K.Y., Tugba S., Serdar S.* Prospective trial of intensive decongestive physiotherapy for upper extremity lymphedema // *J. Surg. Oncol.* – 2008, 97 (7): 572–577. doi: 10.1002/jso.21035.
1853. *Dima F.V., Vasiliu V., Mihailescu I.N. et al.* Dose-related immunological and morphological changes observed in rats with Walker-256 carcinosarcoma after photodynamic therapy: a controlled study // *Laser Therapy.* – 1991, 3 (4): 159–168.
1854. *Dima V.F., Vasiliu V., Laky D., Dima S.V.* Regression of rat carcinosarcoma by perfusion of tumour infiltrating lymphocytes in conjunction with haematoporphyrin derivative and HeNe laser irradiation // *Laser Therapy.* – 1996, 8 (3): 175–184.
1855. *Dima V.F., Vasiliu V., Murg B. et al.* Cell-cell interactions between HEP-2 cells and human fibroblasts after nitrogen laser irradiation // *Laser Therapy (Abstracts WALT 1996).* – 1996, 8 (1): 29.
1856. *Dionetto P., D'Ovido M., Franz S.* Treatment of *Herpes Zoster* with LLLT and magnetotherapy // *Laser Therapy.* – 1994, 6 (1): 35.
1857. *Dirican A., Andacoglu O., Johnson R. et al.* The short-term effects of low-level laser therapy in the management of breast-cancer-related lymphedema // *Support Care Cancer.* – 2011, 19 (5): 685–690. doi: 10.1007/s00520-010-0888-8.
1858. *DiSipio T., Rye S., Newman B. et al.* Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Oncol.* – 2013, 14 (6): 500–515. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70076-7.
1859. *Djavid G.E., Emami A., Ataie-Fashtami L. et al.* Low level laser therapy in management of chemotherapy – induced oral mucositis: prophylaxis or treatment? // *Journal of Lasers in Medical Sciences.* – 2011, 2 (1): 12–17.
1860. *Djavid G.E., Goliaie B., Nikoofar A.* Analysis of radiomodulatory effect of low-level laser irradiation by clonogenic survival assay // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2015, 33 (9): 452–459. doi: 10.1089/pho.2015.3893.
1861. *Dos Santos L.D.F.C., Carvalho A.D.A.T., Leão J.C. et al.* Effect of low-level laser therapy in the treatment of burning mouth syndrome: a case series // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2011, 29 (12): 793–796. doi: 10.1089/pho.2011.3016.
1862. *Dos Santos L.F.C., Leão J.C.* Burning mouth syndrome // *Lasers in dentistry: guide for clinical practice / P.M. de Freitas, A. Simões (Eds.).* – Ames (USA), West Sussex, Oxford (UK): Blackwell Publishing, 2015. – P. 290–292.
1863. *Dostalova T., Kroulikova V., Podzimek S., Jelinková H.* Low-level laser therapy after wisdom teeth surgery: evaluation of immunologic markers (secretory immunoglobulin A and lysozyme levels) and thermographic examination: placebo controlled study // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2017, 35 (11): 616–621. doi: 10.1089/pho.2016.4214.
1864. *Duncan M., Grant G.* Oral and intestinal mucositis – causes and possible treatments // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003, 18 (9): 853–874.
1865. *E Lima M.T.B.R.M., e Lima J.G.M., de Andrade M.F.C., Bergmann A.* Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (3): 1289–1295. doi: 10.1007/s10103-012-1240-y.
1866. *Ebid A.A., El-Sodany A.M.* A single blinded randomized controlled clinical trial on the efficacy of low level laser therapy on phantom pain after mastectomy // *International Journal of Advanced Research.* – 2014, 2 (11): 622–631.
1867. *Ebid A.A., El-Sodany A.M.* Long-term effect of pulsed high-intensity laser therapy in the treatment of post-mastectomy pain syndrome: a double blind, placebo-control, randomized study // *Lasers in Medical Science.* – 2015, 30 (6): 1747–1755. doi: 10.1007/s10103-015-1780-z.
1868. *Eduardo F.P., Bezinelli L., Luiz A.C. et al.* Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation and an oral laser phototherapy protocol: a survey of 30 patients // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2009, 27 (1): 137–144.
1869. *Eduardo F.P., Bezinelli L.M., de Carvalho D.L. et al.* Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy // *Pediatr. Transplant.* – 2015, 19 (3): 316–325. doi: 10.1111/ptr.12440.
1870. *Eells J., DeSmet K.D., Kirk D.K. et al.* Photobiomodulation for the treatment of retinal injury and retinal degenerative diseases // *Proceedings of Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy Conference.* – New York, NY: Springer Science, 2008: 39–51.
1871. *Eells J.T., Henry M.M., Summerfelt P. et al.* Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2003, 100 (6): 3439–3444.

1872. *Efremova Y., Sinkorova Z., Navratil L.* Protective effect of 940 nm laser on gamma-irradiated mice // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2015, 33 (2): 82–91. doi: 10.1089/pho.2014.3824.
1873. *El Bousaadani A., Eljahd L., Abada R. et al.* Prevention and treatment of mucositis in children with oral cancers: Practical recommendations // *Cancer Radiother.* – 2016, 20 (3): 226–230. doi: 10.1016/j.canrad.2015.11.006 [Article in French].
1874. *Elad S., Arany P., Bensadoun R.J. et al.* Photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis: search for the optimal clinical treatment parameters // *Support Care Cancer*. – 2018, 26: 3319–3321. doi: 10.1007/s00520-018-4262-6.
1875. *Elad S., Luboshitz-Shon N., Cohen T. et al.* A randomized controlled trial of visible-light therapy for the prevention of oral mucositis // *Oral Oncol.* – 2011, 47 (2): 125–130. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.11.013.
1876. *El-Maghraby E.M., El-Rouby D.H., Saafan A.M.* Assessment of the effect of low-energy diode laser irradiation on gamma irradiated rats' mandibles // *Arch. Oral Biol.* – 2013, 58 (7): 796–805. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.10.003.
1877. *El-Sabbagha R.F., Seltinga W.J.* Low level laser therapy in the treatment of oral mucositis in cancer patients: systematic review of literature // *Sixth International Conference on Lasers in Medicine, Volume: Proc. SPIE 9670, 96700N.* – 2016. – 8 p. doi: 10.1117/12.2195752.
1878. *Elseify M.Y., Mohammed N.H., Alsharkawy A.A., Elseoudy M.E.* Laser acupuncture in treatment of childhood bronchial asthma // *J. Complement. Integr. Med.* – 2013, 10. doi: 10.1515/jcim-2012-0006.
1879. *Elting L.S., Keefe D.M., Sonis S.T. et al.* Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life // *Cancer*. – 2008, 113 (10): 2704–2713. doi: 10.1002/cncr.23898.
1880. *Epstein J.B., Schubert M.M.* Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 1999, 88 (3): 273–276. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70026-0.
1881. *Epstein J.B., Thariat J., Bensadoun R.J. et al.* Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship // *CA Cancer J. Clin.* – 2012, 62 (6): 400–422. doi: 10.3322/caac.21157.
1882. *Erthal V., Maria-Ferreira D., Werner M.F.D.P. et al.* Anti-inflammatory effect of laser acupuncture in ST36 (Zusanli) acupoint in mouse paw edema // *Lasers in Medical Science*. – 2016, 31 (2): 315–322. doi: 10.1007/s10103-015-1845-z.
1883. *Ethier M.C., Regier D.A., Tomlinson D. et al.* Perspectives toward oral mucositis prevention from parents and health care professionals in pediatric cancer // *Support Care Cancer*. – 2012, 20 (8): 1771–1777. doi: 10.1007/s00520-011-1274-x.
1884. *Euler T., Detwiler P.B., Denk W.* Directionally selective calcium signals in dendrites of starburst amacrine cells // *Nature*. – 2002, 418 (6900): 845–852.
1885. *Evtuschenko V.A., Soldatov A.N., Vusik M.V. et al.* Metal vapor laser and medicine: laser systems, methods and therapy // *Proc. SPIE 4747, International Conference on Atomic and Molecular Pulsed Lasers IV.* – 2002: 331–336. doi: 10.1117/12.460140.
1886. *Evtushenko V.A., Zyryanov B.N., Soldatov A.N. et al.* Laser therapy of cancer patients // *Russian Physics Journal*. – 1999, 42 (8): 755–762.
1887. *Ezzo J.M.* Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006, 19 (2): CD002285.
1888. *Fabian I.D., Johnson K.P., Stacey A.W. et al.* Focal laser treatment in addition to chemotherapy for retinoblastoma // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017, Issue 6. Art. No.: CD012366. doi: 10.1002/14651858.CD012366.pub2.
1889. *Farago K.* Low power laser in dermatology // *Laser Therapy*. – 1994, 6 (1): 43.
1890. *Fauquier T., Guerinneau N.C., McKinney R.A. et al.* Folliculostellate cell network: A route for long-distance communication in the anterior pituitary // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001, 98: 8891–8896.
1891. *Fedoseyeva G.E., Smolyaninova N.K., Karu T.I., Zelenin A.V.* Human lymphocyte chromatin changes following irradiation with a He-Ne laser // *Lasers in the Life Sciences*. – 1988, 2 (3): 197–205.
1892. *Fekrazad R., Chiniforush N.* Oral mucositis prevention and management by therapeutic laser in head and neck cancers // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2014, 5 (1): 1–7.
1893. *Fekrazad R., Chiniforush N., Bouraima S.A. et al.* Low level laser therapy in management of complications after intra oral surgeries // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2012, 3 (4): 135–140.
1894. *Fekrazad R., Naghdi N., Nokhbatolfoghahaei H., Bagheri H.* The combination of laser therapy and metal nanoparticles in cancer treatment originated from epithelial tissues: a literature review // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2016, 7 (2): 62–75.

1895. *Ferreira B., da Motta Silveira F.M., de Orange F.A.* Low-level laser therapy prevents severe oral mucositis in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial // *Support Care Cancer.* – 2016, 24 (3): 1035–1042. doi: 10.1007/s00520-015-2881-8.
1896. *Ferreira D.C., Martins F.O., Romanos M.T.* Impact of low-intensity laser on the suppression of infections caused by *Herpes simplex* viruses 1 and 2: *in vitro* study // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* – 2009, 42 (1): 82–85. [in Portuguese]. doi: 10.1590/S0037-86822009000100018.
1897. *Ferreira D.C., Reis H.L., Cavalcante F.S. et al.* Recurrent *herpes simplex* infections: laser therapy as a potential tool for long-term successful treatment // *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* – 2011, 44 (3): 397–399.
1898. *Ferreira H., Ravazzi T.P.Q., Soares-Ferreira L. et al.* Low intensity laser therapy on side effects of chemotherapy and/or radiotherapy in head and neck cancer // *Conference WALT. Abstracts.* – Bergen, Norway, 2010. – P. 78.
1899. *Ferreira L.S., Meneguzzo D.T.* Recurrent aphthous ulcers // *Lasers in dentistry: guide for clinical practice* / P.M. de Freitas, A. Simões (Eds.). – Ames (USA), West Sussex, Oxford (UK): Blackwell Publishing, 2015. – P. 285–289.
1900. *Ferreira M.P.P., Ferrari R.A.M., Gravalos E.D. et al.* Effect of low-energy gallium-aluminum-arsenide and aluminium gallium indium phosphide laser irradiation on the viability of C2C12 myoblasts in a muscle injury model // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2009, 27 (6): 901–906.
1901. *Fidelix T., Czapkowski A., Azjen S. et al.* Low-level laser therapy for xerostomia in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial // *Clin. Rheumatol.* – 2018, 37 (3): 729–736. doi: 10.1007/s10067-017-3898-9.
1902. *Fife D., Rayhan D.J., Behnam S. et al.* A randomized, controlled, double-blind study of light emitting diode photomodulation for the prevention of radiation dermatitis in patients with breast cancer // *Dermatol. Surg.* – 2010, 36 (12): 1921–1927. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01801.x.
1903. *Figueiredo A.L.P., Lins L., Cattony A.C., Falcão A.F.* Laser therapy in the control of oral mucositis control: a meta-analysis // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2013, 59 (5): 467–474. doi: 10.1016/j.ramb.2013.08.003 [Article in Portuguese].
1904. *Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G. et al.* Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria // *J. Biol. Chem.* – 2003, 278 (40): 39224–39234.
1905. *Finkelstein A., Kunis G., Seksenyan A. et al.* Abnormal changes in NKT cells, the IGF-1 axis, and liver pathology in an animal model of ALS // *PLoS One.* – 2011, 6: e22374.
1906. *França C.M., França C.M., Núñez S.C. et al. et al.* Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2009, 94 (1): 25–31. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2008.09.006.
1907. *Freire M.R.S., Freitas R., Colombo F. et al.* LED and laser photobiomodulation in the prevention and treatment of oral mucositis: experimental study in hamsters // *Clin. Oral Investig.* – 2014, 18 (3): 1005–1013. doi: 10.1007/s00784-013-1058-4.
1908. *Freitas A.C.C., Campos L., Brandão T.B. et al.* Chemotherapy-induced oral mucositis: effect of LED and laser phototherapy treatment protocols // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2014, 32 (2): 81–87. doi: 10.1089/pho.2013.3576.
1909. *Friedman M.H.* Migraine, tension-type headache and facial pain. A common intraoral etiology and treatment // *N. Y. State Dent. J.* – 2002, 68 (6): 24–26.
1910. *Friedmann H., Lubart R.* Photobiostimulation by light-induced cytosolic calcium oscillations // *Laser Therapy.* – 1996, 8 (2): 137–141.
1911. *Friedmann H., Lubart R.* Towards an explanation of visible and infrared laser induced stimulation and damage of cell cultures // *Laser Therapy.* – 1992, 4 (1): 39–42.
1912. *Friedmann H., Lubart R., Laulich I., Rochkind S.* A possible explanation of laser-induced stimulation and damage of cell cultures // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 1991, 11 (1): 87–91.
1913. *Frigo L., Cordeiro J.M., Favero G.M. et al.* High doses of laser phototherapy can increase proliferation in melanoma stromal connective tissue // *Lasers in Medical Science.* – 2018, 33 (6): 1215–1223. doi: 10.1007/s10103-018-2461-5.
1914. *Frigo L., Luppi J.S.S., Favero G.M. et al.* The effect of low-level laser irradiation (In-Ga-Al-AsP – 660 nm) on melanoma *in vitro* and *in vivo* // *BMC Cancer.* – 2009, 9: 404–411. doi: 10.1186/1471-2407-9-404.
1915. *Fructuoso F.J.G., Moset J.M.* Double blind study on the biostimulatory effects of laser irradiation on the parotid gland in patients affected by Sjogrens syndrome // *Investigacion y Clinica Laser.* – 1987, 4 (1): 18–25. [Article in Portuguese].
1916. *Fujimaki Y., Shimoyama T., Liu Q. et al.* Low-level laser irradiation attenuates production of reactive oxygen species by human neutrophils // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery.* – 2003, 21 (3): 165–170. doi: 10.1089/104454703321895635.

1917. *Fu-Shou Yang et al.* Laser photochemical effect for eliminating human k562 leukaemia cells // Abstracts ASLMS Conference / Lasers in Surgery and Medicine. – 1986, 6 (2): 164. doi: 10.1002/lsm.1900060213.
1918. *Fu-Shou Yang, De-Wen Xu et al.* Low power N<sub>2</sub> laser acupuncture used in the treatment of 102 tumor cases and animal experiment // Abstracts ASLMS Conference / Lasers in Surgery and Medicine. – 1988, 8 (2): 176–177. doi: 10.1002/lsm.1900080210.
1919. *Gao X., Chen T., Xing D. et al.* Single cell analysis of PKC activation during proliferation and apoptosis induced by laser irradiation // J. Cell Physiol. – 2006, 206 (2): 441–448. doi: 10.1002/jcp.20484.
1920. *Gao X., Xing D.* Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation // J. Biomed. Sci. – 2009, 16 (1): 4. doi: 10.1186/1423-0127-16-4.
1921. *Gao X., Zhi P.K., Wu X.J.* Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term // Journal of Southern Medical University. – 2008, 28 (8): 1400–1401. [Article in Chinese].
1922. *Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. et al.* Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy – a randomized controlled trial // Support Care Cancer. – 2013, 21 (5): 1421–1428. doi: 10.1007/s00520-012-1684-4.
1923. *Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. et al.* Low level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients – a randomized placebo controlled trial // J. Photochem. Photobiol. B. – 2015, 144 (1): 51–56. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.01.011.
1924. *Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. et al.* Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – a triple blinded randomized controlled trial // Radiotherapy and Oncology. – 2012, 104 (3): 349–354. doi: 10.1016/j.radonc.2012.06.011.
1925. *Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S., Maiya G.A.* Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients – a randomized controlled trial // Oral Oncol. – 2012<sup>(1)</sup>, 48 (9): 893–897. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.03.008.
1926. *Gavish L., Asher Y., Becker Y., Kleinman Y.* Low level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein // Lasers in Surgery and Medicine. – 2004, 35 (5): 369–376. doi: 10.1002/lsm.20108.
1927. *Genot M.T., Klastersky J.* Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy // Curr. Opin. Oncol. – 2005, 17 (3): 236–240. doi: 10.1097/01.cco.0000156196.22249.76.
1928. *Genot-Klastersky M.T., Klastersky J., Awada F. et al.* The use of low-energy laser (LEL) for the prevention of chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis in cancer patients: results from two prospective studies // Support Care Cancer. – 2008, 16 (12): 1381–1387. doi: 10.1007/s00520-008-0439-8.
1929. *Giniatullina E.R., Golovneva E.S., Giniatullin R.U., Kravchenko T.G.* Adaptive responses of individual tissue structures of rat gingival mucosa to exposure to low-intensity 890-nm laser irradiation // Bull. Exp. Biol. Med. – 2011, 151 (3): 321–323. doi: 10.1007/s10517-011-1320-1.
1930. *Gobbo M., Ottaviani G., Perinetti G. et al.* Evaluation of nutritional status in head and neck radio-treated patients affected by oral mucositis: efficacy of class IV laser therapy // Supportive Care in Cancer. – 2014, 22 (7): 1851–1856. doi: 10.1007/s00520-014-2155-x.
1931. *Gobbo M., Ottaviani G., Rupel K. et al.* Same strategy for pitfalls of radiotherapy in different anatomical districts // Lasers in Medical Science. – 2016, 31 (3): 471–479. doi: 10.1007/s10103-015-1857-8.
1932. *Gobbo M., Verzeznassi F., Ronfani L. et al.* Multicenter randomized, double-blind controlled trial to evaluate the efficacy of laser therapy for the treatment of severe oral mucositis induced by chemotherapy in children: laMPO RCT // Pediatr. Blood Cancer. – 2018, 65 (8): e27098. doi: 10.1002/pbc.27098.
1933. *Godette K., Mondry T., Johnstone P.* Can manual treatment of lymphoedema promote metastasis? // J. Soc. Integrative Oncology – 2006, 4 (1): 8–12. PMID: 16737666.
1934. *Gomes Henriques Á.C., Ginani F., Oliveira R.M. et al.* Low-level laser therapy promotes proliferation and invasion of oral squamous cell carcinoma cells // Lasers in Medical Science. – 2014, 29 (4): 1385–1395. doi: 10.1007/s10103-014-1535-2.
1935. *Gouvêa de Lima A., 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): 186–192.
1936. *Gouvêa de Lima A., Villar R.C., de Castro G Jr. et al.* Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: a phase III randomized study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2012, 82 (1): 270–275. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.012.
1937. *Grabois M.* Breast cancer. Postmastectomy lymphedema. State of the art review // Phys. Med. Rehabil.: State of the Art. Rev. – 1994, 8 (2): 267–277.



1938. Grossman N., Schneid N., Reuveni H. et al. 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: Involvement of reactive oxygen species // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1998, 22 (4): 212–218.
1939. Gruber W., Eber E., Malle-Scheid D. et al. Laser acupuncture in children and adolescents with exercise induced asthma // *Thorax*. – 2002, 57 (3): 222–225.
1940. Guedes C.C.F.V., de Freitas Filho S.A.J., de Faria P.R. et al. Variation of energy in photobiomodulation for the control of radiotherapy-induced oral mucositis: a clinical study in head and neck cancer patients // *Int. J. Dent*. – 2018, 2018: 4579279. doi: 10.1155/2018/4579279.
1941. Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al. GRADE: going from evidence to recommendations // *BMJ*. – 2008, 336 (7652): 1049–1051. doi: 10.1136/bmj.39493.646875.AE.
1942. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations // *BMJ*. – 2008<sup>(1)</sup>, 336 (7650): 924–926. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
1943. Hagiwara S., Iwasaka H., Hasegawa A., Noguchi T. Pre-irradiation of blood by gallium aluminum arsenide (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats // *Anesth. Analg.* – 2008, 107 (3): 1058–1063.
1944. Hamblin M.R., Nelson S.T., Strahan J.R. Photobiomodulation and cancer: what is the truth? // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2018, 36 (5): 241–245. doi: 10.1089/pho.2017.4401.
1945. Han M., Fang H., Li Q.L. et al. Effectiveness of laser therapy in the management of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review // *Scientifica (Cairo)*. – 2016: 9062430. doi: 10.1155/2016/9062430.
1946. Hansen J.H., Thorøe U. Low power laser biostimulation of chronic oro-facial pain. A double blind placebo controlled cross-overstudy in 40 patients // *Pain*. – 1990, 43 (2): 169–179. PMID: 1708118.
1947. He M., Zhang B., Shen N. et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients // *Eur. J. Pediatr*. – 2018, 177 (1): 7–17. doi: 10.1007/s00431-017-3043-4.
1948. Hemvani N., Chitnis D.S., Bhagwanani N.S. Effect of helium-neon laser on cultured human macrophages // *Laser Therapy*. – 1998, 10 (4): 159–164.
1949. Hespagnol F.L., Tinoco E.M., Teixeira H.G. et al. Buccal manifestations in patients submitted to chemotherapy // *Cien. Saude Colet*. – 2010, Suppl 1: 1085–1094. [Article in Portuguese].
1950. Hirsch D., Leupold W. Placebo-controlled study on the effect of laser acupuncture in childhood asthma // *Atemwegs und Lungenkrankheiten*. – 1994, 12: 701–705. [Article in German].
1951. Hodgson B.D., Margolis D.M., Salzman D.E. et al. Amelioration of oral mucositis pain by NASA near-infrared light-emitting diodes in bone marrow transplant patients // *Support Care Cancer*. – 2012, 20 (7): 1405–1415.
1952. Howell R.M., Cohen D.M., Powell G.L., Green J.G. The use of low energy laser therapy to treat aphthous ulcers // *Ann. Dent*. – 1988, 47: 16–18.
1953. Hu W.-P., Wang J.-J., Yu C.-L. et al. Helium–neon laser irradiation stimulates cell proliferation through photostimulatory effects in mitochondria // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2007, 127 (8): 2048–2057. doi: 10.1038/sj.jid.5700826.
1954. Huang Y.-Y., Chen A.C.-H., Carroll J.D., Hamblin M.M. Biphasic dose response in low level light therapy // *Dose-Response*. – 2009, 7 (4): 358–383.
1955. Huang Y.-Y., Gupta A., Vecchio D. et al. Transcranial low level laser (light) therapy for traumatic brain injury // *J. Biophoton*. – 2012, 5 (11–12): 827–837.
1956. Hubenak J.R., Zhang Q., Branch C.D., Kronowitz S.J. Mechanisms of injury to normal tissue after radiotherapy: a review // *Plast. Reconstr. Surg*. – 2014, 133 (1): 49e–56e. doi: 10.1097/01.prs.0000440818.23647.0b.
1957. Humzah M.D., Diamantopoulos C., Dyson M. Multi-wavelength low reactive-level laser therapy (LLLT) as an adjunct in malignant ulcers: case reports // *Laser Therapy*. – 1993, 5 (4): 149–152.
1958. Hwang W.T., Chung S.H., Kim H. et al. Low-level laser therapy for the treatment of superficial thrombophlebitis after chemotherapy in breast cancer patients: a case study // *Journal of Physical Therapy Science*. – 2015, 27 (12), 3937–3938. doi: 10.1589/jpts.27.3937.
1959. Hwang W.T., Chung S.H., Lee J.S. Complex decongestive physical therapy and low-level laser therapy for the treatment of pediatric congenital lymphedema: a case report // *J. Phys. Ther. Sci*. – 2015, 27 (6): 2021–2022. doi: 10.1589/jpts.27.2021.
1960. Inoue K., Nishioka J., Hukuda S. Suppressed tuberculin reaction in guinea pigs following laser irradiation // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1989, 9 (3): 271–275.
1961. Inoue K., Nishioka J., Hukuda S. Altered lymphocyte proliferation by low dosage laser irradiation // *Clin. Exp. Rheumatol*. – 1989<sup>(1)</sup>, 7 (5): 521–553.
1962. Luo L., Sun Z., Zhang L. et al. Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF- $\beta$ 1 in skeletal muscle during the repair process // *Lasers in Medical Sciences*. – 2013, 28 (3): 725–734. doi: 10.1007/s10103-012-1133-0.

1963. *Matsumura Y., Moodycliffe A.M., Nghiem D.X. et al.* Resistance of CD1d<sup>-/-</sup> mice to ultraviolet-induced skin cancer is associated with increased apoptosis // *Am. J. Pathol.* – 2004, 165 (3): 879–887. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63350-0.
1964. *Jadaud E., Bensadoun R.J.* Low-level laser therapy: a standard of supportive care for cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients? // *Laser Therapy.* – 2012, 21 (4): 297–303.
1965. *Jaguar G.C., Prado J.D., Nishimoto I.N. et al.* Low-energy laser therapy for prevention of oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation // *Oral Dis.* – 2007, 13 (6): 538–543. doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01330.x.
1966. *Jang D.-H., Song D.-H., Chang E.-J., Jeon J.Y.* Anti-inflammatory and lymphangiogenic effects of low-level laser therapy on lymphedema in an experimental mouse tail model // *Lasers in Medical Science.* – 2016, 31 (2): 289–296. doi: 10.1007/s10103-015-1854-y.
1967. *Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E.* Cancer statistics, 2010 // *CA Cancer J. Clin.* – 2010, 60 (5): 277–300.
1968. *Jensen S.B., Pedersen A.M., Vissink A. et al.* A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life // *Support Care Cancer.* – 2010, 18 (8): 1039–1060. doi: 10.1007/s00520-010-0827-8.
1969. *John L.M., Mosquera-Caro M., Camacho P., Lechleiter J.D.* Control of IP3-mediated Ca<sup>2+</sup> puffs in *Xenopus laevis* oocytes by the Ca<sup>2+</sup>-binding protein parvalbumin // *J. Physiol. (Lond.).* – 2001, 535: 3–16.
1970. *Kaada B.* Neurophysiological mechanisms of pain suppression and cutaneous nerve stimulation (TNS) and acupuncture – a review // *Festschrift to Tolla B. Sirnes.* – Bergen, Bergen University Press, 1982. – P. 64–94.
1971. *Kalmykova N.V., Shcherbanyuk A.V., Moiseev S.I. et al.* Percutaneous exposures of volunteers to polychromatic light (480–3400 nm) trigger systemic mechanism of the human myeloma cells growth delay without any effect on bortezomib cytotoxicity *in vitro* // *Laser therapy.* – 2019, 28 (3): 164–170. doi: 10.5978/islsm.28\_19-OR-12.
1972. *Kamalova M.K.* Use of laser therapy in the treatment of chronic recurrent herpetic stomatitis for children // *European science review.* – 2018, 7–8: 120–121.
1973. *Kaneko S.* Safety guidelines for diagnostic and therapeutic laser applications in the neurosurgical field // *Laser Therapy.* – 2012, 21 (2): 129–136.
1974. *Kapustina G., Moskvina S., Titov M.* Laser irradiation of blood as a method to cure heart ischemia // *Paper # 2623-469* presented at SPIE's Symposium «BIOS Europe'95». – Barcelona, 1995. – P. 468–476.
1975. *Kara C., Demir T., Özbek E.* Evaluation of low-level laser therapy in rabbit oral mucosa after soft tissue graft application: A pilot study // *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* – 2013, 15 (6): 326–329. doi: 10.3109/14764172.2012.748197.
1976. *Karki A., Anttila H., Tasmuth T. et al.* Lymphoedema therapy in breast cancer patients: a systematic review on effectiveness and a survey of current practices and costs in Finland // *Acta Oncol.* – 2009, 48 (6): 850–859. doi: 10.1080/02841860902755251.
1977. *Karu T., Pyatibrat L., Kalendo G.* Irradiation with He-Ne laser can influence the cytotoxic response of HeLa cells to ionizing radiation // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1994, 65 (6): 691–697.
1978. *Karu T., Pyatibrat L., Kalendo G.* Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated *in vitro* // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 1995, 27 (4): 219–223.
1979. *Karu T., Tiphlova O., Esenaliev R. et al.* Two different mechanisms of low-intensity laser photobiological effect on *Escherichia coli* // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 1994, 24 (2): 155–161.
1980. *Karu T.I., Kolyakov S.F.* Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2005, 23 (4): 355–361. doi: 10.1089/pho.2005.23.355.
1981. *Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kalendo G.S. et al.* Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 1996, 18 (3): 171–177. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1996)18: 2<171:: aid-lsm7>3.0.co;2-p.
1982. *Karu T.I., Pyatibrat L.V., Moskvina S.V. et al.* Elementary processes in cells after light absorption do not depend on the polarization degree: implication for the mechanisms of laser phototherapy // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2008, Vol. 26, № 2. – P. 77–82.
1983. *Kashiwagi S., Hosono K., Suzuki T. et al.* Role of COX-2 in lymphangiogenesis and restoration of lymphatic flow in secondary lymphedema // *Lab. Invest.* – 2011, 91: 1314–1325.
1984. *Kato I.T., Pellegrini V.D., Prates R.A. et al.* Low-level laser therapy in burning mouth syndrome patients: a pilot study // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2010, 28 (6): 835–839. doi: 10.1089/pho.2009.2630.
1985. *Kaviani A., Fateh M., Yousefi-Nooraie R. et al.* Low-level laser therapy in management of postmastectomy lymphedema // *Lasers in Medical Science.* – 2006, 21 (2): 90–94. doi: 10.1007/s10103-006-0380-3.
1986. *Keefe D.M.* Intestinal mucositis: mechanisms and management // *Current Opinion in Oncology.* – 2007, 19 (4): 323–327. doi: 10.1097/CCO.0b013e3281214412.



1987. Keefe D.M., Schubert M.M., Elting L.S. et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis // *Cancer*. – 2007, 109 (5): 820–831. doi: 10.1002/cncr.22484.
1988. Kelner N., De Castro J.F. Low energy laser in prevention of oral mucositis in patients receiving radiotherapy and/or chemotherapy in Pernambuco cancer hospital // *Applied Cancer Res.* – 2007, 27: 182–187.
1989. Kemmotsu O., Saito Y., Enya T. et al. He-Ne-laser irradiation accelerates healing and reduces pain in the acute phase of *Herpes Zoster* // *Laser Therapy*. – 1994, 6 (1): 44.
1990. Kemper K.J. “Let there be light.” Research on phototherapy, light therapy, and photobiomodulation for healing – Alternative therapy becomes mainstream // *Complementary Therapies in Medicine*. – 2018, 41: A1–A6. doi: 10.1016/j.ctim.2018.10.007.
1991. Keshri G.K., Gupta A., Yadav A. et al. Photobiomodulation with pulsed and continuous wave near-infrared laser (810 nm, Al-Ga-as) augments dermal wound healing in immunosuppressed rats // *PLoS One* – 2016, 11 (11): e0166705. doi: 10.1371/journal.pone.0166705.
1992. Khouri V.Y., Stracieri A.B., Rodrigues M.C. et al. Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis // *Braz. Dent. J.* – 2009, 20 (3): 215–220. doi: 10.1590/s0103-64402009000300008.
1993. Kilmartin L., Denham T., Fu M.R. et al. Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Lasers in Medical Science*. – 2019 May 11. doi: 10.1007/s10103-019-02798-1 [Epub ahead of print].
1994. Kim J.H., Jenrow K.A., Brown S.L. Mechanisms of radiation-induced normal tissue toxicity and implications for future clinical trials // *Radiat. Oncol. J.* – 2014, 32 (3): 103–115. doi: 10.3857/roj.2014.32.3.103.
1995. Kim W.S., Calderhead R.G. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) really effective? // *Laser Therapy*. – 2011, 20 (3): 205–215. doi: 10.5978/islsm.20.205.
1996. Kimeswenger S., Sterniczky B., Kramer A. et al. Impact of infrared radiation on UVB-induced skin tumorigenesis in wild type C57BL/6 mice // *Photochemical & Photobiological Sciences*. – 2019, 18 (1): 129–139. doi: 10.1039/C8PP00118A.
1997. Kisseliev S.B., Moskvina S.V. The use of laser therapy for patients with fibromyalgia: a critical literary review // *J. Lasers Med. Sci.* – 2019, 10 (1): 12–20. doi: 10.15171/jlms.2019.02.
1998. Kleinkort J.A., Foley R.A. Laser acupuncture: its use in physical therapy // *Am J Acupunct.* – 1984, 12 (1): 51–56.
1999. Kligman L., Wong R.K., Johnston M. et al. The treatment of lymphedema related to breast cancer: a systematic review and evidence summary // *Support Care Cancer*. – 2004, 12 (6): 421–431. doi: 10.1007/s00520-004-0627-0.
2000. Konstantinović L.M., Jelić M.B., Jeremić A. et al. Transcranial application of near-infrared low-level laser can modulate cortical excitability // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2013, 45 (10): 648–653.
2001. Körner R., Bahmer F., Wigand R. The effect of infrared laser rays on herpes simplex virus and the functions of human immunocompetent cells // *Hautarzt*. – 1989, 40 (6): 350–354. [Article in German].
2002. Kozanoglu E., Basaran S., Paydas S., Sarpel T. Efficacy of pneumatic compression and low-level laser therapy in the treatment of postmastectomy lymphoedema: a randomized controlled trial // *Clin. Rehabil.* – 2009, 23 (2): 117–124. doi: 10.1177/0269215508096173.
2003. Kreisler M., Christoffers A.B., Willershausen B. et al. Low-level 809 nm GaAlAs laser irradiation increases the proliferation rate of human laryngeal carcinoma cells *in vitro* // *Lasers in Medical Science*. – 2003, 18 (2): 100–103. doi: 10.1007/s10103-003-0265-7.
2004. Kreyntz J.M., Titova V.A., Shevchenko L.N., Shipilova A.N. Non-pharmacological prevention of severe complications in GYN cancer patients treated by chemoradiation (CHRT) // *Abstracts of the 2012 International MASCC/ISOO Symposium. Supportive Care in Cancer*. – 2012, 20 (S1): S199.
2005. Kučerová H., Dostálová T., Himmlová L. et al. Low-level laser therapy after molar extraction // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2000, 18 (6): 309–315.
2006. Kuhn A., Porto F.A., Miraglia P., Brunetto A.L. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2009, 31 (1): 33–37. doi: 10.1097/mpb.0b013e318192cb8e.
2007. Kuhn A., Vacaro G., Almeida D. et al. Low-level infrared laser therapy for chemo- or radiation-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled study // *J. Oral Laser Applications*. – 2007, 7: 175–181.
2008. Kühn A., Wagner J.C.B., Brunetto A.L. et al. Low-intensity laser therapy in the treatment of mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy // *J. Oral Laser Appl.* – 2005, 5: 231–235.
2009. Kupin V.I., Bykov V.S., Ivanov A.V., Larichev V.Yu. Potentially effect of laser radiation on some immunological traits // *Neoplasma*. – 1982, 29 (4): 403–406.
2010. Kushibiki T., Hirasawa T., Okawa S., Ishihara M. Blue laser irradiation generates intracellular reactive oxygen species in various types of cells // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2013, 31 (3): 95–104. doi: 10.1089/pho.2012.3361.

2011. *Lacour J.* Low-power laser and recurrent labial herpes // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2000, 127 (6–7): 652–656. [Article in French].
2012. *Ladas E.J., Post-White J., Hawks R., Taromina K.* Evidence for symptom management in the child with cancer // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2006, 28 (9): 601–615.
2013. *Lalla R.V., Bowen J., Barasch A. et al.* MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // *Cancer.* – 2014, 120: 1453–1461. doi: 10.1002/encr.28592.
2014. *Lampl Y., Zivin J.A., Fisher M. et al.* Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1) // *Stroke.* – 2007, 38 (6): 1843–1849.
2015. *Lanzafame R., Myakishev M., Stadler I. et al.* Photoradiation at 670 nm does not influence UVB-induced squamous cell carcinoma in hairless mice treated after tumor induction // *American Society for Laser Medicine and Surgery Twenty-Ninth Annual Conference April 1–5, Abstracts.* – 2009, 41 (S21): 61–62.
2016. *Lanzafame R.J.* Photobiomodulation and cancer and other musings // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2011, 29 (1): 3–4. doi: 10.1089/pho.2011.9922.
2017. *Lapchak P.A., De Taboada L.* Transcranial near infrared laser treatment (NILT) increases cortical adenosine-5'-triphosphate (ATP) content following embolic strokes in rabbits // *Brain Res.* – 2010, 1306 (8): 100–105.
2018. *Lapchak P.A., Han M.K., Salgado K.F. et al.* Safety profile of transcranial near-infrared laser therapy administered in combination with thrombolytic therapy to embolized rabbits // *Stroke.* – 2008, 39 (11): 3073–3078.
2019. *Lapchak P.A., Salgado K.F., Chao C.H., Zivin J.A.* Transcranial near-infrared light therapy improves motor function following embolic strokes in rabbits: An extended therapeutic window study using continuous and pulse frequency delivery modes // *Neuroscience.* – 2007, 148 (4): 907–914.
2020. *Lapchak P.A., Wei J., Zivin J.A.* Transcranial infrared laser therapy improves clinical rating scores after embolic strokes in rabbits // *Stroke.* – 2004, 35 (8): 1985–1988.
2021. *Lapeyre M., Charra-Brunaud C., Kaminsky M.C. et al.* Management of mucositis following radiotherapy for head and neck cancers // *Cancer Radiother.* – 2001, 5 Suppl 1: 121s–130s. doi: 10.1016/s1278-3218(01)80018-4. [Article in French].
2022. *Lara R.N., da Guerra E.N., de Melo N.S.* Macroscopic and microscopic effects of GaAlAs diode laser and dexamethasone therapies on oral mucositis induced by fluorouracil in rats // *Oral Health Prev. Dent.* – 2007, 5 (1): 63–71.
2023. *Lasinski B.B., Thrift K.M., Squire D. et al.* A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011 // *PM&R.* – 2012, 4 (8): 580–601. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.05.003.
2024. *Lau R.W.L., Cheing G.L.Y.* Managing postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2009, 27 (5): 763–769. doi: 10.1089/pho.2008.2330.
2025. *Leal N.F., Carrara H.H., Vieira K.F., Ferreira C.H.* Physiotherapy treatments for breast cancer-related lymphedema: a literature review // *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* – 2009, 17 (5): 730–736. doi: 10.1590/s0104-11692009000500021.
2026. *Lee B.B., Bergan J., Rockson S.G.* Lymphoedema: A Concise Compendium of Theory and Practice. – Springer-Verlag, London, 2011. – 599 p.
2027. *Lee J.-Y., Kim I.-R., Park B.-S. et al.* Effect of low-level laser therapy on oral keratinocytes exposed to bisphosphonate // *Lasers in Medical Science.* – 2015, 30 (2): 635–643. doi: 10.1007/s10103-013-1382-6.
2028. *Lee N., Wigg J., Carroll J.D.* The use of low level light therapy in the treatment of head and neck oedema // *Journal of Lymphoedema.* – 2013, 8 (1): 35–42.
2029. *Legouté F., Bensadoun R.J., Seegers V. et al.* Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial // *Radiat. Oncol.* – 2019, 14 (1): 83. doi: 10.1186/s13014-019-1292-2.
2030. *Lemanne D., Maizes V.* Advising women undergoing treatment for breast cancer: A narrative review // *J. Altern. Complement. Med.* – 2018, 24 (9–10): 902–909. doi: 10.1089/acm.2018.0150.
2031. *Li K., Zhang Z., Liu N.F. et al.* Efficacy and safety of far infrared radiation in lymphedema treatment: clinical evaluation and laboratory analysis // *Lasers in Medical Science.* – 2017, 32 (3): 485–494. doi: 10.1007/s10103-016-2135-0.
2032. *Li L., Yuan L., Chen X. et al.* Current treatments for breast cancer-related lymphoedema: a systematic review // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2016, 17 (11): 4875–4883. doi: 10.22034/APJCP.2016.17.11.4875.
2033. *Li Q., Guo K., Kang J., Jiang B.* Clinic analysis of endonasal low energy He-Ne laser treatment of 39 cases of intractable headache // *Acta Academiae medicinae Qingdao Universitatis.* – 1998, 1: 53. [Article in Chinese].
2034. *Li X., Ferrel G.L., Guerra M.C. et al.* Preliminary safety and efficacy results of laser immunotherapy for the treatment of metastatic breast cancer patients // *Photochemical & Photobiological Sciences.* – 2011, 10 (5): 817–821. doi: 10.1039/c0pp00306a.

2035. *Lievens P.* The influence of laser-irradiation on the motoricity of the lymphatic system and on the wound healing process // Proceedings from the International Congress on Laser in Medicine and Surgery, Bologna, 1985. – P. 171–174.
2036. *Lievens P.C.* The effect of a combined HeNe and I.R. laser treatment on the regeneration of the lymphatic system during the process of wound healing // *Lasers in Medical Science.* – 1991, 6 (2): 193–199. doi: 10.1007/BF02032548.
2037. *Lievens P.C.* The effect of I.R. laser irradiation on the vasomotoricity of the lymphatic system // *Lasers in Medical Science.* – 1991<sup>(1)</sup>, 6 (2): 189–191. doi: 10.1007/BF02032547.
2038. *Lima A.A.M., Spinola L.G., Baccan G. et al.* Evaluation of corticosterone and IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 and TNF- $\beta$  expression after 670-nm laser photobiomodulation in rats // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (2): 709–715. doi: 10.1007/s10103-013-1356-8.
2039. *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): 186–192. doi: 10.1590/s0103-64402010000300002.
2040. *Lino M.D., Carvalho F.B., Oliveira L.R. et al.* Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis // *Braz. Dent. J.* – 2011, 22 (2): 162–165. doi: 10.1590/s0103-64402011000200013.
2041. *Litscher G., Litscher D.* A laser watch for simultaneous laser blood irradiation and laser acupuncture at the wrist // *Integr. Med. Int.* – 2016, 3: 75–81. doi: 10.1159/000448099.
2042. *Liu T.C.Y.* Indirect photobiomodulation on tumors // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2012, 44 (4): 358.
2043. *Liu T.C.Y., Wu D.F., Gu Z.Q., Wu M.* Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine // *Journal of Innovation in Optical Health Science.* – 2010, 3(1): 1–16. doi: 10.1142/s1793545810000836.
2044. *Liu T.C.Y., Zhang J., Li X-E.* The balance between normal and tumor tissues in phototherapy of tissues harboring cancer // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2013, 31 (3): 93–94. doi: 10.1089/pho.2012.3355.
2045. *Liu Y-H., Ho C-C., Cheng C-C. et al.* Photoradiation could influence the cytoskeleton organization and inhibit the survival of human hepatoma cells *in vitro* // *Lasers in Medical Science.* – 2006, 21 (1): 42–48. doi: 10.1007/s10103-005-0369-3.
2046. *Lončar B., Stipetić M.M., Baričević M., Risović D.* The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2011, 29 (3): 171–175. doi: 10.1089/pho.2010.2792.
2047. *Lopes C.O., Mas J.R.I., Zângaro R.A.* Low level laser therapy in the prevention of radiotherapy-induced xerostomia and oral mucositis // *Radiol. Bras.* – 2006, 39 (2): 131–136. [Article in Portuguese].
2048. *Lopes N.N., Plapler H., Chavantes M.C. et al.* Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters: evaluation of two low-intensity laser protocols // *Support Care Cancer.* – 2009, 17 (11): 1409–1415. doi: 10.1007/s00520-009-0603-9.
2049. *Lopes N.N.F., Plapler H., Lalla R.V. et al.* Effects of low-level laser therapy on collagen expression and neutrophil infiltrate in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2010, 42 (6): 546–552. doi: 10.1002/lsm.20920.
2050. *Lopez T.C., Martins M.D., Pavesi V.C. et al.* Effect of laser phototherapy in the prevention and treatment of chemo-induced mucositis in hamsters // *Braz. Oral Res.* – 2013, 27 (4): 342–348. doi: 10.1590/S1806-83242013005000019.
2051. *Løvschall H., Arenholt-Bindslev D.* Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 1994, 14 (4): 347–354.
2052. *Løvschall H., Scharff O., Foder B., Arenholt-Bindslev D.* Effect of low level laser irradiation on cytosolic Ca<sup>2+</sup> in human neutrophils *in vitro* // *Laser Therapy.* – 1994, 6 (1): 31.
2053. *Low-level laser therapy for preventing or treating oral mucositis caused by radiotherapy or chemotherapy: Interventional procedures guidance.* – The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2018. ISBN: 978-1-4731-2954-2.
2054. *Lubart R., Friedman H., Sinyakov M. et al.* Change in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes caused by 780-nm irradiation // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 1997, 21 (5): 493–499.
2055. *Lubart R., Friedman H., Sinyakov M. et al.* The effect of HeNe laser (633 nm) radiation on intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration in fibroblasts // *Laser Therapy.* – 2005, 14 (0\_Pilot\_Issue\_2): 35–40.
2056. *Lubart R., Friedmann H., Sinyakov M. et al.* The effect of HeNe laser (633 nm) radiation on intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration in fibroblasts // *Laser Therapy.* – 1997<sup>(1)</sup>, 9 (3): 115–120.
2057. *Luo L., Sun Z., Zhang L. et al.* Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF- $\beta$ 1 in skeletal muscle during the repair process // *Lasers in Medical Science.* – 2012, 28 (3): 725–734.
2058. *Mafra de Lima F., Costa M.S., Albertini R. et al.* Low level laser therapy (LLLT): Attenuation of cholinergic hyperreactivity,  $\beta_2$ -adrenergic hyporesponsiveness and TNF- $\alpha$  mRNA expression in rat bronchi segments in

- E. coli* lipopolysaccharide-induced airway inflammation by a NF- $\kappa$ B dependent mechanism // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2009, 41 (1): 68–74. doi: 10.1002/lsm.20735.
2059. *Magné N., Pivot X., Marcy P.Y. et al.* Concomitant bifractionated radiotherapy and chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in locally progressive, non-resectable epidermoid carcinomas of the pharynx: ten years experience at the Antoine Lacassagne center // *Cancer Radiother.* – 2001, 5 (4): 413–424. [Article in French].
2060. *Magrini T.D., dos Santos N.V., Milazzotto M.P. et al.* Low-level laser therapy on MCF-7 cells: a micro-Fourier transform infrared spectroscopy study // *J. Biomed. Opt.* – 2012, 17 (10): 101516. doi: 10.1117/1.jbo.17.10.101516.
2061. *Mahram M., Rajabi M.* Treatment of lymphedema praecox through low level laser therapy (LLLT) // *J. Res. Med. Sci.* – 2011, 16 (6): 848–851.
2062. *Maiya A., Olivia E., Dibya A.* Effect of low energy laser therapy in the management of post-mastectomy lymphoedema // *Physiotherapy Singapore*. – 2008, 11 (1): 2–5.
2063. *Mallick S., Benson R., Rath G.K.* Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2016, 273 (9): 2285–2293. doi: 10.1007/s00405-015-3694-6.
2064. *Manteifel V., Karu T.* Activation of chromatin in T-lymphocytes under the He-Ne laser radiation // *Proc. SPIE 3569, Effects of Low-Power Light on Biological Systems IV*. – 1999: 12–16. doi: 10.1117/12.334394.
2065. *Manteifel V., Karu T., Bakeeva L.* Ultrastructural changes in chondriome of human lymphocytes after irradiation with He-Ne laser: Appearance of giant mitochondria // *J. Photochem. Photobiol. B*. – 1997, 38 (1): 25–30. doi: 10.1016/S1011-1344 (96)07426-X.
2066. *Manteifel V.M., Andreichuk T.N., Karu T.I.* Influence of He-Ne laser radiation and phytohemagglutinin on the ultrastructure of chromatin of human lymphocytes // *Lasers in the Life Sciences*. – 1994, 6 (1): 1–8.
2067. *Manteifel V.M., Bakeeva L., Karu T.I.* Ultrastructural changes in mitochondria of human lymphocytes after irradiation with HeNe laser: formation of giant mitochondria // *Laser Therapy*. – 1994<sup>(1)</sup>, 6 (1): 20–21.
2068. *Manteifel V.M., Karu T.I.* Activation of chromatin in T-lymphocyte nuclei under the He-Ne laser radiation // *Lasers in the Life Sciences*. – 1998, 8 (3): 117–125.
2069. *Marchese C., Chedid M., Dirsch O.R. et al.* Modulation of keratinocyte growth factor and its receptor in reepithelializing human skin // *J. Exp. Med.* – 1995, 182 (5): 1369–1376.
2070. *Marchesini R., Dasdia T., Melloni E., Rocca E.* Effect of low-energy laser irradiation on colony formation capability in different human tumor cells *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1989, 9 (1): 59–62.
2071. *Marin-Conde F., Castellanos-Cosano L., Pachón-Ibañez J. et al.* Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2019, 48 (7): 917–923. doi: 10.1016/j.ijom.2018.12.006.
2072. *Markovic A., Todorovic L.* Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2007, 36 (3): 226–229. doi: 10.1016/j.ijom.2006.10.006.
2073. *Marotti J.* Herpes // *Lasers in dentistry: guide for clinical practice* / P.M. de Freitas, A. Simões (Eds.). – Ames (USA), West Sussex, Oxford (UK): Blackwell Publishing, 2015. – P. 272–284.
2074. *Martins M.A., Martins M.D., Lascala C.A. et al.* Association of laser phototherapy with PRP improves healing of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in cancer patients: a preliminary study // *Oral Oncol.* – 2012, 48 (1): 79–84. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.08.010.
2075. *Matsumoto Y., Akita Y.* Safety guidelines for PDT of cutaneous lesions // *Laser Therapy*. – 2012, 21 (2): 124–128. doi: 10.5978/islsm.12-SG-03.
2076. *Matsumura C., Ishikawa F., Imai M., Kemmotsu O.* Useful effect of application of helium-neon LLLT on an early stage case of *Herpes Zoster*: A case report // *Laser Therapy*. – 1993, 5 (1): 43–46. doi: 10.5978/islsm.93-CR-01.
2077. *Matsumura Y., Moodycliffe A.M., Nghiem D.X. et al.* Resistance of CD1d<sup>-/-</sup> mice to ultraviolet-induced skin cancer is associated with increased apoptosis // *Am. J. Pathol.* – 2004, 165 (3): 879–887. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63350-0.
2078. *Mayrovitz H.N.* The standard of care for lymphedema: current concepts and physiological considerations // *Lymphat. Res. Biol.* – 2009, 7: 101–108. doi: 10.1089/lrb.2009.0006.
2079. *Mayrovitz H.N., Davey S.* Changes in tissue water and indentation resistance of lymphedematous limbs accompanying low level laser therapy (LLLT) of fibrotic skin // *Lymphology*. – 2011, 44 (4): 168–177.
2080. *Mazhari F., Shirazi A.S., Shabzendehtar M.* Management of oral mucositis in pediatric patients receiving cancer therapy: A systematic review and meta-analysis // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2019, 66 (3): e27403. doi: 10.1002/pbc.27403.

2081. *McCallin M., Johnston J., Bassett S.* How effective are physiotherapy techniques to treat established secondary lymphoedema following surgery for cancer? A critical analysis of the literature // *N. Z. J. Physiother.* – 2005, 33 (3): 101–112.
2082. *McGarvey A.C., Osmotherly P.G., Hoffman G.R. et al.* Lymphoedema following treatment for head and neck cancer: impact on patients, and beliefs of health professionals // *Eur. J. Cancer Care (Engl.)*. – 2014, 23 (3): 317–327. doi: 10.1111/ecc.12134.
2083. *McGuff P.E., Deterling R.A. Jr, Bushnell D. et al.* Laser radiation of malignancies // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1965, 122 (2): 747–757. doi: 10.1111/j.1749-6632.1965.tb20256.x.
2084. *McGuff P.E., Deterling R.A. Jr, Gottlieb L.S. et al.* Effects of laser radiation on tumor transplants // *Federation Proceedings.* – 1965<sup>(1)</sup>, 24 (14): 150–154.
2085. *McGuff P.E., Deterling R.A. Jr, Gottlieb L.S. et al.* The laser treatment of experimental malignant tumours // *Canad. Med. Ass. J.* – 1964, 91 (21): 1089–1995.
2086. *McNeely M.L., Peddle C.J., Yurick J.L. et al.* Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis // *Cancer.* – 2011, 117 (6): 1136–1148. doi: 10.1002/cncr.25513.
2087. *Medeiros N.J., Medeiros N.F., Santos C.C. et al.* Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2013, 79 (6): 792. doi: 10.5935/1808-8694.20130143.
2088. *Medeiros-Filho J.B., Maia Filho E.M., Ferreira M.C.* Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: randomized clinical trial // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2017, 18: 39–45. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.01.004.
2089. *Meneguzzo D.T., Lopes L.A., Pallota R. et al.* Prevention and treatment of mice paw edema by near-infrared low-level laser therapy on lymph nodes // *Lasers in Medical Science.* – 2013, 28 (3): 973–980. doi: 10.1007/s10103-012-1163-7.
2090. *Merchant S.J., Chen S.L.* Prevention and management of lymphedema after breast cancer treatment // *Breast J.* – 2015, 21 (3): 276–284. doi: 10.1111/tbj.12391.
2091. *Metelisa A.I., Dover J.S.* Should we use light-emitting diode photomodulation to minimize radiation-induced dermatitis? // *Dermatol. Surg.* – 2010, 36 (12): 1928–1929. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01802.x.
2092. *Michalikova S., Ennaceur A., van Rensburg R., Chazot P.L.* Emotional responses and memory performance of middle-aged CD1 mice in a 3D maze: effects of low infrared light // *Neurobiol. Learn. Mem.* – 2008, 89 (4): 480–488.
2093. *Migliorati C., Hewson I., Lalla R.V. et al.* Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients // *Support Care Cancer.* – 2013, 21 (1): 333–341. doi: 10.1007/s00520-012-1605-6.
2094. *Migliorati C., Massumoto C., De Paula Eduardo F. et al.* Low-energy laser therapy in oral mucositis // *J. Oral Laser Appl.* – 2001, 1 (2): 97–101.
2095. *Migliorati C.A., Oberle-Edwards L., Schubert M.* The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis // *Support Care Cancer.* – 2006, 14 (6): 533–540.
2096. *Mikhailov V.A., Denisov I.N., Frank G.A., Voltchenko N.N.* Results of treatment of patients with II<sup>nd</sup>–III<sup>rd</sup> stage breast cancer by combination of low level laser therapy (LLLT) and surgery (10 – year experience). – *Proc. SPIE 4166, Laser Florence'99: A Window on the Laser Medicine World, Vol. 40 (June 28, 2000).* doi: org/10.1117/12.389507.
2097. *Mikhailov V.A., Skobelkin O.K., Andreeva C.P., Petuchov M.I.* Study of the accumulative function of tumour cells after the injection of haematoporphyrin derivatives under low-intensity laser energy irradiation // *Laser Therapy.* – 1994, 6 (4): 209–212.
2098. *Mikhailov V.A., Skobelkin O.K., Denisov I.N. et al.* Investigations on the influence of low level diode laser irradiation on the growth of experimental tumours // *Laser Therapy.* – 1993, 5 (1): 33–38.
2099. *Mikhailov V.A., Sudakov I.B., Denisov I.N., Osin V.L.* Use of low-level laser therapy (LLLT) for treatment of the patients with a cancer of esophagus T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>x</sub> // *VIII international Congress the European Medical Laser Association (EMLA), Dubrovnik-Cavtat, Croatia, June 22–25 May, 2000.* – P. 69.
2100. *Miller M.M., Donald D.V., Hagemann T.M.* Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer // *J. Pediatric Pharmacol. Ther.* – 2012, 17: 340–350. doi: 10.5863/1551-6776-17.4.340.
2101. *Milojević M., Kuruc V.* Low power laser biostimulation in the treatment of bronchial asthma // *Med. Pregl.* – 2003, 56 (9–10): 413–418. [Article in Serbian].
2102. *Mognato M., Squizzato F., Facchin F. et al.* Cell growth modulation of human cells irradiated *in vitro* with low-level laser therapy // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2004, 22 (6): 523–526. doi: 10.1089/pho.2004.22.523.
2103. *Monteiro J.S.D.C., de Oliveira S.C., Reis Júnior J.A. et al.* Effects of imiquimod and low-intensity laser (λ660 nm) in chemically induced oral carcinomas in hamster buccal pouch mucosa // *Lasers in Medical Science.* – 2013, 28 (3): 1017–1024. doi: 10.1007/s10103-012-1192-2.



2104. *Monteiro J.S.D.C., Pinheiro A.L.B., de Oliveira S.C.P.S. et al.* Influence of laser phototherapy ( $\lambda 660$  nm) on the outcome of oral chemical carcinogenesis on the hamster cheek pouch model: histological study // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (11): 741–745. doi: 10.1089/pho.2010.2896.
2105. *Monteiro S.E., Resende L.V., Felicissimo M.F. et al.* Treatment of upper limb lymphedema with low-level laser: a systematic review // *Fisioterapia em Movimento* – 2014, 27 (4): 663–674. doi: 10.1590/0103-5150.027.004.ar01.
2106. *Moore K.C.* Laser therapy in post herpetic neuralgia // *Laser Therapy*. – 1996, 8 (1): 48.
2107. *Moore K.C.* Postherpetic neuralgia as a complication of malignant disease and its treatment using a GaAlAs diode laser // *Laser Therapy*. – 1996, 8 (1): 49.
2108. *Moore K.C.* Postherpetic neuralgia as a complication of malignant disease and its treatment using a GaAlAs diode laser // *Lasers in Medical Science*. – 1994, 9 (3): 217.
2109. *Moore P., Ridgway T.D., Higbee R.G. et al.* Effect of wavelength on low-intensity laser irradiation-stimulated cell proliferation *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2005, 36 (1): 8–12.
2110. *Moraes J.J.C., Queiroga A.S., De Biase R.C.C.G. et al.* The effect of low-level laser therapy in different wavelengths in the treatment of oral mucositis-proposal for extra-oral implementation // *Laser Physics*. – 2009, 19 (9): 1912–1919. doi: 10.1134/S10546660X09170150.
2111. *Morton A.R., Fazio S.M., Miller D.* Efficacy of laser-acupuncture in the prevention of exercise-induced asthma // *Ann. Allergy*. – 1993, 70 (4): 295–258.
2112. *Moseley A.L., Carati C.J., Piller N.B.* A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment // *Ann. Oncol.* – 2007, 18 (4): 639–646. doi: 10.1093/annonc/mdl182.
2113. *Moskvin S., Pritiko D., Sergeenko E. et al.* A brief literature review and own clinical experience in prophylaxis of oral mucositis in children using low level laser therapy // *Biomedicine*. – 2019, 9 (1): 1–10. doi: 10.1051/bmdcn/2019090101.
2114. *Moskvin S.V.* Low-intensity laser therapy apparatuses // *Proceedings of SPIE*, Vol. 4422. – USA, 2001. – P. 65–73.
2115. *Moskvin S.V.* Low-level laser therapy and light energy // *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. – 2019, 37 (5): 267–268. doi: 10.1089/photob.2019.4622.
2116. *Moskvin S.V.* Low-level laser therapy in Russia: history, science and practice // *J. Lasers Med. Sci.* – 2017, 8 (2): 56–65. doi: 10.15171/jlms.2017.11.
2117. *Moskvin S.V.* Low-Level Laser Therapy: Western Science vs. Eastern Science // *The Annals of Laser Therapy Research*. – 2017<sup>(1)</sup>, 4. URL: <http://www.laserannals.com/2018/01/14/low-level-laser-therapy-western-science-vs-eastern-science/>.
2118. *Moskvin S.V.* Only lasers can be used for low level laser therapy // *BioMedicine*. – 2017<sup>(1)</sup>, 7(4): 4–11. doi: 10.1051/bmdcn/2017070422.
2119. *Moskvin S.V.* Therapeutic action mechanisms of low intensity laser radiation (LILR) // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2012, 9 (1): 5–6.
2120. *Moskvin S.V., Apolikhin O.I.* Effectiveness of low level laser therapy for treating male infertility // *BioMedicine*. – 2018, 8 (2): 1–15. doi: 10.1051/bmdcn/2018080207.
2121. *Moskvin S.V., Geynütz A.V., Askhadulin E.V.* Efficiency of a new combined laser therapy in patients with trophic ulcers of lower extremities and chronic venous insufficiency // *J. Lasers Med. Sci.* – 2017, 8 (3): 132–135. doi: 10.15171/jlms.2017.24.
2122. *Moskvin S.V., Khadartsev A.A.* Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. – M.–Tver: Triada, 2017. – 144 p. ISBN 978-5-94789-772-2.
2123. *Moskvin S.V., Khadartsev A.A.* Laser Blood Illumination. The Main Therapeutic Techniques. – M.–Tver: Triada, 2018. – 64 p. ISBN 978-5-94789-818-7.
2124. *Moskvin S.V., Kisselev S.B.* Laser therapy for joint and muscle pain. – M.–Tver: Triada, 2017. – 216 p. ISBN 978-5-94789-787-6.
2125. *Moskvin S.V., Kochetkov A.V.* Effective Techniques of Low Level Laser Therapy. – M.–Tver: Triada, 2017. – 88 p. ISBN 978-5-94789-771-5.
2126. *Moskvin S.V., Kochetkov A.V.* Russian low level laser therapy techniques for brain disorders // *Photobiomodulation in the Brain. Low-Level Laser (Light) Therapy in Neurology and Neuroscience / M.R. Hamblin, Y.-Y. Huang (Eds)*. – London: Academic Press is an imprint of Elsevier, 2019. – P. 545–572.
2127. *Muñoz Sanchez P.J., Capote Femenías J.L., Díaz Tejada A., Tunér J.* The effect of 670-nm low laser therapy on herpes simplex type 1 // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2012, 30 (1): 37–40. doi: 10.1089/pho.2011.3076.
2128. *Muñoz-Corcuera M., González-Nieto A., López-Pintor Muñoz R.M.* Use of laser for the prevention and treatment of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy for head and neck cancer // *Med. Clin. (Barc)*. – 2014, 143 (4): 170–175. doi: 10.1016/j.medcli.2013.09.017. [Article in Spanish].

2129. Murayama H., Sadakane K., Yamano H. B., Kogure S. Low-power 808-nm laser irradiation inhibits cell proliferation of a human-derived glioblastoma cell line *in vitro* // *Lasers in Medical Science*. – 2012, 27 (1): 87–93. doi: 10.1007/s10103-011-0924-z.
2130. Murrey R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's biochemistry. – Appleton & Lange, 1996. – 700 p.
2131. Musstaf R.A., Jenkins D.F.L., Jha A.N. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review // *International Journal of Radiation Biology*. – 2019, 95 (2): 120–143. doi: 10.1080/09553002.2019.1524944.
2132. Myakishev-Rempel M., Stadler I., Brondon P. et al. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2012, 30 (9): 551–558. doi: 10.1089/pho.2011.3186.
2133. Nadur-Andrade N., Dale C.S., dos Santos A.S. et al. Photobiostimulation reduces edema formation induced in mice by Lys-49 phospholipases A2 isolated from Bothrops moojeni venom // *Photochemical & Photobiological Sciences*. – 2014, 13 (11): 1561–1567. doi: 10.1039/c4pp00111g.
2134. Naeser M.A., Saltmarche A., Krengel M.H. et al. Improved cognitive function after transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury: two case reports // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 29 (5): 351–358.
2135. Nair R., Bensadoun R.J. Mitigation of cancer therapy side-effects with light. – San Rafael: Morgan & Claypool Publishers, 2016. – 34 p. doi: 10.1088/978-1-6817-4075-1.
2136. Navarro R., Marquezan M., Cerqueira D.F. et al. Low-level-laser therapy as an alternative treatment for primary herpes simplex infection: a case report // *J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2007, 31 (4): 225–228. doi: 10.17796/jcpd.31.4.yl4178275423171p.
2137. Navratil L., Dylevsky I. Mechanisms of the analgesic effect of therapeutic lasers *in vivo* // *Laser Therapy*. – 1997, 9 (1): 33–39.
2138. Nedeljković M., Ljustina-Pribić R., Savić K. Innovative approach to laser acupuncture therapy of acute obstruction in asthmatic children // *Med. Pregl.* – 2008, 61 (3–4): 123–130. doi: 10.2298/MPNS0804123N [Article in Serbian].
2139. Needham M.B., Martin M.C.H. Therapeutic laser treatment for post mastectomy lymphoedema: a perspective for nurses // *Laser Therapy*. – 2009, 18 (2): 103–110.
2140. Negri L.B., Martins T.J., da Silva R.S., Hamblin M.R. Photobiomodulation combined with photodynamic therapy using ruthenium phthalocyanine complexes in A375 melanoma cells: Effects of nitric oxide generation and ATP production // *J. Photochem. Photobiol. B*. – 2019, 198: 111564. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111564.
2141. Nes A.G., Posso M.B. Patients with moderate chemotherapy-induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers // *Int. Nurs. Rev.* – 2005, 52 (1): 68–72.
2142. Nussbaum E.L., Lilje L., Mazzulli T. Effects of 630-, 660-, 810-, and 905-nm laser irradiation delivering radiant exposure of 1–50 J/cm<sup>2</sup> on three species of bacteria *in vitro* // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2002, 20 (6): 325–333.
2143. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. – 2014, 9 (9): e107418. doi: 10.1371/journal.pone.0107418.
2144. Ocaña-Quero J.M., Perez de la Lastra J., Gomez-Villamandos R., Moreno-Millán M. Biological effect of helium-neon (He-Ne) laser irradiation on mouse myeloma (Sp2-Ag14) cell line *in vitro* // *Lasers in Medical Science*. – 1998, 13 (3): 214–218. doi: 10.1007/s101030050077.
2145. Oliveira P.C., Reis Junior J.A., Lacerda J.A. et al. Laser light may improve the symptoms of oral lesions of cicatricial pemphigoid: a case report // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2009, 27 (5): 825–828. doi: 10.1089=pho.2008.235.
2146. Olson R.A. In regard to de Lima et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2013, 85 (4): 895. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.08.028.
2147. Omar M.T., Shaheen A.A., Zafar H. A systematic review of the effect of low-level laser therapy in the management of breast cancer-related lymphedema // *Support Care Cancer*. – 2012, 20 (11): 2977–2984. doi: 10.1007/s00520-012-1546-0.
2148. Oremus M., Dayes I., Walker K. et al. Systematic review: conservative treatments for secondary lymphedema // *BMC Cancer*. – 2012, 4 (12): 6. doi: 10.1186/1471-2407-12-6.
2149. Oron A., Oron U., Chen J. et al. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long-term neurological deficits // *Stroke*. – 2006, 37 (10): 2620–2624.
2150. Oron A., Oron U., Streeter J. et al. Low-level laser therapy applied transcranially to mice following traumatic brain injury significantly reduces long-term neurological deficits // *J. Neurotrauma*. – 2007, 24 (4): 651–656.



2151. *Oton-Leite A.F., Corrêa de Castro A.C., Morais M.O. et al.* Effect of intraoral low-level laser therapy on quality of life of patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy // *Head & Neck*. – 2012, 34 (3): 398–404. doi: 10.1002/hed.21737.
2152. *Oton-Leite A.F., Elias L.S., Morais M.O. et al.* Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy // *Spec. Care Dentist*. – 2013, 33 (6): 294–300. doi: 10.1111/j.1754-4505.2012.00303.x.
2153. *Oton-Leite A.F., Silva G.B., Morais M.O. et al.* Effect of low-level laser therapy on chemoradiotherapy-induced oral mucositis and salivary inflammatory mediators in head and neck cancer patients // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2015, 47 (4): 296–305. doi: 10.1002/lsm.22349.
2154. *Otsuka H., Numazawa R., Okubo K. et al.* Effects of helium-neon laser therapy on *Herpes Zoster* pain // *Laser Therapy*. – 1995, 7 (1): 27–32. doi: 10.5978/islsm.95-OR-05.
2155. *Ottaviani G., Gobbo M., Sturunga M. et al.* Effect of class IV laser therapy on chemotherapy-induced oral mucositis: a clinical and experimental study // *Am. J. Pathol.* – 2013, 183 (6): 1747–1757. doi: 10.1016/j.ajpath.2013.09.003.
2156. *Ovsiannikov V.A.* Analysis of the low-energy laser treatment of some cancers and infectious diseases // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 1997, 15 (1): 39–44. doi: 10.1089/clm.1997.15.39.
2157. *Palecek J., Lips M.B., Keller B.U.* Calcium dynamics and buffering in motoneurons of the mouse spinal cord // *J. Physiol.* – 1999, 520 (2): 485–502.
2158. *Palma L.F., Gonnelli F.A.S., Marcucci M. et al.* Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy // *Lasers in Medical Science*. – 2017, 32 (4): 827–832. doi: 10.1007/s10103-017-2180-3.
2159. *Papas A.S., Clark R.E., Martuscelli G. et al.* A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation // *Bone Marrow Transplant*. – 2003, 31 (8): 705–712. doi: 10.1038/sj.bmt.1703870.
2160. *Park J.E., Jang H.J., Seo K.S.* Quality of life, upper extremity function and the effect of lymphedema treatment in breast cancer related lymphedema patients // *Ann. Rehabil. Med.* – 2012, 36 (2): 240–247. doi: 10.5535/arm.2012.36.2.240.
2161. *Paskett E.D., Dean J.A., Oliveri J.M., Harrop J.P.* Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review // *J. Clin. Oncol.* – 2012, 30 (30): 3726–3733. doi: 10.1200/JCO.2012.41.8574.
2162. *Patent US 5231984.* Laser therapeutic apparatus / Santana-Blank L.A. – Публикация 03.08.1993, приоритет 11.12.1989.
2163. *Pavlić V.* The effects of low-level laser therapy on xerostomia (mouth dryness) // *Med. Pregl.* – 2012, 65 (5–6): 247–250. [Article in Serbian].
2164. *Payne S., Miles D.* Mechanisms of anticancer drugs // M. Gleeson, G. Browning, J. Burton et al. (Eds.) *Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery 7Ed.* CRC Press, London, 2008. – P. 34–46.
2165. *Penha T.R., Botter B., Heuts E.M. et al.* Quality of life in patients with breast cancer-related lymphedema and reconstructive breast surgery // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2016, 32 (6): 484–90. doi: 10.1055/s-0036-1572538.
2166. *Peplow P.V., Chung T.-Y., Ryan B., Baxter G.D.* Laser photobiomodulation of gene expression and release of growth factors and cytokines from cells in culture: a review of human and animal studies // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (5): 285–304. doi: 10.1089/pho.2010.2846.
2167. *Perbeck L., Celebioglu F., Svensson L., Danielsson R.* Lymph circulation in the breast after radiotherapy and breast conservation // *Lymphology*. – 2006, 39 (1): 33–40.
2168. *Perrin D., Jolivald J.R., Triki H. et al.* Effect of laser irradiation on latency of herpes simplex virus in a mouse model // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 1997, 45 (1): 24–27.
2169. *Peševska S., Nakova M., Pejčić A. et al.* Biostimulative laser therapy: base for favored and accented results in dentistry // *Acta Fac. Med. Naiss.* – 2006, 23 (1): 75–78.
2170. *Peterson D.E., Bensadoun R.-J., Roila F.* Клинические рекомендации ESMO по лечению мукозитов слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта // Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М., 2010. – С. 397–403.
2171. *Pezelj-Ribarić S., Kqiku L., Brumini G. et al.* Proinflammatory cytokine levels in saliva in patients with burning mouth syndrome before and after treatment with low-level laser therapy // *Lasers in Medical Science*. – 2013, 28 (1): 297–301. doi: 10.1007/s10103-012-1149-5.
2172. *Piller N., Carati C.* The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema (Letters to the editor) // *Lymphology*. – 2009, 42 (3): 146–147.
2173. *Piller N.B., Thelander A.* Treating chronic post-mastectomy lymphoedema with low level laser therapy: a cost effective strategy to reduce severity and improve the quality of survival // *Laser Therapy*. – 1995, 7 (4): 163–168.

2174. Piller N.B., Thelander A. Treatment of chronic postmastectomy lymphedema with low level laser therapy: a 2.5 year follow-up // *Lymphology*. – 1998, 31 (2): 74–86.
2175. Pinel B., Caillet E., Colson L., Bensadoun R.-J. Utilisation d'un laser de basse énergie transcutané dans la prévention et le traitement des mucites chimioradio-induites // *Cancer/Radiothérapie*. – 2012, 16 (s 5–6): 516. doi: 10.1016/j.canrad.2012.07.006 [Article in French].
2176. Pinheiro A.L.B., Nascimento S.C., De Barros Vieira A.L. et al. Effects of Low-Level Laser Therapy on malignant cells: *in vitro* study // *J. Clin. Laser Med. Surg.* – 2002, 20 (1): 23–26. doi: 10.1089/104454702753474977.
2177. Pinheiro A.L.B., Nascimento S.C., Vieira A.L.B. et al. Does LLLT stimulate laryngeal carcinoma cells? An *in vitro* study // *Braz. Dent. J.* – 2002<sup>(1)</sup>, 13 (2): 109–112.
2178. Pinheiro A.L.B., Nascimento S.C., Vieira A.L.B. et al. Effects of LLLT on the proliferation of HEp2 cells: study *in vitro* // *Lasers in dentistry VI*. – 2000, Proceedings of SPIE, 3910: 75–81.
2179. Pinheiro S.L., Bonadiman A.C., Borges Lemos A.L.D.A. et al. Photobiomodulation therapy in cancer patients with mucositis: a clinical evaluation // *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* – 2019, 37 (3): 142–150. doi: 10.1089/photob.2018.4526.
2180. Pires-Santos G.M., Ferreira M.F.L., Oliveira S.C.P.S. et al. Use of laser photobiomodulation in the evolution of oral mucositis associated with CMF chemotherapy protocol in patients with breast cancer-case report // *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. – 2012, 17 (1): 252. doi: 10.4317/medoral.17643752.
2181. Plavnik L.M., De Crosa M.E., Malberti A.I. Effect of low-power radiation (Helium/Neon) upon submandibular glands // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2003, 21 (4): 219–225. doi: 10.1089/104454703768247792.
2182. Plevová P. Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis. A review // *Oral Oncol.* – 1999, 35 (5): 453–470.
2183. Podolskaya E.E. Radiation damage of lips and its treatment by low-intensity laser irradiation // *Proceedings SPIE, Vol.* – 1984: 245–246. doi: 10.1117/12.207033.
2184. Pourreau-Schneider N., Soudry M., Franquin J.C. et al. Soft-laser therapy for iatrogenic mucositis in cancer patients receiving high-dose fluorouracil: a preliminary report // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1992, 84 (5): 358–359. doi: 10.1093/jnci/84.5.358.
2185. Powell K., Low P., McDonnell P.A. et al. The effect of laser irradiation on proliferation of human breast carcinoma, melanoma, and immortalized mammary epithelial cells // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (1): 115–123. doi: 10.1089/pho.2008.2445.
2186. Priezhev A.V., Moskvina S.V., Titov M.N. et al. Laser therapeutical devices «Mustang» in clinical practice // *Photonics West'95, Biomedical optics. Conference on clinical laser and optoelectronic systems*. – San-Hose, 1995. – P. 96.
2187. Ptaszynska-Sarosiek I., Dunaj J., Zajkowska A. et al. Post-mortem detection of six human herpesviruses (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) in trigeminal and facial nerve ganglia by PCR // *PeerJ*. – 2019, 6: e6095. doi: 10.7717/peerj.6095.
2188. Puri M.M., Myneedu V.P., Jain R.C. Nitrogen and helium-neon laser therapy in the treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis // *Laser Therapy*. – 1995, 7(3): 123–127.
2189. Qu C., Cao W., Fan Y., Lin L. Near-infrared light protect the photoreceptor from light-induced damage in rats // Anderson R.E., editor. *Retinal Degenerative Diseases*. New York, NY: Springer Science; 2010. – P. 365–374.
2190. Quadri T., Miranda L., Tunér J. et al. The short-term effects of lowlevel lasers as adjunct therapy in treatment of periodontal inflammation // *J. Clin. Periodontol.* – 2005, 32 (7): 714–719. doi: 10.1111/j.1600-051x.2005.00749.x.
2191. Qutob A.F., Gue S., Revesz T. et al. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: a systematic review and evidence-based analysis // *Oral Oncol.* – 2013, 49 (2): 102–107. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.08.008.
2192. Raber-Durlacher J.E., Elad S., Barasch A. Oral mucositis // *Oral Oncol.* – 2010, 46 (6): 452–456. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.012.
2193. Ramalho K.M., Luiz A.C., de Paula Eduardo C. et al. Use of laser phototherapy on a delayed wound healing of oral mucosa previously submitted to radiotherapy: case report // *Int. Wound J.* – 2011, 8 (4): 413–418. doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00788.x.
2194. Rampini M.P., Ferreira E.M.S., Ferreira C.G., Antunes H.S. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura // *Rev. Bras. Cancerol.* – 2009, 55 (1): 59–68.
2195. Ravazzi T.P.Q., Ferreira H., Soares-Ferreira L. et al. A home care approach of low intensity laser therapy as adjuvant to prevent and treat oral complications in oncologic patients // *Conference WALT. Abstracts*. – Bergen, Norway, 2010. – P. 60.

2196. Ren C., McGrath C., Jin L. et al. Effect of diode low-level lasers on fibroblasts derived from human periodontal tissue: a systematic review of *in vitro* studies // *Lasers in Medical Science*. – 2016, 31 (7): 1493–1510. doi: 10.1007/s10103-016-2026-4.
2197. Renno A.C.M., McDonnell P.A., Parizotto N.A., Laakso, E.L. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation *in vitro* // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2007, 25 (4): 275–280. doi: 10.1089/pho.2007.2055.
2198. Revazova E., Bryzgalov I., Sorokina Iu. et al. Stimulation of the growth of human tumor by low-power laser irradiation // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2001, 132 (2): 778–779.
2199. Rezk-Allah S.S., Abd Elshaf H.M., Farid R.J. et al. Effect of low-level laser therapy in treatment of chemotherapy induced oral mucositis // *Journal of Lasers in Medical Sciences*. – 2019, 10 (2): 125–130. doi: 10.15171/jlms.2019.20.
2200. Rhee Y.-H., Moon J.-H., Choi S.-H. et al. Low-level laser therapy promoted aggressive proliferation and angiogenesis through decreasing of transforming growth factor- $\beta$ 1 and increasing of Akt/hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  in anaplastic thyroid cancer // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2016, 34 (6): 229–235. doi: 10.1089/pho.2015.3968.
2201. Ribeiro M.S., da Costa D.R., Prates R.A. et al. Study of the light parameters on cell cultures following low intensity red laser therapy // Conference WALT. Abstracts. – Bergen, Norway, 2010. – P. 38.
2202. Ridner S.H., Poage-Hooper E., Kanar C. et al. A pilot randomized trial evaluating low-level laser therapy as an alternative treatment to manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema // *Oncol. Nurs. Forum*. – 2013, 40 (4): 383–393. doi: 10.1188/13.ONF.383-393.
2203. Rigau J., Sun C.-H., Trelles M.A., Berns M.W. Effects of the 633-nm laser on the behavior and morphology of primary fibroblast culture // *SPIE Proceedings*. – 1996, 2630: 38–42.
2204. Rimulo A.L., Ferreira M.C., Abreu M.H. et al. Chemotherapy-induced oral mucositis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia // *European Archives of Paediatric Dentistry*. – 2011, 12 (2): 124–127.
2205. Riquet M., Mordant P., Pricopi C. et al. A review of 250 ten-year survivors after pneumonectomy for nonsmall-cell lung cancer // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014, 45: 876–881. doi: 10.1093/ejcts/ezt494.
2206. Robb-Gaspers L.D., Thomas A.P. Coordination of Ca<sup>2+</sup> signaling by intercellular propagation of Ca<sup>2+</sup> waves in the intact liver // *J. Biol. Chem.* – 1995, 270 (14): 8102–8107.
2207. Robijns J., Censabella S., Bulens P. et al. The use of low-level light therapy in supportive care for patients with breast cancer: review of the literature // *Lasers in Medical Science*. – 2017, 32 (1): 229–242. doi: 10.1007/s10103-016-2056-y.
2208. Rocca J.-P., Zhao M., Fornaini C. et al. Effect of laser irradiation on aphthae pain management: A four different wavelengths comparison // *J. Photochem. Photobiol. B*. – 2018, 189: 1–4. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2018.09.016.
2209. Rocha A.L., Souza A.F., Nunes L.F.M. et al. Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient // *Pediatr. Dermatol.* – 2019, 36 (1): e27–e30. doi: 10.1111/pde.13719.
2210. Rodrigues G.H., Jaguar G.C., Alves F.A. et al. Variability of high-dose melphalan exposure on oral mucositis in patients undergoing prophylactic low-level laser therapy // *Lasers in Medical Science*. – 2017, 32 (5): 1089–1095. doi: 10.1007/s10103-017-2211-0.
2211. Rodríguez-Caballero A., Lagares D.T., García M.R. et al. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2012, 41 (2): 225–238. doi: 10.1016/j.ijom.2011.10.011.
2212. Rodríguez-Santana E., Reyes H., Santana-Rodríguez K.E., Santana-Blank L. Photo-infrared pulsed biomodulation in age-related macular degeneration associated to neurological disease: one interventional case report and mini-review // *J. Chinese Clin. Med.* – 2008, 3: 470–477.
2213. Rojas J.C., Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain // *Eye and Brain*. – 2011, 3: 49–67.
2214. Rojas J.C., Lee J., John J.M., Gonzalez-Lima F. Neuroprotective effects of near-infrared light in an *in vivo* model of mitochondrial optic neuropathy // *J. Neurosci.* – 2008, 28 (50): 13511–13521.
2215. Romeo U., Del Vecchio A., Capocci M. et al. The low level laser therapy in the management of neurological burning mouth syndrome // A pilot study. *Ann Stomatol (Roma)*. – 2010, 1 (1): 14–18.
2216. Romeo U., Galanakis A., Marias C. et al. Observation of pain control in patients with bisphosphonate-induced osteonecrosis using low level laser therapy: preliminary results // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (7): 447–452. doi: 10.1089/pho.2010.2835.
2217. Roscoe J., Morrow G., Hickok J. et al. The efficacy of acupressure and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program multicenter study // *J. Pain Symptom Manage.* – 2003, 26 (2): 731–742.

2218. *Rosenspire A.J., Kindzelskii A.L., Petty H.R.* Interferon- $\gamma$  and sinusoidal electric fields signal by modulating NAD(P)H oscillations in polarized neutrophils // *Biophys. J.* – 2000, 79 (6): 3001–3008.
2219. *Rosenthal C., Karthaus M.* Current approaches in prevention and therapy of chemo- and radiotherapy-induced oral mucositis // *Wien. Med. Wochenschr.* – 2001, 151 (3–4): 53–65. [Article in German].
2220. *Rosenthal D.S., Dean-Clower E.* Integrative medicine in hematology/oncology: benefits, ethical considerations, and controversies // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2005: 491–497.
2221. *Rozsa G.* Laser therapy and its combinid treatments in the first provincial laser center of Hungary // *Laser Therapy.* – 1994, 6 (1): 69.
2222. *Rozza-de-Menezes R., Souza P.H.C., Westphalen F.H. et al.* Behaviour and prevention of 5'fluorouracil and doxorubicin-induced oral mucositis in immunocompetent patients with solid tumors: a randomised trial // *Oral Health Prev. Dent.* – 2018, 16 (6): 549–555. doi: 10.3290/j.ohpd.a41659.
2223. *Rubenstein E., Peterson D., Schubert M. et al.* Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis // *Cancer.* – 2004, 100 (9 Suppl): 2026–2046. doi: 10.1002/cncr.20163.
2224. *Ruiz-Esquide G., Nervi B., Vargas A., Maiz A.* Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis // *Rev. Med. Chil.* – 2011, 139 (3): 373–381. doi: /S0034-98872011000300015.
2225. *Rupel K., Zupin L., Colliva A. et al.* Photobiomodulation at multiple wavelengths differentially modulates oxidative stress *in vitro* and *in vivo* // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2018: 6510159. doi: 10.1155/2018/6510159.
2226. *Rutkowski J.M., Moya M., Johannes J. et al.* Secondary lymphedema in the mouse tail: Lymphatic hyperplasia, VEGF-C upregulation, and the protective role of MMP-9 // *Microvasc. Res.* – 2006, 72 (3): 161–171. doi: 10.1016/j.mvr.2006.05.009.
2227. *Saadeh C.E.* Chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment // *Pharmacotherapy.* – 2005, 25 (4): 540–554.
2228. *Sacono N.T.* Uso de LED vermelho em mucosite induzida por quimioterapia. – Araraquara, 2007. – 162 p. [Book in Portuguese].
2229. *Sacono N.T., Costa C.A.S., Bagnato V.S., Abreu-e-Lima F.C.B.* Light-emitting diode therapy in chemotherapy-induced mucositis // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2008, 40 (9): 625–633. doi: 10.1002/lsm.20677.
2230. *Sacono N.T., Ferrari J.C.L., Abreu-e-Lima F.C.B.* Uso do LED vermelho e infravermelho para o tratamento da mucosite induzida por quimioterapia em hamsters // *Anais da 22ª Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica-SBPQO; set. 3–7; Águas de Lindóia (SP). São Paulo: SBPQO, 2005. – P. 219.* [Article in Portuguese].
2231. *Safavi S.M., Kazemi B., Esmaili M. et al.* Effects of low-level He–Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , bFGF, and PDGF in rat's gingiva // *Lasers in Medical Science.* – 2008, 23 (3): 331–335. doi: 10.1007/s10103-007-0491-5.
2232. *Saikaly S.K., Saikaly T.S., Saikaly L.E.* Recurrent aphthous ulceration: a review of potential causes and novel treatments // *J. Dermatolog. Treat.* – 2018, 29 (6): 542–552. doi: 10.1080/09546634.2017.1422079.
2233. *Saleh H.M., Shaker A.S., Saafan A.M., Ibrahim A.K.* Herpes virus reactivation by low-intensity diode and CO<sub>2</sub> lasers // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2011, 29 (2): 83–90. doi: 10.1089/pho.2009.2744.
2234. *Saleh J., Figueiredo M.A.Z., Cherubini K. et al.* Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2014, 32 (10): 546–552. doi: 10.1089/pho.2014.3741.
2235. *Salvador D.R.N., Soave D.F., Sacono N.T. et al.* Effect of photobiomodulation therapy on reducing the chemo-induced oral mucositis severity and on salivary levels of CXCL8/interleukin 8, nitrite, and myeloperoxidase in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial // *Lasers in Medical Science.* – 2017, 32 (8): 1801–1810. doi: 10.1007/s10103-017-2263-1.
2236. *Sandoval R.L., Koga D.H., Buloto L.S. et al.* Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results of A.C. Camargo Hospital // *J. Appl. Oral Sci.* – 2003, 11 (4): 337–341. doi: 10.1590/s1678-77572003000400012.
2237. *Santana-Blank L., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez J.A. et al.* Laser photobiomodulation as a potential multi-target anticancer therapy-review // *Journal of Solid Tumors.* – 2013, 3 (2): 50–62.
2238. *Santana-Blank L., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez K.E. et al.* Water's many roles in laser photobiomodulation // *Journal of Cancer Research and Treatment.* – 2015, 3 (1): 1–5. doi: 10.12691/jcrt-3-1-1.
2239. *Santana-Blank L.A., Reyes H., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez K.E.* Microdensitometry of T2-weighted magnetic resonance (MR) images from patients with advanced neoplasias in a phase I clinical trial of an infrared pulsed laser device (IPLD) // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2004, 34 (5): 398–406. doi: 10.1002/lsm.20068.
2240. *Santana-Blank L.A., Rodríguez-Santana E., Vargas F. et al.* Phase I trial of an infrared pulsed laser device in patients with advanced neoplasias // *Clinical Cancer Research.* – 2002, 8 (10): 3082–3091.

2241. *Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al.* Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts // *Lasers in Medical Science.* – 2008, 23 (2): 211–215. doi: 10.1007/s10103-007-0477-3.
2242. *Schaffer M., Bonel H., Sroka R. et al.* Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 2000, 54 (1): 55–60.
2243. *Schaffer M., Bonel H., Sroka R. et al.* Magnetic resonance imaging (MRI) controlled outcome of side effects caused by ionizing radiation, treated with 780 nm-diode laser – preliminary results // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 2000<sup>(1)</sup>, 59 (1–3): 1–8.
2244. *Schaffer M., Sroka R., Fuchs C. et al.* Biomodulative effects induced by 805 nm laser light irradiation of normal and tumor cells // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 1997, 40 (3): 253–257.
2245. *Schalch T.D., Fernandes M.H., Destro Rodrigues M.F.S. et al.* Photobiomodulation is associated with a decrease in cell viability and migration in oral squamous cell carcinoma // *Lasers in Medical Science.* – 2019, 34 (3): 629–636. doi: 10.1007/s10103-018-2640-4.
2246. *Schartinger V.H., Galvan O., Riechelmann H., Dudás J.* Differential responses of fibroblasts, non-neoplastic epithelial cells, and oral carcinoma cells to low-level laser therapy // *Support Care Cancer.* – 2012, 20 (3): 523–529. doi: 10.1007/s00520-011-1113-0.
2247. *Schiffer F., Johnston A.L., Ravichandran C. et al.* Psychological benefits 2 and 4 weeks after a single treatment with near infrared light to the forehead: a pilot study of 10 patients with major depression and anxiety // *Behav. Brain Funct.* – 2009, 5: 46.
2248. *Schindl A., Neumann R.* Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study // *J. Invest. Dermatol.* – 1999, 113 (2): 221–223. doi: 10.1046/j.1523-1747.1999.00684.x.
2249. *Schook C.C., Mulliken J.B., Fishman S.J. et al.* Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2011, 127 (6): 2419–2431. doi: 10.1097/PRS.0b013e318213a218.
2250. *Schubert M.M., Eduardo F.P., Guthrie K.A. et al.* A phase III randomized placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation // *Support Care Cancer.* – 2007, 15: 1145–1154.
2251. *Schubert M.M., Franquin J.C., Niccoli-Filho F. et al.* Effects of low-energy laser on oral mucositis: a phase 1/11 pilot study // *Cancer Researcher Weekly.* – 1994, 7: 14.
2252. *Schwartz M., Doron A., Erlich M. et al.* Effects of low-energy He-Ne laser irradiation on posttraumatic degeneration of adult rabbit optic nerve // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 1987, 7 (1): 51–55.
2253. *Scoletta M., Arduino P.G., Reggio L. et al.* Effect of low-level laser irradiation on bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: preliminary results of a prospective study // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2010, 28 (2): 179–184. doi: 10.1089/pho.2009.2501.
2254. *Sekhejane P.R., Manoto S.L., Houvel N.N., Abrahamse H.* Phototoxic effect of zinc sulphophthalocyanine photosensitizer on human colon (Dld-1) and lung (A549) carcinoma cells (*in vitro*) // *Conference WALT. Abstracts.* – Bergen, Norway, 2010. – P. 109.
2255. *Sergio L.P., Marciano R. da S., Teixeira G.R. et al.* Therapeutic low-intensity red laser for herpes labialis on plasmid survival and bacterial transformation // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2013, 12 (5): 930–935. doi: 10.1039/c3pp25394e.
2256. *Shankar A., Roy S., Bhandari M. et al.* Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment // *Asian Pac. J. Cancer. Prev.* – 2019, 18 (8): 2019–2026. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.8.2019.
2257. *Shaw V.E., Spana S., Ashkan K. et al.* Neuroprotection of midbrain dopaminergic cells in MPTP-treated mice after near-infrared light treatment // *J. Comp. Neurol.* – 2010, 518 (1): 25–40.
2258. *Sheiko E.A., Shikhlyarova A.I., Maryanovskaya G.Ia. et al.* Experimental study of the effects of low-intensity monochromatic photodiode radiation and antitumor efficiency of cyclophosphamide injected with autoblood // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2011, 151 (1): 58–61.
2259. *Shen J., Wenger N., Glaspy J. et al.* Electroacupuncture for control of myeloblastic chemo-therapy-induced emesis: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2000, 284 (21): 2755–2761.
2260. *Shinohara S., Kobayashi K., Kasahara C. et al.* Long-term impact of complications after lung resections in non-small cell lung cancer // *J. Thorac. Dis.* – 2019, 11 (5): 2024–2033. doi: 10.21037/jtd.2019.04.91.
2261. *Silva G.B., Mendonça 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 // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2011, 29 (1): 27–31. doi: 10.1089/pho.2009.2699.
2262. *Silva G.B., Sacono N.T., Othon-Leite A.F. et al.* Effect of low-level laser therapy on inflammatory mediator release during chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized preliminary study // *Lasers in Medical Science.* – 2015, 30 (1): 117–126. doi: 10.1007/s10103-014-1624-2.



2263. *Silva L.C., Sacono N.T., Freire M.do C. et al.* The impact of low-level laser therapy on oral mucositis and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation using the oral health impact profile and the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplantation questionnaires // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2015<sup>(1)</sup>, 33 (7): 357–363. doi: 10.1089/pho.2015.3911.
2264. *Silva V.R., Marcondes P., Silva M. et al.* Low-level laser therapy inhibits bronchoconstriction, Th2 inflammation and airway remodeling in allergic asthma // *Respir. Physiol. Neurobiol.* – 2014, 194: 37–48. doi: 10.1016/j.resp.2014.01.008.
2265. *Silveira F.M., Paglioni M.P., Marques M.M. et al.* Examining tumor modulating effects of photobiomodulation therapy on head and neck squamous cell carcinomas // *Photochemical and photobiological sciences*. – 2019, 18 (7): 1621–1637. doi: 10.1039/c9pp00120d.
2266. *Silveira L.B., Prates R.A., Novelli M.D. et al.* Investigation of mast cells in human gingiva following low-intensity laser irradiation // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2008, 26 (4): 315–321. doi: 10.1089/pho.2007.2140.
2267. *Simões A., de Campos L., de Souza D.N. et al.* Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (3): 357–363. doi: 10.1089/pho.2009.2486.
2268. *Simões A., de Paula Eduardo F., Migliorati C.A., Schubert M.M.* Low level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis // *Lasers in dentistry: guide for clinical practice / P.M. de Freitas, A. Simões (Eds.)*. – Ames (USA), West Sussex, Oxford (UK): Blackwell Publishing, 2015. – P. 321–330.
2269. *Simões A., Eduardo F.P., Luiz A.C. et al.* Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2009, 41 (4): 264–270. doi: 10.1002/lsm.20758.
2270. *Simões A., Nicolau J., de Souza D.N. et al.* Effect of defocused infrared diode laser on salivary flow rate and some salivary parameters of rats // *Clin. Oral Investig.* – 2008, 12 (1): 25–30. doi: 10.1007/s00784-007-0135-y.
2271. *Simões A., Platero M.D., Campos L. et al.* Laser as a therapy for dry mouth symptoms in a patient with Sjögren's syndrome: a case report // *Spec. Care Dentist.* – 2009<sup>(1)</sup>, 29 (3): 134–137. doi: 10.1111/j.1754-4505.2009.00078.x.
2272. *Simões A., Siqueira W.L., Lamers M.L. et al.* Laser phototherapy effect on protein metabolism parameters of rat salivary glands // *Lasers in Medical Science*. – 2009<sup>(2)</sup>, 24 (2): 202–208. doi: 10.1007/s10103-008-0548-0.
2273. *Simunović-Soskić M., Pezelj-Ribarić S., Brumini G. et al.* Salivary levels of TNF-alpha and IL-6 in patients with denture stomatitis before and after laser phototherapy // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (2): 189–193. doi: 10.1089/pho.2008.2420.
2274. *Singh H.M.P., Bajpai A., Bisarya B.N., Bhargava K.D.* Low level laser therapy (LLLT) with nitrogen and helium neon lasers in multiple drug resistant pulmonary tuberculosis: a preliminary study // *Laser Therapy*. – 1997, 9 (4): 173–179.
2275. *Singh J.P., Babcock D.F., Lardy H.A.* Motility activation, respiratory stimulation, and alteration of Ca<sup>2+</sup> transport in bovine sperm treated with amine local anesthetics and calcium transport antagonists // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1983, 221 (1): 291–303.
2276. *Skobelkin O.K., Michailov V.A., Zakharov S.D.* Preoperative activation of the immune system by low reactive level laser therapy (LLLT) in oncologic patients: a preliminary report // *Laser Therapy*. – 1991, 3 (4): 169–175.
2277. *Sliney D.H., Wolbarsh M.L.* Safety with lasers and other optical radiation sources. – New York: Plenum Press, 1980. – 1035 p.
2278. *Smalley P.J.* Laser safety: risks, hazards and control measures // *Laser Therapy*. – 2011, 20 (2): 95–106.
2279. *Smith B.G., Lewin J.S.* Lymphedema management in head and neck cancer // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2010, 18 (3): 153–158. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833aac21.
2280. *Smith K.C.* Light and life: photobiological basis of the therapeutic use of radiation from lasers, in: *Selected papers from the October 1990 ILTA Congress «Progress in laser therapy»*. – Chichester, England: John Wiley & Sons, 1990. – P. 11–18.
2281. *Smoot B., Chiavola-Larson L., Lee J. et al.* Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis // *J. Cancer. Surviv.* – 2015, 9 (2): 287–304. doi: 10.1007/s11764-014-0411-1.
2282. *Soares R.G., Farias L.C., da Silva Menezes A.S. et al.* Treatment of mucositis with combined 660- and 808-nm-wavelength low-level laser therapy reduced mucositis grade, pain, and use of analgesics: a parallel, single-blind, two-arm controlled study // *Lasers in Medical Science*. – 2018, 33 (8): 1813–1819. doi: 10.1007/s10103-018-2549-y.
2283. *Sommer A.P., Scharnweber T.* Extraordinary anticancer effect of green tea and red light // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (3): 429–430. doi: 10.1089/pho.2009.2706.
2284. *Sonis S.T.* Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis // *Oral Oncol.* – 2009, 45 (12): 1015–1020. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006.

2285. *Sonis S.T.* The biologic role for nuclear factor-kappa B in disease and its potential involvement in mucosal injury associated with anti-neoplastic therapy // *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* – 2002, 13 (5): 380–389. PMID: 12393757.
2286. *Sonis S.T.* The pathobiology of mucositis // *Nat. Rev. Cancer.* – 2004, 4 (4): 277–284. doi: 10.1038/nrc1318.
2287. *Sonis S.T., Elting L.S., Keefe D. et al.* Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients // *Cancer.* – 2004, 100 (9 Suppl): 1995–2025. doi: 10.1002/cncr.20162.
2288. *Sonis S.T., Hashemi S., Epstein J.B. et al.* Could the biological robustness of low level laser therapy (photobiomodulation) impact its use in the management of mucositis in head and neck cancer patients // *Oral Oncol.* – 2016, 54: 7–14. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.01.005.
2289. *Soto M., Lalla R.V., Gouveia R.V. et al.* Pilot study on the efficacy of combined intraoral and extraoral low-level laser therapy for prevention of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2015, 33 (11): 540–546. doi: 10.1089/pho.2015.3954.
2290. *Sousa L.R., Cavalcanti B.N., Marques M.M.* Effect of laser phototherapy on the release of TNF- $\alpha$  and MMP-1 by endodontic sealer-stimulated macrophages // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2009, 27 (1): 37–42. doi: 10.1089/pho.2007.2220.
2291. *Souza N.H., Marcondes P.T., Albertini R. et al.* Low-level laser therapy suppresses the oxidative stress-induced glucocorticoids resistance in U937 cells: Relevance to cytokine secretion and histone deacetylase in alveolar macrophages // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* – 2014, 130: 327–336. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.12.010.
2292. *Spanemberg J.C., Zancanaro de Figueiredo M.A., Cherubini K. et al.* Low-level laser therapy: a review of its applications in the management of oral mucosal disorders // *Altern. Ther. Health Med.* – 2016, 22 (6): 24–31.
2293. *Sperandio F.F., Giudice F.S., Correa L. et al.* Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway // *J. Biophotonics* – 2013, 6 (10): 839–847. doi: 10.1002/jbio.201300015.
2294. *Spivakovskiy S.* Low level laser therapy may reduce risk of oral mucositis // *Evid. Based Dent.* – 2015, 16 (2): 49. doi: 10.1038/sj.ebd.6401095.
2295. *Stergioulas A.* Low-level laser treatment can reduce edema in second degree ankle sprains // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery.* – 2004, 22 (2): 125–128. doi: 10.1089/104454704774076181.
2296. *Stockert K., Schneider B., Porenta G. et al.* Laser acupuncture and probiotics in school age children with asthma: a randomized, placebo-controlled pilot study of therapy guided by principles of Traditional Chinese Medicine // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2007, 18 (2): 160–166. Erratum in: *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2007, 18 (3): 272.
2297. *Stona P., da Silva Viana E., Dos Santos Pires L. et al.* Recurrent labial *Herpes simplex* in pediatric dentistry: low-level laser therapy as a treatment option // *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* – 2014, 7 (2): 140–143. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1252.
2298. *Stone J.A.M., Johnstone P.A.S.* Mechanisms of action for acupuncture in the oncology setting // *Current Treatment Options in Oncology.* – 2010, 11 (3–4): 118–127. doi: 10.1007/s11864-010-0128-y.
2299. *Storz M.A., Gronwald B., Gottschling S. et al.* Photobiomodulation therapy in breast cancer-related lymphedema: a randomized placebo-controlled trial // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* – 2017, 33 (1): 32–40. doi: 10.1111/phpp.12284.
2300. *Stout N.L., Pfalzer L.A., Springer B. et al.* Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care // *Phys. Ther.* – 2012, 92 (1): 152–163. doi: 10.2522/ptj.20100167.
2301. *Szuba A., Cooke J.P., Yousof S. et al.* Decongestive lymphatic therapy for patients with cancer-related or primary lymphedema // *Am. J. Med.* – 2000, 109 (4): 296–300. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00503-9.
2302. *Tadakuma T.* Possible application of the laser in immunobiology // *Keio J. Med.* – 1993, 42 (4): 180–182.
2303. *Takeda Y.* Irradiation effect of low-energy laser on rat submandibular salivary gland // *J. Oral Pathol.* – 1988, 17 (2): 91–94. doi: 10.1111/j.1600-0714.1988.tb01513.x.
2304. *Takemoto M.M., Garcez A.S., Sperandio M.* High energy density LED-based photobiomodulation inhibits squamous cell carcinoma progression in co-cultures *in vitro* // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2019, 199: 111592. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111592.
2305. *Thelander A.* Laser therapy for lymphedema // *J National Women’s Health Group (Australian Physiotherapy Assoc.)* – 1994, 13: 26–30.
2306. *Thelander A., Piller N.B.* Post surgical oedema treated by low level scanning laser // *Third Australasian Lymphology Association Conference.* – 2000: 129–132.
2307. *Thieme S., Ribeiro J.T., Dos Santos B.G. et al.* Comparison of photobiomodulation using either an intraoral or an extraoral laser on oral mucositis induced by chemotherapy in rats // *Support Care Cancer.* – 2019. doi: 10.1007/s00520-019-04889-9 [Epub ahead of print].



2308. *Thompson S., Chen X., Hui L. et al.* Low concentrations of a non-hydrolysable tetra-S-glycosylated porphyrin and low light induces apoptosis in human breast cancer cells via stress of the endoplasmic reticulum // *Photochemical & Photobiological Sciences.* – 2008, 7 (11): 1415–1421. doi: 10.1039/b806536e.
2309. *Tilley S.* Use of laser therapy in the management of lymphoedema // *Journal of Lymphoedema.* – 2009, 4 (1): 39–43.
2310. *Tombes R.M., Borisy G.G.* Intracellular free calcium and mitosis in mammalian cells: anaphase onset is calcium modulated, but is not triggered by a brief transient // *J. Cell Biol.* – 1989, 109 (2): 627–636.
2311. *Tong M., Liu Y.-F., Zhao X.-N. et al.* Effects of different wavelengths of low level laser irradiation on murine immunological activity and intracellular Ca<sup>2+</sup> in human lymphocytes and cultured cortical neurogliaocytes // *Lasers in Medical Science.* – 2000, 15 (3): 201–206. doi: 10.1007/PL00011318.
2312. *Torres Lacomba M., Yuste Sánchez M.J., Zapico Goñi A. et al.* Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: Randomised single blinded clinical trial // *BMJ.* – 2010, 340: b5396. doi: 10.1136/bmj.b5396.
2313. *Tracol J., Foussard-Blanpin O., Zoute J., Lesage G.* Etiopathology and treatment of oral aphthae // *Chir. Dent. Fr.* – 1991, 61 (565): 49–58. [Article in French].
2314. *Trautinger F.* Lasers in medicine // *Photochemical and photobiological sciences.* – 2019, 18 (7): 1619–1620. doi: 10.1039/C9PP90031D.
2315. *Trotti A., Bellm L.A., Epstein J.B. et al.* Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review // *Radiother. Oncol.* – 2003, 66 (3): 253–262.
2316. *Tsien R.Y., Poenie M.* Fluorescence ratio imaging: a new window into intracellular ionic signaling // *TIBS.* – 1986, 11 (11): 450–455.
2317. *Uhlén P., Laestadius A., Jahnukainen T. et al.*  $\alpha$ -haemolysin of uropathogenic *E. coli* induces Ca<sup>2+</sup> oscillations in renal epithelial cells // *Nature.* – 2000, 277: 694–697.
2318. *Uozumi Y., Nawashiro H., Sato S. et al.* Targeted increase in cerebral blood flow by transcranial nearinfrared laser irradiation // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2010, 42 (6): 566–576.
2319. *Usmez A., Cengiz B., Oztuzu S. et al.* Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing // *Lasers in Medical Science.* – 2014, 29 (6): 1807–1813. doi: 10.1007/s10103-013-1336-z.
2320. *Vagish Kumar L.S.* Lasers in the management of chemoradiotherapy-induced oral mucositis // *J. Cancer Res. Ther.* – 2015, 11 (4): 1042. doi: 10.4103/0973-1482.150365.
2321. *Valenzuela S., Lopez-Jornet P.* Effects of low-level laser therapy on burning mouth syndrome // *J. Oral Rehabil.* – 2017, 44 (2): 125–132. doi: 10.1111/joor.12463.
2322. *Van de Velde V., Quaghebeur M., De Porre J. et al.* Low-level laser therapy in the treatment of oral mucositis on an adult hematology and a pediatric hemato-oncology ward // 37th EBMT Annual Congress. – Paris, 2011, 31 (2). N1244.
2323. *van Kooten D.W., Maciunas R.J., Carver R.S.* Low-level CO<sub>2</sub> laser-induced release of <sup>51</sup>chromium from canine 2C5 gliosarcoma cells // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 1993, 13 (5): 517–521.
2324. *Velez-Gonzalez M., Urrea-Arbelaez A., Nicolas M. et al.* Treatment of relapse in herpes simplex on labial and facial areas and of primary herpes simplex on genital areas and “area pudenda” with low-power He-Ne laser or Acyclovir administered orally // *Proc. SPIE 2630, Effects of Low-Power Light on Biological Systems.* – 1996. doi: 10.1117/12.230040.
2325. *Verdi C.J.* Cancer therapy and oral mucositis. An appraisal of drug prophylaxis // *Drug Saf.* – 1993, 9 (3): 185–195.
2326. *Vescovi P., Giovannacci I., Merigo E. et al.* Tooth extractions in high-risk patients under bisphosphonate therapy and previously affected with osteonecrosis of the jaws: surgical protocol supported by low-level laser therapy // *J. Craniofacial Surg.* – 2015, 26 (3): 696–699. doi: 10.1097/scs.0000000000001665.
2327. *Vickers A.J., Straus D.J., Fearon B., Cassileth B.R.* Acupuncture for postchemotherapy fatigue: a phase II study // *J. Clin. Oncol.* – 2004, 22(9): 1731–1735.
2328. *Vidović Juras D., Lukac J., Cekić-Armbasin A. et al.* Effects of low-level laser treatment on mouth dryness // *Coll. Antropol.* – 2010, 34 (3): 1039–1043.
2329. *Vieira K.A., Bastos C.M., Vitor M.G.C. et al.* Use of low-level laser therapy on children aged 1 to 5 years with energy-protein malnutrition: A clinical trial // *Medicine (Baltimore).* – 2018, 97 (17): e0538. doi: 10.1097/MD.00000000000010538.
2330. *Vitale M.C., Modaffari C., Decembrino N. et al.* Preliminary study in a new protocol for the treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and chemotherapy (CT) // *Lasers in Medical Science.* – 2017, 32 (6): 1423–1428. doi: 10.1007/s10103-017-2266-y.

2331. *Voskanyan K., Vorozhtsova S., Abrosimova A. et al.* Laser light induced modification of the mice peripheral blood parameters and the number of bone marrow karyocytes after the action of ionizing radiation // *Journal of Physical Science and Application*. – 2012, 2 (2): 7–11.
2332. *Voskanyan K., Vorozhtsova S., Abrosimova A. et al.* Reduction of radiation damage in mice after acute and prolonged irradiation with gamma rays by means of laser device // *Journal of Physical Science and Application*. – 2014, 4 (8): 501–506.
2333. *Voskanyan K., Vorozhtsova S., Abrosimova A. et al.* The effectiveness of radiation damage reduction in mice by laser light in dependence of the time interval between exposures // *Journal of Physical Science and Application*. – 2015, 5 (4): 291–295. doi: 10.17265/2159-5348/2015.04.008.
2334. *Wadhawan R., Solanki G., Bhandari A. et al.* Role of laser therapy in dentistry: a review // *Int. J. Biomed. Res.* – 2014, 5 (3): 153–157. doi: <https://doi.org/10.7439/ijbr.v5i3.528>.
2335. *Walker J.* Relief from chronic pain by low power laser irradiation // *Neuroscience Letters* – 1983, 43 (2): 339–344. doi.org/10.1016/0304-3940(83)90211-2.
2336. *Walker J.B., Swartzwelder H.S., Bondy S.C.* Suppression of hippocampal epileptiform activity *in vitro* after laser exposure // *Laser Therapy*. – 2005, 14 (0\_Pilot\_Issue\_2): 19–21.
2337. *Wallingford J.B., Ewald A.J., Harland R.M., Fraser S.E.* Calcium signaling during convergent extension in *Xenopus* // *Curr. Biol.* – 2001, 11 (9): 652–661.
2338. *Wang X.-Y., Ma W.-J., Liu C.-S., Li Y.-X.* Effect of low-level laser therapy on allergic asthma in rats // *Lasers in Medical Science*. – 2014, 29 (3): 1043–1450. doi: 10.1007/s10103-013-1456-5.
2339. *Warde P., O'Sullivan B., Aslanidis J. et al.* A Phase III placebo-controlled trial of oral pilocarpine in patients undergoing radiotherapy for head-and-neck cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002, 54 (1): 9–13. doi: 10.1016/s0360-3016(02)02890-0.
2340. *Watman N.P., Crespo L., Davis B. et al.* Differential effect on fresh and cultured T cells of PHA-induced changes in free cytoplasmic calcium: relation to IL-2 receptor expression, IL-2 production, and proliferation // *Cellular Immun.* – 1988, 111 (1): 158–166.
2341. *Watters A.L., Epstein J.B., Agulnik M.* Oral complications of targeted cancer therapies: a narrative literature review // *Oral Oncol.* – 2011, 47 (6): 441–448. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.03.028.
2342. *Wedlock P., Shephard R.A., Little C., McBurney F.* Analgesic effects of cranial laser treatment in two rat nociception models // *Physiol. Behav.* – 1996, 59: 445–448.
2343. *Wedlock P.M., Shephard R.A.* Cranial irradiation with GaAlAs laser leads to naloxone reversible analgesia in rats // *Psychol. Rep.* – 1996, 78 (3): 727–731.
2344. *Wei X.B., Wang X.Y., Chen S.H. et al.* The effect of ultra-violet laser on cancer // *Abstracts ASLMS Conference / Lasers in Surgery and Medicine*. – 1988, 8 (2): 183–184. doi: 10.1002/lsm.1900080210.
2345. *Weiss R.A., Deland M.M., Geronemus R.G., McDaniel D.H.* Letter: Light-emitting diode photomodulation and radiation dermatitis // *Dermatol. Surg.* – 2011, 37 (6): 885–886. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01988.x.
2346. *Werneck C.E., Pinheiro A.L.B., Pacheco M.T. et al.* Laser light is capable of inducing proliferation of carcinoma cells in culture: A spectroscopic *in vitro* study // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2005, 23 (3): 300–303. doi: 10.1089/pho.2005.23.300.
2347. *Whelan H.T., Connelly J.F., Hodgson B.D. et al.* NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2002, 20 (6): 319–324.
2348. *Wigg J.* Use and response to treatment using low level laser therapy // *Journal of Lymphoedema* – 2009, 4 (5): 73–76.
2349. *Wikramanayake T.C., Rodriguez R., Choudhary S. et al.* Effects of the Lexington LaserComb on hair regrowth in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata // *Lasers in Medical Science*. – 2012, 27 (2): 431–436. doi: 10.1007/s10103-011-0953-7.
2350. *Wikramanayake T.C., Villasante A.C., Mauro L.M. et al.* Low-level laser treatment accelerated hair regrowth in a rat model of chemotherapy-induced alopecia (CIA) // *Lasers in Medical Science*. – 2013, 28 (3): 701–706. doi: 10.1007/s10103-012-1139-7.
2351. *Wong R., Sagar S.* Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy – a case series // *Acupunct. Med.* – 2006, 24 (2): 87–91.
2352. *Wong S.F., Wilder-Smith P.* Pilot study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy // *Cancer J.* – 2002, 8 (3): 247–254.
2353. *Worthington H.V., Clarkson J.E., Bryan G. et al.* Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011, 13 (4): CD000978. doi: 10.1002/14651858.CD000978.pub5.
2354. *Yamada H., Ogawa H.* Comparative study of 60 mW diode laser therapy and 150 mW diode laser therapy in the treatment of postherpetic neuralgia // *Laser Therapy*. – 1995, 7 (2): 71–74.

2355. Yamaguchi N., Tsukamoto Y. The *in vitro* effects of semiconductor laser irradiation on inflammation: laser irradiation did not affect monocyte infiltration // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 1994, 5 (8): 511–515. doi: 10.1007/bf00124882.
2356. Yamamoto R., Yamamoto T. Effectiveness of the treatment phase of two-phase complex decongestive physiotherapy for the treatment of extremity lymphedema // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2007, 12 (6): 463–468. doi: 10.1007/s10147-007-0715-5.
2357. Yang H.Q., Wang Y.H., Chen J.X. et al. Efficacy of proliferation of HeLa cells under three different low-intensity red lasers irradiation // *International Journal of Photoenergy*. – 2012, Article ID 290796: 5. doi: 10.1155/2012/290796.
2358. Yang H.-W., Huang Y.-F. Treatment of burning mouth syndrome with a low-level energy diode laser // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011, 29 (2): 123–125. doi: 10.1089/pho.2010.2787.
2359. Yang R., Wu Y., Yu L. et al. Risk factors of postoperative pulmonary complications after minimally invasive anatomic resection for lung cancer // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. – 2019, 15 (1): 223–231. doi: 10.2147/TCRM.s195010.
2360. Yashiro Y., Duling B.R. Integrated Ca<sup>2+</sup> signaling between smooth muscle and endothelium of resistance vessels // *Circ. Res.* – 2000, 87: 1048–1054.
2361. Yatskevich T., Semenova O., Moskvina S. Combined laser blood illumination by red (635 nm) and UV (365–405 nm) light in the treatment of small domestic animals with allergic dermatitis // *Preprints*. – 2017, 2017030186: doi: 10.20944/preprints201703.0186.v1.
2362. Yoshida K. Current considerations for low-level laser therapy/photobiomodulation therapy in the management of side effects of chemoradiation therapy for cancer // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2017, 35 (9): 457–458. doi: 10.1089/pho.2017.4322.
2363. Young S., Bolton P., Dyson M. et al. Macrophage responsiveness to light therapy // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1989, 9 (5): 497–505.
2364. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Low-energy helium-neon laser irradiation stimulates interleukin-1 alpha and interleukin-8 release from cultured human keratinocytes // *The Journal of Investigative Dermatology*. – 1996, 107 (4): 593–596.
2365. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Low-energy helium-neon laser irradiation stimulates interleukin-1 alpha and interleukin-8 release from cultured human keratinocytes // *J. Invest. Dermatol.* – 1996, 107 (4): 593–596.
2366. Yu H.S., Wu C.S., Yu C.L. et al. Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo // *J. Invest. Dermatol.* – 2003, 120 (1): 56–64. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12011.x.
2367. Yu W., Naim J.O., Lanzafame R.J. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts // *Photochemistry and Photobiology*. – 1994, 59(2): 167–170. doi: 10.1111/j.1751-1097.1994.tb05017.x.
2368. Zacchigna S., Biasotto M., Zanatta F. Authors' reply // *Am. J. Pathol.* – 2014, 184 (4): 1251–1252. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.02.001.
2369. Zadik Y., Arany P.R., Fregnani E.R. et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines // *Support Care Cancer*. – 2019, 27 (10): 3969–3983. doi: 10.1007/s00520-019-04890-2.
2370. Zaichkina S.I., Rozanova O.M., Dyukina A.R. Influence of low-dose-rate red and near-infrared radiations on the level of reactive oxygen species, the genetic apparatus and the tumor growth in mice *in vivo* // *Biophysics*. – 2013, 58 (5): 712–717. doi: 10.1134/S0006350913050199.
2371. Zaleskaya G.A., Batay L.E., Koshlan I.V. et al. Combined impact of gamma and laser radiation on peripheral blood of rats *in vivo* // *Journal of Applied Spectroscopy*. – 2017, 84 (5): 796–803. doi: 10.1007/s10812-017-0547-7.
2372. Zanin T., Zanin F., Carvalhosa A.A. et al. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 28 (2): 233–237. doi: 10.1089/pho.2008.2242.
2373. Zarei M., Wikramanayake T.C., Falto-Aizpurua L. et al. Low level laser therapy and hair regrowth: an evidence-based review // *Lasers in Medical Science*. – 2016, 31 (2): 363–371. doi: 10.1007/s10103-015-1818-2.
2374. Žarković N., Kubović M., Jurin M. et al. The application of combined GaAs laser and radiation therapy in murine fibrosarcoma treatment // *Abstracts ASLMS Conference / Lasers in Surgery and Medicine*. – 1988, 8 (2): 183. doi: 10.1002/lsm.1900080210.
2375. Zecha J.A., Raber-Durlacher J.E., Nair R.G. et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations // *Supportive Care in Cancer*. – 2016, 24 (6): 2781–2792. doi: 10.1007/s00520-016-3152-z.

2376. Zecha J.A., Raber-Durlacher J.E., Nair R.G. et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols // Supportive Care in Cancer. – 2016<sup>(1)</sup>, 24 (6): 2793–2805. doi: 10.1007/s00520-016-3153-y.
2377. Zhang J., Li X., Xu J., Ernst E. Laser acupuncture for the treatment of asthma in children: a systematic review of randomized controlled trials // J. Asthma. – 2012, 49 (7): 773–737. doi: 10.3109/02770903.2012.691194.
2378. Zhang W., Wu C., Pan W. et al. Low-power helium-neon laser irradiation enhances the expression of VEGF in murine myocardium // Chin. Med. J. – 2004, 117 (10): 1476–1480.
2379. Zharinov G.M., Zimin A.A., Samoiloa K.A. et al. Late radiation lesions of urinary bladder and rectum in patients with prostate cancer after external radiation therapy and phototherapy with low power near infrared laser // Laser Therapy. – 2010, 19 (2): 89–95.
2380. Zhu N.W., Perks C.M., Burd A.R., Holly J.M. Changes in the levels of integrin and focal adhesion kinase (FAK) in human melanoma cells following 532 nm laser treatment // Int. J. Cancer. – 1999, 82 (3): 353–358. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19990730)82:3<353: : AID-IJC8>3.0.CO;2-4].
2381. Zimmermann M. Studies on therapeutic efficacy of a He-Ne laser // Dtsch. Z. Mund Kiefer Gesichtschir. – 1990, 14 (4): 313–319. [Article in German].
2382. Zyryanov B.N., Evtushenko V.A., Evtushenko G.S. et al. Copper-vapor low-intensity laser therapy // Proc. SPIE, CIS Selected Papers: Laser Use in Oncology. – 1996, 2728: 100–107. doi: 10.1117/12.229477.
2383. Zyryanov B.N., Evtushenko V.A., Evtushenko G.S. et al. Laser therapy in oncologic patient // The book seventh International Congress on Anti-Cancer Treatment, Paris. – 1997. – P. 1234.

# СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	3
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА .....	14
ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ И ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА .....	32
Организация лечебного процесса.....	32
Организация рабочих мест.....	32
Необходимо ли получение лицензии на трансфузиологию для проведения ВЛОК?.....	35
Персонал.....	35
Лазерная терапевтическая аппаратура.....	36
Блочный принцип построения лазерных терапевтических аппаратов .....	37
Основные меры предосторожности при работе с терапевтическими лазерными установками.....	41
Соответствие лазерной терапевтической аппаратуры стандартам.....	42
Классификация лазерной медицинской аппаратуры, её особенности и терминология.....	43
Нормативные документы и новая классификация лазеров.....	45
Очки для защиты от лазерного излучения.....	46
ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.....	49
Наружные методы лазерной терапии .....	50
Местное воздействие .....	51
Лазерная акупунктура.....	55
Воздействие на зоны Захарьина–Геда (дерматомы).....	61
Воздействие на паравертебральные зоны .....	61
Воздействие на проекции внутренних органов.....	62
Воздействие на проекции иммунокомпетентных органов .....	68
Внутриполостные методы лазерной терапии .....	69
Надвенное (надсосудистое, неинвазивное, чрескожное, транскутанное) лазерное освечивание крови.....	70
Внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК) .....	77
Инструкция по проведению процедуры ВЛОК.....	79
Базовая методика ВЛОК.....	81

Методика комбинированная, ВЛОК-635 + ЛУФОК® (базовая).....	82
Методика комбинированная, ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая).....	83
ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.....	85
Расчёт «дозы» и энергии вреден для здоровья .....	92
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	95
Основы иммунологии .....	109
Лазерный свет и иммунная система.....	139
ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ .....	183
Экспериментальные исследования <i>in vitro</i> .....	197
Экспериментальные исследования <i>in vivo</i> .....	208
ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	252
Лазерное обезболивание.....	293
Злокачественные новообразования головы и шеи .....	302
Опухоли головного мозга.....	336
Рак лёгкого .....	349
Рак желудка.....	376
Рак пищевода и кишечника .....	403
Лазерная терапия в онкоурологии.....	415
Рак молочной железы .....	424
Рак шейки матки .....	446
Рак тела матки .....	453
ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОСНОВНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	468
Профилактика осложнений лучевой терапии .....	470
Профилактика осложнений химиотерапии .....	491
Механизмы действия противоопухолевых препаратов.....	492
Мукозиты.....	502
РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	567
Лимфедема, постмастэктомический синдром .....	569
Лимфодренаж: физиология, механизмы, влияние лазерного света.....	587
Остеогенная саркома.....	601

---

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ.....	604
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	622
Вирусная и другие инфекции .....	622
Лазерная терапия при вирусных гепатитах.....	624
Лазерная терапия при герпес-вирусных инфекциях .....	629
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический гастрит .....	642
Предопухолевые изменения слизистой оболочки бронхов.....	653
Предраковые заболевания шейки матки и вульвы (соавт. Г.Р. Смолина).....	659
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	663
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 .....	668
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 .....	675
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 .....	681
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	847



**С.В. Москвин, С.В. Стражев**

## **Лазерная терапия в онкологии**

Серия «Эффективная лазерная терапия»

Том 12

Индивидуальный предприниматель Москвин Сергей Владимирович  
ИНН 773304488318  
Адрес: 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 56, к. 1, кв. 68  
ОГРНИП 319774600330220

ООО «Издательство «Триада»  
ИД № 06059 от 16.10.01 г.  
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, д. 9, оф. 514,  
тел./факс (4822) 429022, 354130  
E-mail: triadatver@yandex.ru  
<http://www.triada.tver.ru>

Подписано к печати 5.02.2020 г.  
Формат 70×100<sup>1/16</sup>. Усл. печ. л. 60  
Бумага офсетная. Печать офсетная  
Гарнитура Times New Roman. Тираж 2000 экз.

Заказ \_\_\_\_\_

Отпечатано в соответствии  
с предоставленными материалами  
в ООО «ИПК Парето-Принт», г. Тверь  
[www.pareto-print.ru](http://www.pareto-print.ru)



Научно-исследовательский центр «Матрикс»

www.matrixmed.ru • www.lazmik.ru • 2505544@mail.ru • 2505269@mail.ru

## КАТАЛОГ ПРОДУКЦИИ

январь 2020 года

Новое поколение лазерных физиотерапевтических аппаратов «Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»

Модернизированные лазерные терапевтические аппараты «Матрикс», «Матрикс-ВЛОК», «Матрикс-Уролог», «Матрикс-МИНИ», «Матрикс-БИО», «Узор-МЭЛТ» и др.

Высокоэффективные физиотерапевтические комплексы «Матрикс-Уролог» и «Лазмик-Косметолог»

Липолитическая программа и комплекс «Lasmik-Slim»

Аппарат для вакуумного массажа «Матрикс-ВМ»

Насадки, стерильные одноразовые световоды КИВЛ для ВЛОК, дополнительные приспособления, стойка физиотерапевтическая, книги, обучение и др.

### для медицины...

акушерство и гинекология  
андрология и урология  
дерматология  
кардиология  
неврология  
офтальмология  
педиатрия  
стоматология  
заболевания опорно-мышечного аппарата  
физиотерапия  
и др.

### для косметологии...

общее омоложение  
фейс-лифтинг  
коррекция фигуры  
косметология волос  
лазерный пилинг  
лазерофорез  
гиалуроновой кислоты и других биологически активных веществ (программа anti age, лазерная биоревитализация, липолитическая программа, антицеллюлитная программа)  
дерматологические проблемы (акне, герпес, витилиго, дерматиты, псориаз) и многое другое



Регистрационное удостоверение № РЗН 2015/2687 от 25.05.2015  
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 17.12.2018

НОВИНКА!

## «Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»



**Новое поколение аппаратов – новые возможности  
лечения и профилактики широкого круга заболеваний**

- Расширен диапазон частот до 10 000 Гц.
- Впервые импульсные лазеры могут надёжно работать на частоте 10 000 Гц.
- Удобный сверхнадёжный разъём ЛАЗМИК® с цветовой дифференциацией длины волны лазеров.
- Гарантия от производителя – 5 лет, в том числе на все импульсные лазерные излучающие головки.

# Лучший дизайн и эргономичность



С аппаратами серии «Лазмик» приятно и удобно работать!

## Простая, интуитивно понятная панель управления.

Научиться работать с аппаратом можно за 5 минут, и уже не требуется обращаться к паспорту и инструкции по эксплуатации – всё предельно просто!

**В 95% методик экспозиция – 2 или 5 мин**, что учтено в аппаратах «Лазмик», – фиксированные значения таймера заданы именно такие, что позволяет экономить время и значительно упрощает работу медперсонала. Но по желанию можно установить любое время от 1 с до 90 мин.

**Наличие частоты 10 000 Гц** позволяет реализовать новые высокоэффективные методики лазерной терапии (дерматология, неврология, обезболивание и пр.). Наиболее часто используемые в методиках частоты (10, 80, 3000 и 10 000 Гц) – фиксированные значения, но можно выбрать и другие – от 0,5 до 10 000 Гц.



**Встроенный фотометр** позволяет контролировать импульсную и среднюю мощность во всём спектральном диапазоне (от 365 до 960 нм).

**Максимально надёжное и простое подключение излучающей головки.**

**Сетевой выключатель вынесен на заднюю панель**, что предохраняет аппарат от случайного выключения во время процедуры и гарантирует повышенную надёжность его работы.

**НА ВЕСЬ СРОК СЛУЖБЫ** медицинского оборудования по ГОСТ Р 50444-92 и РД 50-707-91, включая импульсные инфракрасные (ИК) лазерные излучающие головки.

1. Используются сверхпрочные плёночные клавиатуры, что гарантирует **1 000 000** нажатий на любую кнопку клавиатуры, т. е. **более 20 лет** непрерывной работы аппарата!

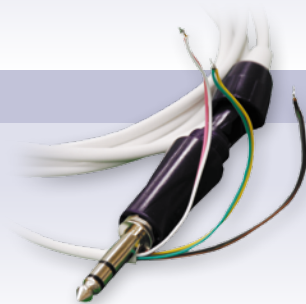
В обычных аппаратах быстро возникают потёртости, происходит растрескивание, ломаются кнопки. Мы применяем герметичные электропроводящие контактные площадки, находящиеся на некотором расстоянии; при нажатии пальцем плёнка прогибается до соприкосновения контактных поверхностей и происходит переключение.



2. Сверхнадёжные разъёмы TRS 6.35 mm stereo, изготовленные по уникальной 3-проводной технологии ЛАЗМИК®, невозможно сломать!

Гарантийный срок службы не менее 20 лет, процесс смены лазерных излучающих головок доставляет удовольствие!

3. Дублирование двойным проводом каждой из трёх линий управления позволяет гарантировать отсутствие случайного обрыва и многократно повышает надёжность аппарата в целом.



4. Импортные лазерные диоды ведущих мировых производителей имеют гарантийный срок непрерывной работы до 150 тыс. часов! На надёжности не экономят.

5. Выносной блок питания с сертификацией по европейским стандартам для медицинского оборудования (EN60601-1) исключает высокое напряжение в самом аппарате и значительно повышает его надёжность.





## Панели управления у аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик» имеют небольшие функциональные различия.

Параметры	«Матрикс» и «Матрикс-Уролог»	«Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»
Частота повторения импульсов лазерного излучения, Гц:		
• фиксированная	10, 80, 600, 3000	10, 80, 3000, 10 000
• произвольная	0,5–3000	0,5–10 000
Время экспозиции излучения аппарата, мин:		
• фиксированное	1; 10 и «Н»	2; 5 и «Н»
• произвольное	0,1–90	0,1–90
• внешний режим модуляции	Наличие	Наличие

## Основные преимущества аппаратов «Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»

- Расширен диапазон частот работы импульсных лазеров до 10 000 Гц.
- Наличие варианта с вакуумным каналом для реализации методики лазерно-вакуумной терапии («Лазмик»).
- Возможность регулирования мощности и установки частоты от 0,5 до 10 000 Гц по каждому из каналов.
- Впервые на частоте 10 000 Гц могут работать и импульсные лазеры.
- Индикация длины волны и предельной мощности на всех лазерных излучающих головках.
- Измерение и цифровая индикация импульсной и средней мощности излучения в диапазоне длин волн от 365 до 960 нм.
- Обеспечиваются непрерывный, импульсный, модулированный, многочастотный и биосинхронизированный режимы работы лазерных излучающих головок.
- Фиксированные значения таймера 2 и 5 мин позволяют быстро и безошибочно выбрать нужный режим, который используется в большинстве методик лазерной терапии.
- Максимальный выбор лазерных излучающих головок для всех методик лазерной терапии.
- Удобные и сверхнадёжные разъёмы ЛАЗМИК® для подключения головок, имеющие разный цвет в зависимости от длины волны используемого лазера.
- Цветные ремешки крепления лазерных излучающих головок для ВЛОК, что в совокупности с цветовой дифференциацией разъёмов позволяет избежать ошибки при выборе длины волны лазера, необходимой для процедуры.
- Аппараты для ВЛОК унифицированы с общетерапевтическими, на всех аппаратах можно применять все методики лазерной терапии.
- Аппараты максимально унифицированы для совмещения с другими физиотерапевтическими аппаратами, реализации сочетанных и комбинированных методик.
- Минимальный вес позволяет перемещать аппараты в любое отделение медицинского центра.
- Защита от несанкционированного изменения режима работы во время процедуры.
- Современный дизайн и повышенная надёжность.
- Гарантия 5 лет на аппарат и впервые на импульсные ИК-лазерные излучающие головки.

Число одновременно работающих каналов для излучающих головок	1, 2 или 4
Контроль с индикацией мощности излучения и длины волны лазерных источников	есть
Длина волны излучения для лазерных излучающих головок, нм	365–1300 (определяется типом сменного выносного излучателя)
Длина волны излучения для КВЧ-диапазона, мм	4,9; 5,6; 7,1 (определяется типом сменного выносного излучателя)
Способ установки значения таймера и частоты следования импульсов	фиксированный или произвольный
Таймер (режим автоматический)	
фиксированные значения, мин	2; 5 и «Н» (не ограничен)
произвольный выбор, мин	0,1–90
Частоты модуляции и следования импульсов, Гц	
фиксированные значения	10, 80, 3000, 10 000
произвольный выбор	0,5–10 000
Регулировка мощности излучения	от 0 до максимального значения
Масса, г:	
Лазмик-01 (2 лазерных канала)	800
Лазмик-02 (4 лазерных канала)	4200
Лазмик-03 (1 лазерный и вакуумный канал)	950
Габариты, мм:	
Лазмик-01 (2 лазерных канала)	280×195×100
Лазмик-02 (4 лазерных канала)	345×260×150
Лазмик-03 (1 лазерный и вакуумный канал)	280×195×100
Класс электробезопасности	II, тип В (заземления не требуется)
Класс лазерной опасности	1M
Электропитание:	
Напряжение, В	90–250
Частота, Гц	47–65
Максимальная потребляемая мощность, ВА:	
Лазмик-01 (2 лазерных канала)	10
Лазмик-02 (4 лазерных канала)	15
Лазмик-03 (1 лазерный и вакуумный канал)	12
Среднее время работы без технического обслуживания, ч	5000
Гарантия*	5 лет

\* На базовый блок и ИК-импульсные лазерные излучающие головки, на остальную продукцию – 12 мес.





# Сравнение параметров



## лазерных излучающих головок для аппаратов нового и предыдущего поколений

Аппараты нового поколения, работающие по технологии ЛАЗМИК® («Лазмик», «Агиур», «Лазмик-ВЛОК», «Лазмик-БИО» и др.)			Аппараты предыдущего поколения («Матрикс», «Матрикс-Уролог», «Мустанг-2000», «Узор-МЭЛТ» и др.)		
Параметры			Параметры		
Наименование головки	Длина волны, нм	Мощность	Наименование головки	Длина волны, нм	Мощность
МЛО1К (МЛ-904-80)	904	50 Вт (матричная)	МЛО1К	890–904	50 Вт (матричная)
МЛО1КМ (МЛ-904-200)	904	200 Вт (матричная)	–	–	–
МЛО1КР (МЛ-635-40)	635	35 Вт (матричная)	МЛО1КР	650–670	35 Вт (матричная)
МЛ-650-100	650	100 мВт (матричная)	–	–	–
ЛО-890-10 (ЛО-904-10)	904	10 Вт	ЛО1	890–904	5 Вт
ЛО-890-15 (ЛО-904-15)	904	15 Вт	ЛО2	890–904	10 Вт
ЛО-890-20 (ЛО-904-20)	904	20 Вт	ЛО3	890–904	15 Вт
ЛО-890-25 (ЛО-904-25)	904	25 Вт	ЛО4	890–904	20 Вт
ЛО-890-100 (ЛО-904-100)	904	100 Вт	ЛО7	890–904	90 Вт
ЛОК2 (ЛО-635-5)	635	5 Вт	ЛОК2	650–670	5 Вт
КЛО-405-50	405	50 мВт	КЛО-405-50	405	50 мВт
КЛО-450-50 (КЛО-445-50)	445–450	50 мВт	–	–	–
КЛО-530-50 (КЛО-525-50)	520–530	50 мВт	–	–	–
КЛО-635-5	635	5 мВт	КЛО1	635	5 мВт
КЛО-635-15	635	15 мВт	КЛО3	635	10 мВт
КЛО-635-40	635	40 мВт	КЛО4	635	40 мВт
КЛО-635-50 (НЛОК)	635	50 мВт	–	–	–
КЛО-650-50	650	50 мВт	КЛО2	650	40 мВт
КЛО-650-200	650	200 мВт	–	–	–
КЛО-780-90	780–785	90 мВт	КЛО-780-90	780–785	90 мВт
КЛО-808-200	808	200 мВт	КЛО6	808	200 мВт
КЛО7	1300	5 мВт	КЛО7	1300	5 мВт
КЛ-ВЛОК-365-2 (для УФОК)	365–400	1,5–2 мВт*	КЛ-ВЛОК-365	365–400	1,5–2 мВт*
КЛ-ВЛОК-405-2	405	1,5–2 мВт*	КЛ-ВЛОК-405	405	1,5–2 мВт*
КЛ-ВЛОК-450-2 (КЛ-ВЛОК-445-2)	445–450	2 мВт*	–	–	–
КЛ-ВЛОК-450-20 (КЛ-ВЛОК-445-20)	445–450	20 мВт*	–	–	–
КЛ-ВЛОК-530-2 (КЛ-ВЛОК-525-2)	520–530	2 мВт*	–	–	–
КЛ-ВЛОК-530-20 (КЛ-ВЛОК-525-20)	520–530	20 мВт*	–	–	–
КЛ-ВЛОК-635-2	635	2 мВт*	КЛ-ВЛОК	635	2 мВт*
КЛ-ВЛОК-635-20	635	20 мВт*	КЛ-ВЛОК-М	635	20 мВт*
КЛ-ВЛОК-808-40	808	40 мВт*	КЛ-ВЛОК-ИК	808	40 мВт*

\* На выходе световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» по ТУ 9444-005-72085060-2008.



## С одним лазером

*слева*

Предназначены для наружного воздействия местно контактно с зеркальной насадкой, дистантно или контактно без насадки, а также с оптическими и магнитными насадками. Изготовлены по самым современным технологиям из специального сверхпрочного пластика, не ломаются, не трескаются, не бьются – надёжнее металлических.

*Обозначение:* ТИП (ЛО – импульсные, КЛО – непрерывные) – длина волны – мощность.

Например, ЛО-904-20 – импульсная лазерная излучающая головка с длиной волны 904 нм (ИК) и максимальной мощностью не менее 20 Вт (можно регулировать в меньшую сторону).

## Матричные

*в центре*

*Обозначение:* ТИП (МЛ) – длина волны – мощность.

Чаще всего используются матричные излучающие головки с 8 импульсными лазерными диодами ИК (904 нм) или красного (635 нм) спектра. Подробная информация далее.

## Для внутривенного лазерного освещения крови (ВЛОК)

*справа*

*Обозначение:* КЛ-ВЛОК – длина волны – мощность.

Подробная информация далее.

Все лазерные излучающие головки подключаются к аппарату через специально разработанные для лазерных терапевтических аппаратов, удобные, современные и сверхнадёжные разъёмы ЛАЗМИК®.



# Матричные лазерные излучающие головки



Необходимы для оптимизации площади и энергетической плотности воздействия, лазерные диоды распределены по поверхности таким образом, чтобы световые поля, создаваемые ими по отдельности, объединившись, обеспечивали наилучшие пространственно-энергетические параметры методики в объёме [Москвин С.В., 2008, 2014].

Такие головки максимально универсальны и могут реализовать практически все методики лазерной терапии, кроме акупунктуры, поэтому входят в состав даже самого простого комплекта оборудования. Используются как для наружного применения, так и при воздействии на проекцию внутренних органов, находящихся на глубине до 15 см (ИК-лазеры).

Параметры	МЛ-904-80 (МЛ01К)	МЛ-904-200 (МЛ01КМ)	МЛ-635-40 (МЛ01КР)
Длина волны, нм	904	904	635
Спектр (цвет)	ИК	ИК	красный
Количество лазерных диодов, шт.	8	8	8
Импульсная мощность, Вт	80	200	40
Площадь воздействия, см <sup>2</sup>	8–50	8–50	8–50
Наличие аналогов	Условно	Нет	Нет

У современных матричных лазерных излучающих головок МЛ-904-80, МЛ-904-200 и МЛ-635-40, выполненных по технологии ЛАЗМИК®, лазерные диоды расположены непосредственно у поверхности, а не за специальным стеклом (на расстоянии), что позволяет значительно повысить эффективность воздействия при меньшем количестве лазеров. Площадь светового пятна, по которой рассчитывают плотность мощности, у таких головок на расстоянии до 0,5 см от ЛД составляет 8 см<sup>2</sup>, т. е. 8 источников света можно представлять суммой 8 лазерных головок с одним лазером и зеркальной насадкой. На расстоянии 7 см (пределном) формируется почти прямоугольная область размером 5×10 см и плотность мощности рассчитывается исходя уже из суммарной мощности всех лазерных диодов на площадь 50 см<sup>2</sup>.

Лазерная излучающая головка МЛ-635-40 (МЛ01КР) используется в основном для методики неинвазивного (наружного, чрезкожного) лазерного освечивания крови с уникальной эффективностью и при воздействии на патологические очаги, находящиеся на глубине до 5 см.

Лазерная излучающая головка ЛО-ЛЛОД содержит 4 отдельных блока, в каждом по 3 непрерывных красных и 2 импульсных ИК ЛД, т. е. матричный излучатель в данном случае не плоский, а объёмный. Платы располагаются напротив друг друга на колбе, в результате чего обеспечивается равномерная засветка полового члена со всех сторон.

Матричные излучающие головки, в которых используются непрерывные лазерные диоды, применяются редко.

## лазерного освечивания крови (ВЛОК)



Наименование	Длина волны, нм	Мощность*, мВт
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 (для УФОК)	365–400	2
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-405-2	405	2
<b>Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-450-2 (КЛ-ВЛОК-445-2)</b>	<b>445–450</b>	<b>2</b>
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-450-20 (КЛ-ВЛОК-445-20)	445–450	20
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-530-2 (КЛ-ВЛОК-525-2)	520–530	2
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-530-20 (КЛ-ВЛОК-525-20)	520–530	20
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2	635	2
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-20	635	20
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-808-40	808	40

\* На выходе световода КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» по ТУ 9444-005-72085060-2008.

- **Для лазерного освечивания крови только лазеры!** (Долой дешёвые, но неэффективные светодиоды и морально устаревшие лампы!)
- **Энергия лазерного света лучше вводится в световод** (больше мощность, выше эффект!)
- **Удобный корпус** (позволяет легко вставлять и вынимать световод)
- **Специальный радиатор лазера** (не касается руки пациента и не вызывает у него негативных ощущений)
- **Оптимальные размеры** позволяют использовать более короткие световоды (до 20 см) с сохранением поляризации света
- **Специальный надёжный и долговечный ремень крепления** (можно подвергать дезинфекции и стерилизации)
- **Ремень и разъёмы соответствуют цвету (длине волны) лазерного источника** (чтобы избежать ошибки в выборе головки при проведении процедуры)



# Головки для наружного лазерного освечивания крови (НЛОК)



Нашими исследованиями (1997–2014 годы) доказано, что лучшим вариантом наружного лазерного освечивания крови (НЛОК) является применение матричной излучающей головки МЛО1НР (МЛ-635-40) на проекции крупных сосудов, близлежащих к очагу поражения, в которой используются импульсные лазеры красного спектра (635 нм) [Москвин С.В., 2014; Москвин С.В. и др., 2007].

Однако некоторые специалисты предпочитают освечивать проекцию именно кубитальной вены, т. е. той области, через которую чаще всего проводят ВЛОК. В этом случае необходимо иметь специальную излучающую головку со значительно большей мощностью, поскольку при таком способе энергия лазерного света ослабевает в десятки раз.



## КЛО-635-50 (НЛОК)

### Основные особенности

- Длина волны лазера – 635 нм (красный спектр).
- Средняя мощность – 50 мВт.
- Крепление специальным ремешком на руке или колене над проекцией сосудов.
- Специальное устройство оптимизации и стабилизации плотности мощности.

## Лазерно-светодиодная матричная излучающая головка МЛС-1

Чаще всего используется для системного воздействия на организм, методики наружного лазерного освечивания крови или цветотерапии.

### Основные особенности

- Наличие нескольких источников света с разной длиной волны (цвета).
- Общая площадь светового пятна на расстоянии от 1 см – до 40 см<sup>2</sup>.
- Возможность модуляции излучения СИД любой частотой, установленной на базовом блоке.
- Возможность включения СИД или лазеров при отключении всех остальных источников света.
- Использование импульсных лазеров инфракрасного (ИК) и красного спектра.



### Параметры источников света излучающей головки МЛС-1

Цвет	Длина волны, нм	Тип	Кол-во, шт.	Режим излучения	Суммарная мощность излучения
Синий	470	СИД	12	непр./мод.	20 мВт*
Зелёный	530	СИД	3	непр./мод.	10 мВт*
ИК	850–960	СИД	4	непр./мод.	60 мВт*
Красный	635	Лазер	3	импульсный	15 Вт**
ИК	904	Лазер	1	импульсный	10 Вт**

\* Для непрерывного режима излучения, в режиме модуляции средняя мощность излучения уменьшается в два раза.

\*\* Импульсная мощность.

Наименование	Длина волны, нм	Разъём (цвет)
Матричная лазерная излучающая головка МЛ01К (МЛ-904-80)	904	
Матричная лазерная излучающая головка МЛ01КМ (МЛ-904-200)	904	
Лазерная излучающая головка ЛО-890-10 (ЛО-904-10)	904	
Лазерная излучающая головка ЛО-890-15 (ЛО-904-15)	904	
Лазерная излучающая головка ЛО-890-20 (ЛО-904-20)	904	
Лазерная излучающая головка ЛО-890-25 (ЛО-904-25)	904	
Лазерная излучающая головка ЛО-890-100 (ЛО-904-100)	904	
Лазерная излучающая головка КЛО-780-90	780–785	
Лазерная излучающая головка КЛО-808-200	808	
Лазерная излучающая головка КЛО7	1300	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-808-40	808	
Лазерная излучающая головка КЛО-405-50	405	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-405-2	405	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 (для УФОК)	365–405	
Матричная лазерная излучающая головка МЛ01КР (МЛ-635-40)	635	
Лазерная излучающая головка ЛОК2 (ЛО-635-5)	635	
Лазерная излучающая головка КЛО-635-5	635	
Лазерная излучающая головка КЛО-635-15	635	
Лазерная излучающая головка КЛО-635-40	635	
Лазерная излучающая головка КЛО-635-50 (НЛОК)	650	
Лазерная излучающая головка КЛО-650-50	650	
Лазерная излучающая головка КЛО-650-200	650	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2	635	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-20	635	
Лазерная излучающая головка КЛО-450-50 (КЛО-445-50)	445–450	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-450-2 (КЛ-ВЛОК-445-2)	445–450	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-450-20 (КЛ-ВЛОК-445-20)	445–450	
Лазерная излучающая головка КЛО-530-50 (КЛО-525-50)	520–525	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-530-2 (КЛ-ВЛОК-525-2)	520–525	
Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-530-20 (КЛ-ВЛОК-525-20)	520–525	



# Стойка аппаратная универсальная ЛАЗМИК-СФ



Развитие методологии лазерной физиотерапии настоятельно требует наличия на одном рабочем месте нескольких аппаратов для проведения сочетанных и комбинированных процедур. Методики лазерно-вакуумного массажа, КВЧ-лазерной терапии, вибромагнитолазерного массажа, локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД), лазерной биоревитализации и др. в последние годы активно развиваются, находят все более широкое применение. Для их успешной реализации требуется наличие «под рукой» различных аппаратов, насадок, гелей и пр. Это позволяет новая специализированная аппаратная стойка, которая предназначена для физиотерапевтических кабинетов медицинских учреждений и косметологических центров (салонов). Зарегистрирована в Росздравнадзоре и сертифицирована для медицинского применения (**РУ № ФСР 2011/11183**).

Специальные держатели предназначены для излучающих головок и насадок аппаратов лазерной и физиотерапии «Матрикс», «Лазмин», «Агиур», «Матрикс-ВЛОК», «Матрикс-Уролог», «Матрикс-ВМ» и др.

## Особенности аппаратной стойки ЛАЗМИК-СФ

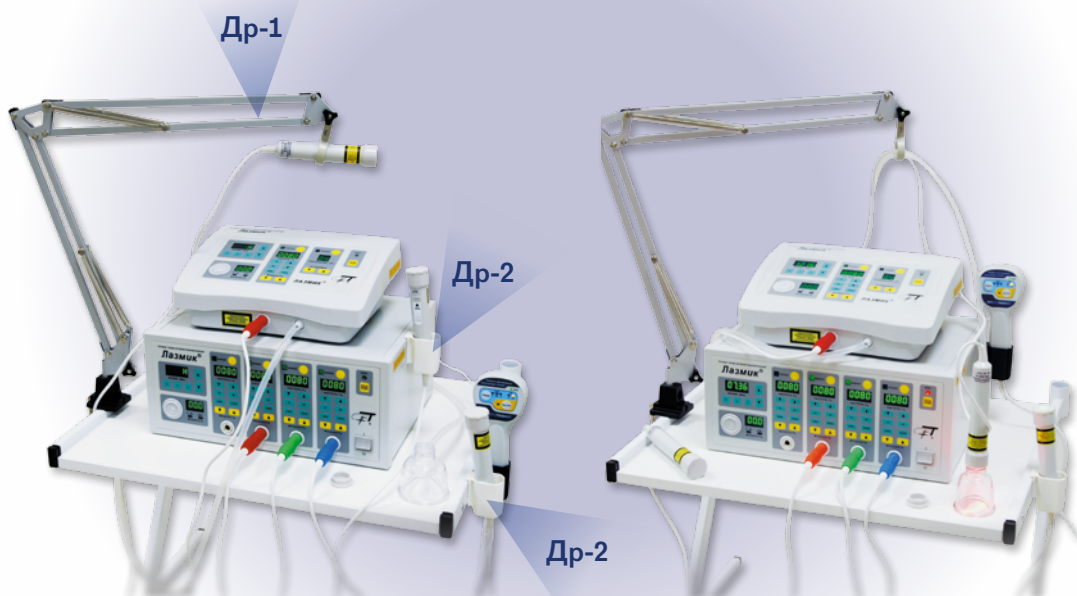
- Позволяет располагать в одном месте несколько различных аппаратов (лазер, вакуум, БИО и др.) и комбинировать (сочетать) различные виды физиотерапевтического воздействия.
- Удобно и эргономично.
- Методическая литература и документация всегда под рукой.
- Несколько полок для насадок, аксессуаров и для хранения расходных материалов.
- Специальные держатели на 5 лазерных излучающих головок.
- Колесные опоры позволяют легко перемещать стойку по медицинскому центру.





**НОВИНКА!**

Держатель предназначен для крепления излучающих головок у места освещивания или для их хранения (фиксации) между процедурами, поставляется в двух вариантах исполнения: Др-1 и Др-2.



Держатель Др-1 предназначен для установки излучающей головки на место предполагаемого воздействия, для чего её фиксируют в специальном кольце (фото слева вверх), а также для вертикальной фиксации шнура питания излучающей головки и трубки подачи вакуума (фото справа стрелкой показано вверх) при проведении процедур лазерно-вакуумного массажа (фото справа стрелкой показано вниз). Поддержка на весу позволяет избежать неприятного ощущения у пациентов от скольжения шнура и трубки по телу, повышает надёжность работы лазерно-вакуумного аппарата.

Держатель Др-2 крепится магнитным фиксатором к металлической поверхности 4-канального варианта аппаратов «Матрикс» и «Лазмик», а также «Матрикс-Уролог», или к боковой поверхности стойки, предназначен для фиксации (хранения) излучающих головок между процедурами, для чего их размещают в полости держателя.

Не следует направлять с помощью держателя Др-1 лазерную излучающую головку в глаза и на бликующие поверхности окружающих предметов. При фиксации (хранении) в держателе Др-2 необходимо всегда закрывать излучающие головки соответствующей защитной крышкой.

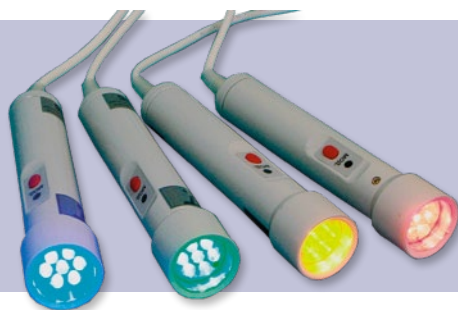
# Специальные излучающие головки



ИК (длина волны – 904 нм) импульсная лазерная излучающая головка повышенной мощности (до 300 Вт) МЛ01КМ используется для лечения больных такими заболеваниями, как подагра, псориаз, аденома предстательной железы и др. (специальные методики).

**НОВИНКА!**

Матричные светодиодные излучающие головки на всем аппаратах серии «Матрикс» и «Лазмик». Они значительно менее эффективны, чем лазерные источники света, но используются в ряде методик, в основном, для психо- и цветотерапии.



Излучающие головки КВЧ-диапазона могут подключаться ко всем аппаратам серии «Матрикс». Сочетание и комбинирование различных лечебных физических факторов позволяет повысить эффективность лечения.

Для проведения КВЧ-акупунктуры используют специальную акупунктурную насадку (концентратор).



## Преимущества индивидуальных колб для методики локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД) или лазерно-вакуумного массажа

1. При использовании индивидуальных колб обеспечивается полная безопасность пациента.
2. Пациенты намного охотнее идут на процедуру, если заранее проинформированы о такой возможности.
3. Использование индивидуальных колб – дополнительный доход для медицинского центра.



Колба для методики локального лазерного отрицательного давления Б-ЛЛОД»

Цена за 1 шт., руб. 1900

## Новые насадки для лазерно-вакуумного массажа (КБ-5)

Дополнительно поставляются насадки для работы по лицу – ФВМ-25 и ФВМ-15, диаметр 25 и 15 мм соответственно.

Многие клиенты предпочитают, чтобы им проводили процедуры индивидуальными насадками (банками), в связи с этим возможны варианты приобретения насадок со скидкой.



Количество, шт.	1	2	3–19	20–49	50
Цена за 1 шт., руб.	4000	2600	2000	1500	1200

## Световоды КИВЛ-01 для внутривенного лазерного освечения крови (ВЛОК)

**Отличительные особенности** стерильных световодов КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» по ТУ 9444-005-72085060-2008:

- сверхострые инъекционные иглы обеспечивают безболезненность и максимальный комфорт пациенту;
- световод диаметром 500 мкм обеспечивает стабильные параметры воздействия с сохранением исходной поляризации излучения и максимальный лечебный эффект;
- высокий коэффициент ввода лазерного света в волонно обеспечивает высокую и стабильную мощность на выходе световода;
- не повреждает лазерный диод в излучающей головке.



**ВНИМАНИЕ!** С аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик» допускается использование световодов КИВЛ-01 только по ТУ 9444-005-72085060-2008! Другие световоды не позволяют получить стабильную мощность излучения и положительные результаты лечения, являются причиной выхода из строя излучающих головок.

## Система фильтрации одноразовая Ф-1 к аппаратам для вакуумной терапии «Матрикс-ВМ» или лазерно-вакуумной терапии «Лазмик-03»

Фильтр предназначен для защиты аппарата от попадания внутрь насоса посторонних веществ (масло, крем, слюна и пр.). В зависимости от интенсивности и условий эксплуатации сохраняет свою работоспособность от 7 до 30 дней, в связи с чем рекомендуется проводить замену фильтра еженедельно. Несвоевременная замена фильтра может привести к выходу аппарата из строя и необходимости проведения дорогостоящего ремонта.



# Аппарат лазерный физиотерапевтический ЛАЗМИК®



Единственный лазерный терапевтический аппарат, который имеет 10 длин волн для лазерной косметологии и медицины – 365, 405, 445, 525, 635, 650, 785, 808, 904, 1300 нм.

Лазерная излучающая головка КЛО-780-90 (780–785 нм, 90 мВт) и насадка косметологическая ЛАЗМИК® предназначены для проведения лазерофореза (биоревитализации по технологии ЛАЗМИК®).

В комплект насадок (банок) для вакуумного и лазерно-вакуумного массажа КБ-5 теперь входят специальные насадки для лица ФВМ-25 и ФВМ-15 диаметром 25 и 15 мм. При изготовлении насадок используется специальный ударопрочный материал на основе поликарбоната. Насадки не бьются и не царапаются, легко моются и стерилизуются. Оптимальные геометрические размеры позволяют получить максимальный эффект от методики.



Специальные аппаратные гели с гиалуроновой кислотой ЛАЗМИК®.

**Новая формула – новое качество!**

**Для постоянных клиентов и дилеров существенные скидки!**

## Оптические и магнитные насадки

Позволяют доставлять лазерное излучение к патологическому очагу с минимальными потерями, с нужной формой и площадью поля, проводить магнитолазерную терапию.



## Прозрачная насадка для матричных лазерных излучающих головок ПМН



## Блок внешней модуляции «Матрикс-БИО»

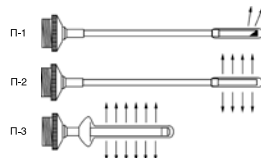
Работает со всеми аппаратами, позволяет повысить эффективность лазерной терапии, благодаря синхронизации воздействия с биоритмами пациента.

## Очки защитные ЗН-22 «Матрикс»

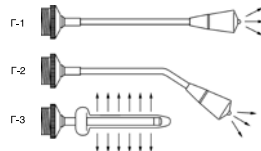
Используются для защиты медперсонала во время проведения процедуры, имеют современный дизайн, лёгкие и удобные.

Очки защитные открытые «Матрикс» предназначены для защиты глаз пациента.

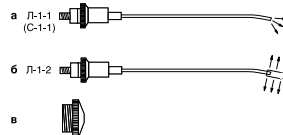
### Проктологические насадки



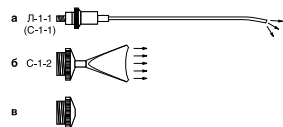
### Гинекологические насадки



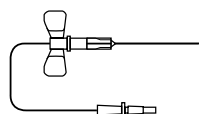
### Комплект насадок для оториноларингологии Л-1: а – Л-1-1; б – Л-1-2; в – переходное устройство



### Комплект насадок для стоматологии С-1: а – С-1-1; б – С-1-2; в – переходное устройство



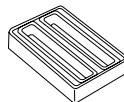
### Одноразовый световод с иглой для ВЛОК



### Магнитная насадка ЗМ-50 для головок типа ЛО или КЛО



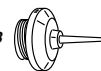
### Магнитная насадка ММ-50



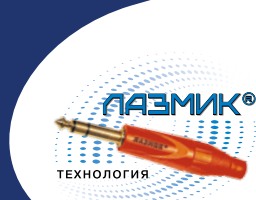
### Насадка зеркальная (ЗН-35, ЗН-50)



### Акупунктурная насадка А-3

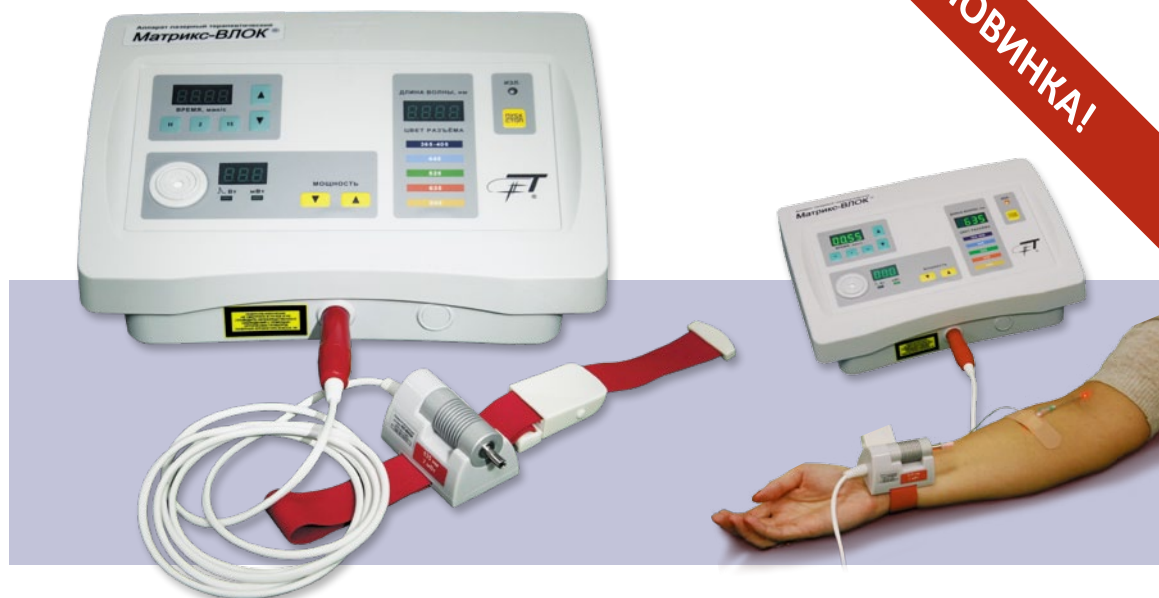


# Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс-ВЛОК»



Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09813 от 18.12.2018

**НОВИНКА!**



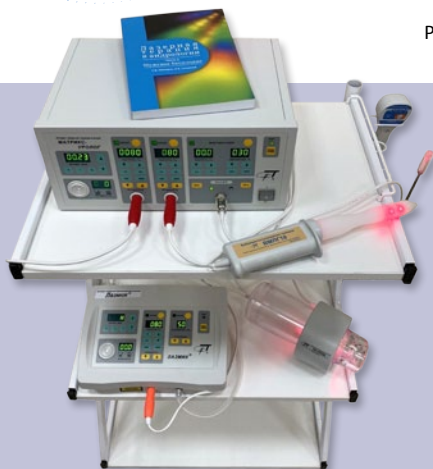
Цифровая индикация длины волны лазерного излучения.

Разъём по стандарту TRS 6.35 mm stereo (ЛАЗМИК®), цвет разъёмов и ремешков крепления для головок типа КЛ-ВЛОК соответствует длине волны лазерного излучения. Это позволяет избежать ошибок при проведении процедур и использовать все типы лазерных излучающих головок для ВЛОК.

Допускается работа с импульсными лазерными излучающими головками. Теперь возможно не только проведение процедур внутривенного лазерного освечения крови (ВЛОК) при использовании специализированных одноразовых стерильных световодов с иглой КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008, но и других методов лазерной терапии: наружное освечение, неинвазивное (чрескожное) лазерное освечение крови (НЛОК), акупунктура, на проекцию внутренних органов, паравертебрально, внутриполостное освечение и пр.

Наименование	Длина волны, нм	Спектральный диапазон	Мощность излучения на выходе световода КИВЛ-01 по ТУ 9444-005-72085060-2008, мВт
КЛ-ВЛОК-365-2 (для УФОК)	365	УФ	2 мВт
КЛ-ВЛОК-405-2	405	УФ	2 мВт
КЛ-ВЛОК-445-2	445-450	синий	2 мВт
КЛ-ВЛОК-450-20	445-450	синий	20 мВт
КЛ-ВЛОК-525-2	520-525	зелёный	2 мВт
КЛ-ВЛОК-525-20	520-525	зелёный	20 мВт
КЛ-ВЛОК-635-2	635	красный	2 мВт
КЛ-ВЛОК-635-20	635	красный	20 мВт
КЛ-ВЛОК-808-40	808	ИК	40 мВт





Аппарат «Матрикс-Уролог» выполнен по блочному принципу [Москвин С.В., 1993–2003], в соответствии с которым комплекс, чаще всего располагающийся в стойке Лазмик-СФ, состоит из трёх частей: базовый блок, излучающие головки и насадки (магнитные и оптические).

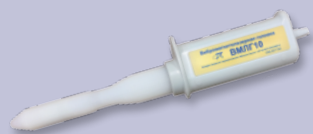
Наименование оборудования, рекомендуемого в комплект	Кол-во, шт.
АЛТ «Матрикс-Уролог» (3-канальный специализированный базовый блок)	1
Вибромагнитолазерная головка ВМЛГ10 используется при лечении больных простатитами	1
Лазерная излучающая головка ЛО-904-20 (импульсная ИК, 890-904 нм, 15-20 Вт)	2
Лазерная излучающая головка КЛО-635-15 (непрерывная красная, 635 нм, 15 мВт)	1
Лазерная излучающая головка МЛ-904-80 (импульсная ИК, 890-904 нм, матричная)	1
Насадки (комплект): П-1, П-2, П-3, ЗН-35 (2 шт.), ММ-50, ЗМ-50	1
Книга: Иванченко Л.П. и др. Лазерная терапия в урологии. – М., 2009. – 132 с.	1
Аппарат для вакуумного массажа «Матрикс-ВМ»	1
Лазерная излучающая головка ЛО-ЛЛОД для лечения больных эректильной дисфункцией и простатитом (матричная, 12 непр. лазеров 635 нм, мощность ≥60 мВт и 10 лазеров ИК, импульсных, ≥70 Вт). Выполнена по новой технологии, работает до частоты 10 000 Гц, разъёмы TRS 6.35 mm stereo.	1
Колба для методики локального лазерного отрицательного давления Б-ЛЛОД (3)	2

## Излучающие головки и насадки комплекса «Матрикс-Уролог»

Кроме основных, рекомендуемых к аппарату лазерной терапии «Матрикс-Уролог», возможно расширение комплекта другими излучающими головками и насадками, позволяющими проводить более эффективное лечение.

### Вибромагнитолазерная головка ВМЛГ10

Уникальная вибромагнитолазерная головка используется для лечения больных простатитами, представляет собой ректальную насадку, в рабочей части которой находится кольцевой магнит с индукцией 25 мТл и рассеиватель лазерного излучения (длина волны 635 нм, мощность 10 мВт).



### Комплекс «Матрикс-ЛЛОД»

В состав комплекса «Матрикс-Уролог» можно включить комплект для лечения больных эректильной дисфункцией методом локального лазерного отрицательного давления. Комплект «Матрикс-ЛЛОД» содержит:

- аппарат для вакуумного массажа «Матрикс-ВМ» или «Лазмик-03»;
- лазерную излучающую головку ЛО-ЛЛОД;
- специальные колбы Б-ЛЛОД (2 шт.).

**ВНИМАНИЕ!** В лазерной головке ЛО-ЛЛОД применяются именно лазеры красного и ИК спектров, тогда как у всех «аналогов» малоэффективные дешёвые светодиоды. Кроме того, лазерное воздействие НИЛИ красного и инфракрасного спектров чередуется в соответствии с биологическими ритмами, обеспечивая наиболее адекватный отклик регулирующих систем, в первую очередь, сосудистой и иммунной.

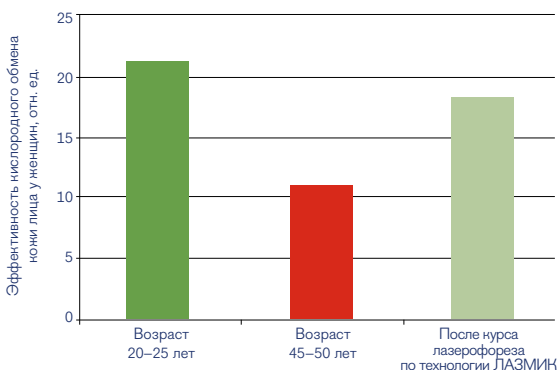


# Комплекс «Лазмик-Косметолог»



Единственный лазерный терапевтический аппарат, который имеет 10 длин волн для лазерной косметологии и медицины – 365, 405, 445, 525, 635, 650, 785, 808, 904, 1300 нм и наиболее полный набор специальных насадок.

Минимальная цена на базовый комплект позволяет значительно расширить круг потенциальных клиентов!



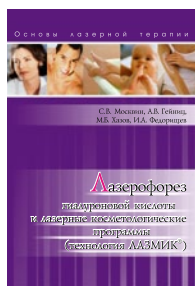
## Эффекты лазерной биоревитализации по технологии ЛАЗМИК® научно обоснованы!

Результатами научных исследований доказано, что эффективность кислородного обмена клеток кожи, резко снижающаяся с возрастом, восстанавливается до уровня, характерного для возраста на 20–25 лет меньше. Также снижается содержание липофусцина и улучшается структура коллагена и эластина.

**Лазерные излучающие головки КЛО-780-90** (длина волны 780–785 нм) и КЛО-405-50 (длина волны 405 нм) с косметологической насадкой для методики лазерной биоревитализации и гиалуронопластики.

Гель с гиалуроновой кислотой ЛАЗМИК®.

Очки для защиты глаз при проведении процедуры на лице.



Уникальное учебно-методическое обеспечение, проведение мастер-классов, специализации по лазерной медицине, выездные циклы, индивидуальное обучение, литература, учебные фильмы и др.

# Лазерная программа похудения без диеты и фитнеса Lasmik-Slim

Уникальная программа коррекции фигуры и снижения веса Lasmik-Slim позволяет не только улучшить фигуру и свойства кожи, но и реально снизить вес, более того, стабилизировать его в течение длительного времени без диет и дополнительных физических нагрузок. В её основе лежат физиотерапевтические процедуры, воздействие проводится исключительно низкоинтенсивными (низкоэнергетическими, «холодными») лазерами, в результате чего не происходит нагрева тканей, жир не «растопляется» и не «сжигается», создаются лишь условия для его высвобождения из адипоцитов с дальнейшей утилизацией.

Воздействие низкоинтенсивным («холодным») лазером проводится с целью стимулирования высвобождения жиров из адипоцитов (уменьшения жировых отложений) с одновременной активацией системы циркуляции и метаболизма жирных кислот, коррекции энергетического регулирования в пределах физиологической нормы.

Программа Lasmik-Slim направлена не только на формирование стройной фигуры, но и решение проблемы лишнего веса в целом. Как следствие проводимых физиотерапевтических процедур и выполнения пациентом некоторых несложных рекомендаций происходит смещение всего комплекса регулирования энергетического баланса и процессов обмена веществ, перевод в такое состояние, при котором в течение значительного времени (до 6–12 мес.) не допускается самопроизвольного избыточного накопления жировых отложений.

## Лазерный физиотерапевтический комплекс для программы коррекции фигуры и похудения Lasmik-Slim:



1. Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс-4н» – 1 шт.
2. Аппарат лазерный физиотерапевтический «Лазмик-03» – 1 шт.
3. Специальные лазерные излучающие головки – 6 шт.
  - Лазерная излучающая головка **КЛО-635-5** – 1 шт.
  - Лазерная матричная излучающая головка **МЛ-635-40** – 1 шт.
  - Лазерная излучающая головка **КЛО-650-50-1** – 2 шт.
  - Лазерная излучающая головка **КЛО-650-50-4** – 2 шт.
4. Косметологические насадки – 15 шт.
5. Фиксаторы излучающих головок на теле пациента – 1 комплект
6. Стойка с держателями лазерных излучающих головок **ЛАЗМИК-СФ** – 1 шт.
7. Методические рекомендации и индивидуальное обучение.

# Литература по лазерной медицине



**Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации (Официальный документ).** – М., 2015. – 80 с.

*Байбеков И.М. и др. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях.* – М., 2008. – 256 с.

*Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии.* – М., 2009. – 480 с.

*Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполухина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии.* – М., 2009. – 350 с.

*Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии.* – М., 2010. – 400 с.

*Бабушкина Г.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией.* – М., 2013. – 104 с.

*Рязанова Е.А., Москвин С.В. Лазерная терапия алопеции.* – М., 2010. – 72 с.

*Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии.* – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.

*Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии.* – М., 2011. – 208 с.

*Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови.* – М., 2012. – 336 с.

*Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии.* – М., 2012. – 360 с.

*Москвин С.В. и др. Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы ЛАЗМИК®.* – 2012. – 120 с.

**Сборник статей по лазерной физиотерапии в косметологии.** – М., 2012. – 40 с.

*Москвин С.В. и др. Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК® в медицине и косметологии.* – М., 2014. – 150 с.

*Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1.* – М., 2016. – 896 с.

*Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2.* – М., 2014. – 896 с.

*Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия.* – М.–Тверь: Триада, 2016. – 168 с.

*Москвин С.В., Кочетков А.В. Эффективные методики лазерной терапии.* – М., 2014. – 80 с.

*Зиганшин О.Р. и др. Внутривенное лазерное осветивание крови в комплексной терапии генитальной герпесвирусной инфекции.* – М., 2016. – 60 с.

*Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез.* – М., 2016. – 80 с.

*Moskvin S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy.* – М.–Tver: Triada, 2017. – 144 p.

*Moskvin S.V., Kochetkov A.V. Effective Techniques of Low Level Laser Therapy.* – М.–Tver: Triada, 2017. – 88 p.

*Москвин С.В., Киселёв С.Б. Лазерная терапия при суставно-мышечных болях.* – М., 2017. – 264 с.

*Москвин С.В. и др. Плазмаферез и лазерное осветивание крови.* – 2018. – 416 с.

*Москвин С.В., Силуянов К.А. Лазерная терапия в андрологии. Часть 1. Мужское бесплодие.* – 2018. – 248 с.

*Серов В.Н. и др. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии.* – 2018. – 248 с.

*Moskvin S.V., Kisselev S.B. Laser therapy for joint and muscle pain.* – М.–Tver: Triada, 2017. – 216 p.

*Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс» и «Лазмик».* – М.–Тверь, 2019. – 280 с.

*Москвин С.В., Стражев С.В. Лазерная терапия в онкологии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 12.* – М.–Тверь: Триада, 2019. – 580 с.

**Организация обучения медицинских работников с высшим и средним образованием, краткосрочное повышение квалификации по программе «Лазерная медицина» (Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.1992 г.), 72 и 144 часа – 10 000 руб.\***

Разрабатываем и производим лазерную физиотерапевтическую аппаратуру, проводим научные исследования, делаем всё для реализации максимально эффективных методик. Десятки патентов, научных статей, методических рекомендаций, книг, диссертаций и др. подтверждают лидерство нашего центра в данной области медицины и косметологии.

Аппараты лазерной терапии серии «Матрикс» и ЛАЗМИК® наиболее универсальны, лазерный физиотерапевтический комплекс «Матрикс-Уролог» не имеет аналогов и успешно применяется специалистами для лечения простатита, эректильной дисфункции и др. «Матрикс-Косметолог» и ЛАЗМИК® уже много лет успешно применяют в своей практике косметологи и дерматологи, это единственные аппараты для лазерной биоревитализации, которые зарегистрированы в России как медицинские. Аппарат «Лазмик-ВЛОК» позволяет проводить внутривенное лазерное осветчивание крови красным и ультрафиолетовым спектром (методика ВЛОК-635+ЛУФОК®). Только нашим центром производится лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365 для ЛУФОК®. Многолетние клинические исследования, проведённые совместно с ведущими медицинскими центрами, доказали беспрецедентно высокую эффективность методики. Эти и другие разработки центра обеспечивают успешную работу профессионалов. Мы не останавливаемся на достигнутом, сотрудничающие с нами врачи могут участвовать в работе конференций и семинаров, постоянно получать консультации по наиболее эффективным новейшим методикам лечения и книги из новой серии «Эффективная лазерная терапия».

Научный руководитель – **Москвин Сергей Владимирович**, доктор биологических наук, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник Государственного научного центра лазерной медицины ФМБА России, профессор кафедры реабилитационной и спортивной медицины Института повышения квалификации ФМБА России, профессор Самарского медицинского университета «РЕАВИЗ». Автор более 30 патентов на изобретение и 560 научных работ, в том числе 50 монографий, в основном посвящённых изучению механизмов биомодулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения и лазерной терапии (в соавторстве с ведущими специалистами в различных областях медицины). Электронная почта для консультаций по вопросам применения лазерной терапии: 7652612@mail.ru.

**Адрес почтовый:** 125367, Москва, а/я 33

**Тел./факс:** +7 (499) 250-5150; 250-5269; 251-7838; 250-5544; 401-9127; 401-9128

**E-mail:** 2505150@mail.ru; 2505269@mail.ru; 2517838@mail.ru; 2505544@mail.ru; 4994019127@mail.ru; 4994019128@mail.ru; 2518947@mail.ru

**Сайты:** www.matrixmed.ru; www.matrix-vlok.ru; www.matrix-mustang.ru; www.matrix-kosmetolog.ru; www.matrix-uro.ru; www.lasmik.ru; www.lazmik.ru; www.lltllaser.ru



Лазерные  
терапевтические  
аппараты  
нового поколения



Научно-исследовательский  
центр «Матринкс»

**Лазмик®**

**Лазмик-ВЛОК**

**Лазмик-БИО**

**АГИУР®**

- Максимальная частота для импульсных лазеров 10 000 Гц
- Один комплекс = лазер + вакуум + вибрация + магнит + КВЧ + лазерофорез + БИО
- Сверхнадёжные специальные разъёмы с цветовой дифференциацией по длине волны
- Гарантия 5 лет на все базовые блоки и импульсные ИК-лазерные излучающие головки
- Уникальные матричные импульсные лазерные излучающие головки красного спектра (635 нм)



+7 (499) 2505150  
+7 (499) 2517838  
+7 (495) 7652612

2505150@mail.ru  
2517838@mail.ru  
7652612@mail.ru

www.matrixmed.ru  
www.lasmik.ru  
www.lll1laser.ru

