

На правах рукописи

МОСКВИН
Сергей Владимирович

**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
УПРАВЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИМИ СИСТЕМАМИ
НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ЛАЗЕРНЫМ
ИЗЛУЧЕНИЕМ**

05.13.01 – Системный анализ, управление и
обработка информации
(биологические науки)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Тула – 2008

Работа выполнена в ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава»

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук,
профессор

Хадарцев Александр Агубечирович

Доктор биологических наук,
доктор технических наук,
профессор

Яшин Алексей Афанасьевич

Официальные оппоненты:

Член-корр. РАН,
доктор биологических наук,
профессор

Фудин Николай Андреевич
ГУ «НИИ нормальной физиологии
им. П.К. Анохина РАН» (Москва)

Доктор биологических наук,
доктор физико-математических наук,
профессор

Еськов Валерий Матвеевич
ГОУ ВПО «Сургутский
государственный университет»,
НИИ биофизики и
медицинской кибернетики (Сургут)

Доктор биологических наук,
профессор

Чемерис Николай Константинович
Институт биофизики клетки РАН
(Пущино)

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»

Защита состоится 14 мая 2008 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного Совета Д 212.271.06, при ГОУ ВПО «Тульский государственный университет» (300600, г. Тула, пр. Ленина, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ГОУ ВПО «Тульский государственный университет» по адресу: 300600, Тула, пр-т Ленина, 92.

Автореферат разослан 03 апреля 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

О.Н. Борисова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) все шире применяется в самых различных областях медицины благодаря новым экспериментально-клиническим данным, свидетельствующим о высокой терапевтической эффективности, отсутствии осложнений и побочных эффектов (Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В., 2000; Хадарцев А.А., Тутельян В.А., Зилов В.Г. и соавт., 2004; Григорьев А.И., Хадарцев А.А. и соавт., 2005). Однако с момента обнаружения биостимулирующих свойств НИЛИ (Инюшин В.М., 1965; Файн С., Клейн Э. 1968; Гамалея Н.Ф., 1972; Goldman L. 1967; Mester E., 1968) и до настоящего времени оставались без ответа два, связанных друг с другом, основных вопроса: что является первичным акцептором биологического действия НИЛИ и возможность прогнозирования результатов воздействия при изменении его параметров.

Проблемами многочисленных исследований являлось непонимание, каким образом можно перенести результаты исследований *in vitro* на организм человека. Проводившееся изучение частных механизмов биологического действия НИЛИ, вырванных из контекста общих регулирующих факторов, ставило больше вопросов, чем ответов. Отсутствие единой теории механизмов воздействия НИЛИ на биообъекты, объединяющей все известные эффекты, не позволяла осуществлять прогноз относительно наиболее значимых параметров регулирования физиологических параметров живых систем с помощью НИЛИ. Все это, в свою очередь, ограничивало развитие методологии лазерной терапии (ЛТ) и применение метода в клинической практике в целом. До настоящего времени не осуществлен системный анализ данных экспериментальных и клинических исследований.

Не определены пусковые (первичные) механизмы биологического действия НИЛИ, не изучена детально эффективность влияния различных длин волн и параметров их сочетания, не конкретизировано влияние режимов лазерного воздействия на эффективность управления физиологическими параметрами биологических систем, не установлены оптимальные временные и пространственные характеристики лазерного воздействия.

Решению этих задач посвящена настоящая работа, реализованная в ходе экспериментально-клинических исследований.

Цель исследования – теоретико-экспериментальный и клинический анализ системных процессов в живом организме при воздействии НИЛИ и эффективности управления НИЛИ биологическими системами.

Для реализации поставленной цели определены следующие **задачи исследования**:

1. Разработать термодинамическую модель пусковых кальцийзависимых механизмов воздействия НИЛИ.

2. Определить оптимум временного воздействия НИЛИ на артериальное и венозное русло в различных условиях гемодинамики.

3. Выявить связь временных значений с максимумом лазериндуцированного распространения волн кальция в цитозоле.

4. Установить эффективность импульсного режима воздействия НИЛИ красного и инфракрасного спектра, их сочетаний, в т.ч. на гемореологические параметры.

5. Дать сравнительную характеристику применения различных видов НИЛИ при патологии внутренних органов (в пульмонологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии).

6. Обосновать максимально эффективные параметры воздействия НИЛИ (время, мощность, длина волны, геометрия излучателей) в условиях клинического применения.

Научная новизна. Впервые на основе системного анализа разработана единая универсальная модель первичных механизмов биологического действия НИЛИ, увязывающая все развивающиеся процессы под влиянием НИЛИ с вариацией исходных параметров воздействия. Предложена модель термодинамического запуска кальцийзависимых процессов, как пускового механизма биологического действия НИЛИ, для системного анализа методов управления биологическими системами и установлены оптимальные режимы воздействия для ряда прикладных задач.

Клинико-экспериментальные исследования впервые выявили оптимальные временные режимы воздействия, составившие 2 и 5 мин для двух основных гемодинамических эффектов: артериодилатирующего при исходной вазоконстрикции артериального звена и венотонического при исходной венозной недостаточности.

Впервые установлена прямая связь временных режимов воздействия (2 и 5 мин) с максимумами периодов распространения волн кальция в цитозоле под действием НИЛИ, что также подтверждает первичность кальцийзависимых механизмов в лазериндуцированных биологических эффектах.

Впервые теоретически и практически обоснована высокая эффективность влияния на различные биологические (физиологические) процессы импульсного режима НИЛИ с длиной волны 0,63–0,67 мкм.

Выявлено, что импульсное лазерное излучение красного спектра (0,63–0,67 мкм) обеспечивает более выраженную стимуляцию при-

живляемости аутотрансплантата при лечении трофических расстройств, длительно незаживающих ран и ожогов, по сравнению с импульсным инфракрасным (ИК) лазерным излучением, и еще в большей степени по сравнению с непрерывным НИЛИ красного спектра. Наилучшую стабильность результата и качества заживления ран обеспечивало сочетание импульсного НИЛИ красного и ИК спектров.

Впервые определено, что импульсное лазерное излучение красного спектра (0,63–0,67 мкм) более значимо изменяет гемореологические параметры по сравнению с импульсным ИК лазерным излучением (ИКЛИ). Воздействие несколькими лазерными источниками, разнесенными в пространстве (матричными излучателями), оказалось более эффективным, чем одиночными.

Установлено впервые, что импульсное лазерное излучение эффективнее непрерывного излучения как в ИК, так и в красной области спектра при лечении хронической обструктивной болезни легких. Импульсное излучение в красной области спектра в большей степени влияет на биохимические показатели крови при транскутанном облучении.

Впервые показано, что импульсное лазерное излучение видимого диапазона спектра ($\lambda = 0,63-0,65$ мкм) обладает рядом преимуществ перед другими, давно применяемыми в оториноларингологии видами лазерной терапии, что позволяет не только сократить сроки лечения в детской оториноларингологии, но и снизить энергетическую нагрузку на организм ребенка без снижения для лечебного эффекта.

Впервые теоретически и практически обосновано применение метода модуляции параметров кровотока как одного из вариантов максимально эффективного управления физиологическими параметрами биологических систем.

Научно-практическая значимость. Результаты исследования доказывают правомерность предложенной концепции первичных кальцийзависимых механизмов биологического действия НИЛИ, позволяют обосновать наиболее эффективные методы лазерной терапии и могут использоваться при дальнейшей разработке теории взаимодействия излучения с биологическими объектами.

Установленные временные режимы воздействия (2 и 5 мин) и доказанное преимущество друг перед другом различных режимов генерации НИЛИ (непрерывное, импульсное, ИК, красного спектра) позволяют индивидуализировать лазерную терапию в учреждениях практического здравоохранения.

Выявленные эффекты улучшения гемореологических параметров красным спектром импульсного излучения с использованием матрич-

ных излучателей могут применяться при микроциркуляторных нарушениях и стимулировать разработку новых технических устройств.

Определенные эффекты и способы дифференцированного использования НИЛИ для модуляции параметров кровотока в пульмонологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии могут широко использоваться в соответствующих специализированных отделениях и в амбулаторной практике.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в сотнях медицинских учреждений России, в которых используются разработанная под оптимальные методики лазерная терапевтическая аппаратура (АЛТ «Матрикс», «Милта» и «Мустанг»), и реализуются наиболее эффективные параметры лазерного воздействия, обоснованные нами в ходе проведенных исследований, в частности: ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава» (г. Москва), ГУП «НИИ новых медицинских технологий» (г. Тула), МУЗ «Городская больница № 10» (г. Тула), Научно-исследовательский центр «Матрикс» (г. Москва), НПО Космического приборостроения (г. Москва), ГУ «Онкологический диспансер» № 3» УЗ ВАО (г. Москва), ЗАО «Национальный медицинский сервис» (г. Москва), Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Первичным механизмом биологического действия НИЛИ на биологические системы, в частности на физиологические параметры человека, является инициирование кальцийзависимых процессов, как следствие локальных термодинамических нарушений внутри живой клетки под действием НИЛИ.

2. При воздействии на определенные параметры гемостаза оптимальным является импульсный режим НИЛИ, длина волны 0,63–0,67 мкм, относительно непрерывного режима и ИК спектра.

3. Оптимальным временем воздействия являются 2 и 5 мин, т.е. дозозависимый характер биологического эффекта НИЛИ не линеен в этом диапазоне времени.

4. При наружном воздействии на проекции внутренних органов и сосуды оптимальным является использование матричных лазерных излучателей.

5. Модуляция НИЛИ собственными ритмами кровотока человека позволяет значительно повысить эффективность и качество заживления ран и увеличить время ремиссии при хронических заболеваниях за счет восстановления нарушенного биоритмологического гомеостаза.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Самостоятельно осуществлен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, составлена программа исследований, разработаны учетные формы, проведена обработка данных экспериментального и клинического исследования. Сделано теоретическое обоснование наиболее эффективных режимов лазерного воздействия на основе принципов системного анализа. Промежуточные результаты исследования периодически проверялись научными консультантами. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций, выполнены лично. Доля участия в теоретической части исследования – 100 %, планировании экспериментов – 100 %, в анализе лабораторных и морфологических данных – до 60 %, в статистической обработке – до 100 %, в обобщении и анализе материала – 100 %.

Апробация материалов работы. Апробация работы состоялась на заседании Ученого Совета ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава» (Москва, 2008). Материалы исследований доложены на Ученом совете ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава», а также на 8 научно-практических конференциях, конгрессах, съездах (5 международных и 1 российского значения): XX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2003); Межд. научно-практ. конф. «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении» (Москва, 2004); 1-й Межд. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация – 2004» (Москва, 2004); IV межд. конгр. «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения» (Хабаровск, 2005); XXIII межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Николаев, 2005); Научно-практ. конф. «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении» (Москва, 2006); VI Всероссийский съезд физиотерапевтов (Санкт-Петербург, 2006); Науч-практ. конф. «Медицинский озон и квантовая гемотерапия в акушерско-гинеколог. практике» (Москва, 2007).

Публикации. По материалам исследований опубликовано 47 печатных работ, из них 10 монографий, 4 патента, 19 статей в сборниках и научных журналах, из которых 12 рекомендованы ВАК.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 9 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 255 страницах, содержит 16 таблиц, 45 рисунков и приложение (акты внедрения). Библиографический указатель включает 282 источника, из них 211 отечественных и 71 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **первой главе** проанализирована научная литература, посвященная механизмам биологического действия НИЛИ, за последние 20 лет. Критически оценены имеющиеся в доступных источниках и собственные данные исследований о влиянии когерентности, поляризации, длины волны, монохроматичности, частотных характеристик, модуляции и дозы НИЛИ на эффективность лазерного воздействия. Сделан вывод о предположительном преимуществе импульсного режима работы лазеров, наличии оптимальных дозовых характеристик и важности монохроматичности в оптимизации лазериндуцированных эффектов. Обоснована необходимость выбора методики воздействия на биологические структуры, а также адекватность выбранной модели исследований для правильной интерпретации полученных данных.

Во **второй главе** представлены материалы и методы исследования.

Экспериментальный объект исследования. Всего в эксперименте задействовано 45 экспериментальных животных (крыс) для выявления оптимальных режимов воздействия лазерного излучения на регенераторные процессы при аутотрансплантации кожи. Контроль – 15 животных.

Клинический объект исследования. Всего в исследованиях приняло участие – 1563 человек. Из них 979 – составили основную группу, 584 – контрольную (рис. 1).

Исследования проводились на основе информированного добровольного согласия больных, соответственно с этическими требованиями, предъявляемыми к исследованиям с участием человека.



Рис. 1. Клинический объект исследования

Исследования проводились совместно с врачами-клиницистами с использованием разрешенной к применению в клинической практике аппаратуры на следующих клинических базах: ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрова» (г. Москва), ФГУ «Центральная больница восстановительного лечения «Голубое» ФМБА» (г. Москва).

Метод системного анализа разработки теоретической модели механизмов действия низкоинтенсивного лазерного излучения на биологические системы. Для исследования механизмов биологического действия НИЛИ выбран системный подход к анализу данных, для чего условно выделяется из целостного организма определенная часть, объединенная типом анатомического строения или типом функционирования, но каждая часть рассматривается исключительно в плане взаимодействия в составе единой системы. Необходим поиск всех компонент системы, которые объединены по принципу *взаимосодействия*. Поэтому, при системном подходе не акцентируется какой-либо отдельный анатомический или биохимический признак участвующего компонента, а используются принципы организации многих компонентов с непременным изучением результата деятельности этой разветвленной гетерогенной системы. Ключевым моментом такого подхода является определение системообразующего фактора (Анохин П.К., 1973). Предложенная П.К. Анохиным схема демонстрирует непрерывность исследовательского процесса, обеспечивающего непосредственный переход от системного уровня к тонким физиологическим деталям системы до молекулярного уровня включительно (рис. 2).

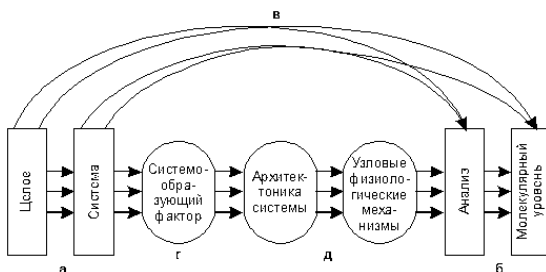


Рис. 2. Схематическое изображение «концептуального моста» между системным уровнем и аналитическими процессами (Анохин П.К., 1973):

- а – уровень целостной системной деятельности; б – уровень тонких аналитических процессов; в – путь обычных корреляционных отношений; г – включение системообразующего фактора, который объясняет процесс упорядочивания между множеством компонентов системы; д – операциональная архитектоника системы и ее узловые механизмы.

Разработанная на основе такого анализа общая теория должна соответствовать определенным критериям.

На основе полученных данных сделаны выводы и предположения, которые были подтверждены в ходе экспериментальных и клинических исследований.

Методы исследования мозгового кровообращения. В исследовании до и после курса лечения проводилось развернутое *ультразвуковое доплеросонографическое исследование (УЗДГ)*, а также *дуплексное сканирование (ДС) экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (МАГ)* и *транскраниальная доплеросонография (ТКД)* артерий головного мозга. В исследовании применялись последовательно аппараты «Sonat-1500» (до 2003 г.), «ImagePoint НХ» (производства «Hewlett-Packard», США) и «Аюка-4000» (до 2002 г.) и «Аloка-5500» (производства «Аloка», Япония).

Для оценки УЗДГ-паттерна в экстракраниальных отделах МАГ применены общепринятые подходы и тесты с определением *линейных скоростей кровотока (ЛСК)* макс, в общих, внутренних сонных (ОСА, ВСА) и позвоночных артериях (ПА) и *пульсационных индексов (ПИ)* в них, а также ЛСК сред, при исследовании ТКД-паттерна. По данным первичного развернутого УЗДГ и ДС исследования выявлялись *гемодинамически значимые стенозы (ГЗС) > 60 %* в экстракраниальных отделах каротидной системы (КС) – в зоне бифуркации ОСА или в устье ВСА у 9 больных. Гемодинамическим критерием отбора больных в группы было отсутствие множественного типа поражения КС в виде двусторонних ГЗС в экстракраниальных отделах КС.

ГЗС > 60 % в экстракраниальных отделах ПА были обнаружены у 17 больных. Двусторонние ГЗС > 60 % в обеих ПА были выявлены у 4 больных. По данным комплексного УЗДГ и ДС исследования из группы были исключены:

- больные с нестабильными атеросклеротическими бляшками,
- эшелонированным поражением КС или вертебральной системы,
- сочетанным поражением ГЗС в КС и вертебрально-базилярной системы
- грубым ГЗС (более 90 %) или окклюзией одной из МАГ
- ретроградным кровотоком по ПА (steal-синдромом).

Методы исследования агрегационно-реологических свойств крови. Проведена оценка состояния функции гемостаза и гемореологических параметров. Агрегацию тромбоцитов (АгТр) спонтанную и индуцированную 1 и 5 мкм аденозиндифосфата (АДФ) исследовали на 2-х канальном лазерном анализаторе АгТр (модель 220 LA производства НПФ «БИОЛА», Россия).

Вязкость цельной крови (ВЦК) и плазмы исследовали с помощью ротационного гемовискозиметра (модель АКР-2 производства «КОМЕД», Россия). Исследование проводили при скоростях сдвига 220 и 20 сек⁻¹.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики с определением значимости результатов по критерию Стьюдента с заданной вероятностью, равной 95 %, с поправкой Бонферрони и использованием метода дисперсионного анализа для множественных сравнений, а также непараметрических критериев Манна-Уитни, знаков, хи-квадрат. Вычисления проводились на РС-IBM с использованием программы BIOSTAT. Различия оценивались как достоверные, начиная со значения $p < 0,05$. Все показатели в работе представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm a$).

Методики воздействия при изучении мозгового кровообращения. Применение матричной ЛТ в проекцию экстракраниальных отделов МАГ на шею также проводили по контактной, стабильной методике с использованием матричной излучающей головки типа МЛ01К (10 лазерных диодов) от аппарата АЛТ «Мустанг-2000». Параметры НИЛИ – длина волны 0,89 мкм; частота импульсного воздействия 80 Гц; импульсная мощность 40–50 Вт; экспозиция от 2 до 4 мин /поле. При использовании 1-го канала воздействия АЛТ «Мустанг-2000» суммарная экспозиция составляет от 4 мин (2 поля) до 8 мин (2 поля). На курс от 8 до 12 процедур, ежедневно или ч/день, 3–5 раз в неделю. Локализация *матричной ЛТ* (ЛТМ) зависела от клинико-гемодинамических особенностей развития и течения дисциркуляторной энцефалопатии. При преобладании синдрома каротидной недостаточности (КН) у больных применяли ЛТМ последовательно в проекцию обеих ОСА (передняя локализация). При преобладании синдрома вертебрально-базилярной недостаточности (ВБН) воздействовали на обе заднебоковые поверхности шеи (задняя локализация). При клинических признаках сочетанной КН и ВБН на фоне, как правило, стенозирующего поражения в одной из систем, применяли заднюю локализацию ЛТМ.

Принцип биоуправления реализован и в приставке «Матрикс БИО» к АЛТ «Мустанг» и «Матрикс». Мощность лазерного излучения модулируется тремя сигналами. Несущую частоту 3000 Гц модулирует плавающая частота 7–14 Гц (задается внутренним генератором) с целью предупреждения адаптации организма на воздействие. При этом мощность излучения снижается до 1/3. При подключении датчика пульса амплитуда НИЛИ модулируется пульсом пациента, при под-

ключении датчика дыхания – дыханием пациента. В результате в фазах выдоха и диастолы мощность излучения минимальна, а в фазах вдоха и систолы (наиболее благоприятный момент воздействия) достигает максимального значения, установленного перед процедурой.

В амбулаторных условиях медсанчасти крупного промышленного предприятия наблюдали больных неосложненной формой язвенной болезни 12-перстной кишки (ЯБДК), включая первичные рецидивы. Наблюдение было в группах с ЛТ и *медикаментозной терапией* (МТ): соответственно 176 и 318 первичных пациентов без учета рецидивов. Каждому больному проведено от 1 до 8 лечебных курсов, состоявших из 8–16 сеансов ЛТ.

Дополнительно проведено сравнение эффективности воздействия, осуществляемого с профилактической целью двух одинаковых по числу пациентов в подгруппах: МТ (36) и ЛТ (36) пациентов. После первичного курса ЛТ в период ремиссии проведена медикаментозная профилактика по принятым стандартам (подгруппа ЛТ+МТ). Во второй подгруппе первичный курс ЛТ дополнялся профилактическими курсами ЛТ (подгруппа ЛТ+ЛТ). Курсы состояли из 4–6 сеансов, назначаемых при отсутствии обострений на протяжении 2–3 лет с интервалом 3–6 мес. Параметры воздействия и величина энергетической экспозиции были аналогичны тем, которые применялись в период стихания клинических признаков обострения.

Дополнительно в группе ЛТ были исследованы 2 подгруппы (каждая по 19 больных). Первая – стандартный, одночастный режим ЛТ и второй – многочастотное воздействие, синхронизированное ритмами центрального кровотока (режим БИО).

Для проведения исследований был изготовлен отдельный 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» исследований.

По разработанной нами методике (Захаров П.И. и соавт., 2001) применяли два режима лазерного воздействия – стандартный режим с фиксированной частотой следования импульсов и режим БИО с многочастотной модуляцией ритмами пульса и дыхания пациента, наложенными на модуляцию около 10 Гц. Режимы менялись только при первой из трех нижеследующих методик.

Методы исследования определения эффективности импульсного режима работы красного и ИК спектров НИЛИ. С целью выявления оптимальных режимов воздействия лазерного излучения на регенераторные процессы при аутотрансплантации кожи был поставлен эксперимент на 45 белых беспородных крысах. Каждому животному в лопаточную область пересаживали кожный лоскут, взятый с противоположной стороны. Площадь аутотрансплантата составляла 1 см².

В послеоперационном периоде животным производилось лазерное воздействие на аутотрансплантат ежедневно по 8 минут в течение 10 дней в следующих режимах:

1) первая группа животных (n = 15) – использовался АЛТ «Мустанг», излучающая головка ЛОК-1 (частота 3000 Гц, $\lambda = 0,63\text{--}0,67$ мкм, импульсный режим, длительность импульса 100 нс и импульсная мощность 3 Вт).

2) вторая группа животных (n = 15) – использовался АЛТ «Мустанг», излучающая головка ЛО-1 (частота 3000 Гц, $\lambda = 0,89$ мкм, импульсный режим, длительность импульса 100 нс и импульсная мощность 3 Вт).

В качестве контроля служили препараты кожи животных (n = 15) после пересадки, которым не проводилось воздействие лазерного излучения.

Материал для гистологического исследования отбирался на 4, 7, 14, 28-е сутки после аутодермотрансплантации с фиксацией в 12 % растворе формалина и последующей заливкой парафином. Серийные депарафинированные срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон и орсеином. Гистологические препараты изучали на Цейсовском микроскопе «Standart 25».

Материалы и методы исследования изменения клинко-лабораторных показателей у больных обструктивным бронхитом.

Обследовали 40 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) в возрасте от 30 до 60 лет. Все больные были разделены на 4 группы по 10 человек. Больным 1-й группы проводили надвенное облучение крови НИЛИ красной части спектра (всего 14 сеансов). Использовали лазерную излучающую головку ЛОК1 (АЛТ «Мустанг») импульсного режима излучения (длина волны – 0,63 мкм, мощность – 5 Вт, частота – 80 Гц, экспозиция – 20 мин). Во 2-й группе применяли методику надвенного низкоэнергетического красного непрерывного лазерного облучения крови (длина волны – 0,63 мкм, мощность – 5 мВт, экспозиция – 20 мин); количество сеансов – 14. Больным 3-й группы воздействовали импульсным ИК излучением накожно по соот-

ветствующим полям на грудной клетке с использованием лазерной излучающей головки ЛО1 (длина волны – 0,89 мкм, мощность – 5 Вт, частота – 80 Гц, экспозиция – 20 мин).

В 4-й группе больным проводили традиционное медикаментозное лечение.

Всем больным, получавшим сеансы лазерной терапии, проводили также традиционное медикаментозное лечение.

При поступлении в стационар больных обследовали для подтверждения диагноза, установления степени тяжести заболевания и противопоказаний к лазерной терапии; учитывали также снижение температурной реакции и наличие симптомов выраженной интоксикации. Сеансы лазерной терапии начинали на 4-е сутки после поступления и проводили ежедневно (6 раз в неделю) с соблюдением циркадного ритма организма (не чаще одного раза в сутки) в определенное время (оптимально до 12 ч), когда в организме превалирует тонус симпатической части вегетативной нервной системы и интенсивнее выражены обменные процессы. Курс лазерной терапии продолжали в течение не менее 14 дней. С первого сеанса всем больным на фоне щадящей диеты и адекватного питьевого режима назначали аевит в дозе 600 мг/сут для избежания эффекта вторичного обострения либо другие антиоксиданты (Никитин А.В. и соавт., 2000).

Материалы и методы исследования воздействия различными видами лазерного излучения у детей с различными ЛОР-заболеваниями. Было проведено обследование и лечение 934 больных (взрослых и детей) с заболеваниями и повреждениями ЛОР-органов за период с 1999 по 2006 гг. Лазерную терапию тремя разными видами НИЛИ проводили в комплексе с традиционными терапевтическими и хирургическими способами лечением различных заболеваний уха, горла и носа у 707 больных.

В зависимости от того, какого вида ЛТ получали все наши больные, все они были разделены на III группы (n = 411).

Больным I группы (n = 148) ЛТ проводили импульсным НИЛИ красного спектра (0,63–0,65 мкм).

Больным II группы (n = 128) ЛТ проводили импульсным НИЛИ ближнего ИК диапазона спектра ($\lambda=0,89$ мкм).

Больным III группы (n = 135) ЛТ проводили НИЛИ видимого красного диапазона спектра ($\lambda=0,65$ мкм) в непрерывном режиме.

В исследование были включены больные, которым ЛТ была проведена полным курсом, при этом мы сочли нужным разделить всех обследованных и прошедших лечение по возрасту, т.е. рассматривать отдельно взрослых и детей.

При проведении ЛТ применяли дистантную стабильную и дистантную лабильную методику. При стабильной методике облучали зоны воздействия неподвижным излучателем с расстояния 0,5–1,0 см, при лабильной производили сканирование облучаемой поверхности с расстояния 0,5–1,0 см. Специализированные насадки для лазерных излучающих головок не применяли.

Для выбора разовой дозы лазерного воздействия в непрерывном режиме с использованием излучающей головки КЛЮ2 применяли схему «золотой середины», предложенную А.Н. Наседкиным и В.Г. Зенгером (2000). Руководствуясь этой схемой, параметры непрерывного лазерного излучения подбирали таким образом, чтобы доза за 1 сеанс облучения была в пределах 1,0–4,5 Дж/см².

Нами было показано, что при выборе дозы лазерного излучения в импульсном режиме эффект импульсного НИЛИ аналогичен эффекту непрерывного НИЛИ при дозах в 100–1000 раз ниже. В импульсном режиме лазерного излучения дозы за 1 сеанс облучения составляли от 0,01 до 0,3 Дж/см². Время облучения на одну зону составляло от 30 с до 4 минут во всех группах в зависимости от заболевания, количества облучаемых зон и возраста пациента. Применяли две частоты следования импульсов – 80 и 150 Гц.

Курс лечения составлял 5–7 ежедневных сеансов ЛТ в импульсном режиме и 8–10 сеансов ЛТ в непрерывном режиме излучения.

В зависимости от заболевания облучали следующие зоны и области:

1. Области скатов носа, причем излучатель располагали так, чтобы излучение попадало через *apertura periformis* на средние и задние отделы полости носа.
2. На крылья носа.
3. Область проекции верхнечелюстных и лобных пазух.
4. С помощью ушной воронки диаметром 6 мм излучение направлялось эндоназально в сагитальном направлении.
5. Через рот на область мягкого нёба.
6. Через рот на нёбные миндалины и на заднюю стенку глотки.
7. При непрямой ларингоскопии на голосовые складки.
8. На переднюю поверхность шеи в проекции гортани.
9. На ушную раковину и околоушную область.
10. На барабанные перепонки через ушную воронку.
11. На поднижнечелюстные и шейные лимфатические узлы.

В **третьей главе** проведен системный анализ возможных терапевтических эффектов НИЛИ. Сделан вывод о первичном механизме биологического действия НИЛИ как о термодинамическом индуцировании кальцийзависимых процессов. На рис. 3 предложена нами последовательность реакций, начиная от первичного акта поглощения фотона и заканчивая реакцией различных систем организма. Данная схема может быть лишь дополнена деталями патогенеза конкретного заболевания.



Рис. 3. Последовательность развития биологических эффектов от лазерного воздействия

Показано, что действие НИЛИ на фотобиологический процесс основывается на тепловом локальном воздействии, приводящем к высвобождению ионов кальция из внутриклеточных депо с дальнейшим развитием цепочки вторичных реакций.

Другим важным результатом проведенного системного анализа является обнаружение стабильности временных интервалов распространения волн повышенной концентрации кальция, а именно стабильное расположение максимумов около 100 сек и 300 сек, причем нахождение этих максимумов не зависит ни от типа живой клетки, ни

от параметров воздействия. На рис. 4 показана динамика распространения волны ионов кальция в цитозоле, снятой люминесцентным методом на конфокальном микроскопе. В качестве маркера Ca^{2+} выступал люминофорный белок FURA-2 (Alexandratou E. et al., 2003). Сделано предположение, что воздействие НИЛИ в течение данного времени обеспечивает синхронизацию с периодом распространения Ca^{2+} -волн и возможность обеспечения максимального эффекта.

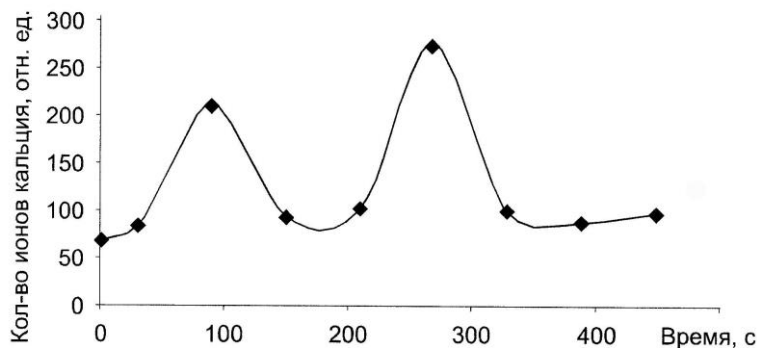


Рис. 4. Изменение концентрации ионов кальция в цитозоле под действием лазерного излучения

В четвертой главе дается теоретическое обоснование эффективности использования импульсного лазерного излучения красного (0,63–0,67 мкм) и инфракрасного (0,8–0,9 мкм) спектральных диапазонов и режима модуляции параметров кровотока. Сделан вывод о необходимости использования матричных излучателей. Проведен расчет оптимальных параметров расположения лазерных источников на основе выведенной оценочной формулы.

$$D(l) = 3K \cdot \frac{e^{-\mu l}}{2\pi \cdot l^2},$$

где K – расчетный коэффициент, учитывающий геометрию излучателей, для лазерных излучающих головок МЛ01К и МЛ01КР (АЛТ «Матрикс»). Результаты расчетов для двух длин волн приведены в табл. 1.

Таблица 1

Плотность дозы в зависимости от длины волны лазерного излучения на различном расстоянии от поверхности тела

Расстояние от поверхности тела, см	Длина волны, мкм	
	0,63 ($\mu_a=2,3$)	0,89 ($\mu_a=1$)
0,7	1,2	2,9
1	0,3	1,1
2-	$8 \cdot 10^{-3}$	0,1
3	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
4	$1,8 \cdot 10^{-5}$	$3 \cdot 10^{-3}$
5	$1,1 \cdot 10^{-6}$	$8 \cdot 10^{-4}$
6	–	$2 \cdot 10^{-4}$
7	–	$5 \cdot 10^{-5}$
8	–	$1,5 \cdot 10^{-5}$

На рис. 5 справа схематично показан один из двух рядов лазерных диодов (L_1-L_4) МЛ01КР, расположенных на некотором расстоянии от выходного окна (а) и поверхности тела (б). Общая область засветки (с) представлена как суперпозиция четырех точечных источников света, поскольку лазеры находятся на незначительном расстоянии от кожи и луч не успевает значительно расшириться. При этом подразумевается, что дальнейшее рассеяние происходит по закону Ламберта, т. е. не зависит от направления.

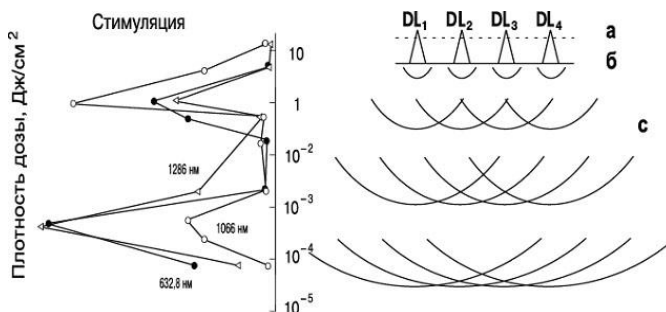


Рис. 5. Справа – расположение лазерных диодов (L_1-L_4) импульсной излучающей головки МЛ01КР (АЛТ «Матрикс») и схема диффузного рассеяния и поглощения излучения в коже (пояснения в тексте). Слева – зависимость стимуляции роста *E. coli* от дозы лазерного облучения (Karu T.I. et al., 1994 с изменениями)

Также в четвертой главе теоретически обоснована необходимость многочастотной модуляции лазерного воздействия, в первую очередь, параметрами центрального и регионального кровотока. Оптимальным является модуляция НИЛИ частотами пульса и дыхания пациента, а также частотой, меняющейся около 10 Гц (частота нервной импульсации, обеспечивающая максимальную вазодилатацию).

В **пятой главе** дано экспериментальное обоснование эффективности сочетанного использования импульсного лазерного излучения красного спектра (0,63–0,67 мкм) при аутодермопластике и при лечении трофических расстройств.

На рис. 6 представлен в качестве примера аутотрансплантат кожи белой крысы на 28-е сутки после операции при воздействии лазерного излучения длиной волны 0,63–0,67 мкм. Результат воздействия НИЛИ с другими параметрами был значительно хуже. На 28-е сутки в контрольной (без воздействия лазера) группе животных в месте травмы эпидермис полностью отсутствовал, отмечались очаговые и диффузные лейкоцитарные инфильтраты. Инфильтрат состоял из лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов (в том числе и многоядерных). Периваскулярные инфильтраты, участки распада и лизиса коллагеновых волокон определялись в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Корни волос были с различными проявлениями разрушения, дистрофии. Лейкоцитарные инфильтраты в сетчатом слое дермы и клетчатке пронизывали трансплантат на значительном расстоянии, вплоть до мышечной ткани. Некоторые волосяные фолликулы были кистообразно изменены.



Рис. 6. Аутотрансплантат кожи белой крысы. 28-е сутки после операции при воздействии лазерного излучения длиной волны 0,63–0,67 мкм. Эпидермис (1) и сосочковый слой дермы (2).

Гематоксилин и эозин. Об. 20, ок. 6

Оценивая влияние различных видов НИЛИ на состояние ауто-трансплантата кожи, отмечена его положительная роль, проявляющаяся в менее выраженных деструктивных изменениях кожи, воспалительной реакции, более активном развитии элементов микроциркуляторного русла, чем в контроле, когда регистрировалась гибель части эпидермиса трансплантата, так как эпидермис не имеет своих сосудов и трофика его осуществляется диффузно через базальную мембрану из сосочкового слоя дермы, а при трансплантации происходит нарушение целостности части сосудов.

Уровень исходного pO_2 донорского участка до оперативного вмешательства составил 52,0 мм рт.ст. С 5-х суток эксперимента в контрольной группе (использование импульсной лазерной головки ИК диапазона с аналогичными ЛОК1 параметрами, но с длиной волны 0,89 мкм) начинал возрастать уровень pO_2 (7,2 мм рт.ст.), который к 30-м суткам достигал 40,5 мм рт.ст. В опытной группе рост исходных показателей начинается с 3-х суток. К 30-м суткам парциальное давление кислорода почти достигает исходного уровня донорского участка (51,5 мм рт.ст.). Таким образом, в опытной группе отмечалось ускорение роста значений парциального давления кислорода по сравнению с контролем (рис. 7).

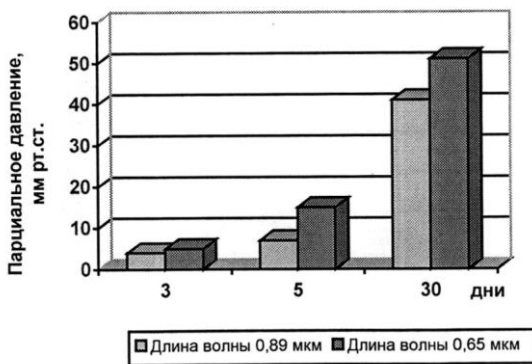


Рис. 7. Изменение парциального давления кислорода в ране при воздействии различными видами лазерного излучения

Показано безусловное преимущество импульсного режима НИЛИ красной области спектра (0,63–0,67 мкм) по сравнению с непрерывным излучением красного спектра и импульсным ИК НИЛИ.

В **шестой главе** представлены результаты сравнительного экспериментально-клинического исследования эффективности одностороннего и БИО-режимов лазерного воздействия на язву двенадцатиперстной кишки.

В табл. 2 приведены сравнительные данные о частоте рецидивов в зависимости от метода лечения дуоденальной язвы, которые свидетельствуют о постепенном урежении числа обострений в основной группе (ЛТ) и противоположной тенденции в контрольной группе (МТ) с высокой достоверностью различий в сроки от 0–3 месяцев до 3 лет. К концу срока наблюдения частота безрецидивного течения ЯБДК достигает 66,7 % в группе МТ и 100 % в группе ЛТ.

Таблица 2

**Сравнительные данные о частоте рецидивов при
лечении различными методами**

Срок наблюдения	Частота рецидивов в %, группы	
	МТ (n = 649)	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

Показано влияние профилактических курсов на частоту рецидивов и длительность «светлого» промежутка. Сравнительные данные лазеропрофилактики ЯБДК представлены в табл. 3.

Из представленного материала видны преимущества лазеропрофилактики в отношении всех показателей, характеризующих отдаленные результаты лечения.

Таблица 3

Результаты лазеропрфилактики при ЯБДК

Клинический показатель	Профилактика с помощью НИЛТ	
	проводилась (n = 36)	не проводилась (n = 36)
Развитие рецидива	18 (50%)	31 (86,1%)
Межрецидивный промежуток (мес)	28,0±3,1	14,8±1,4
Безрецидивный период (мес)	42,4±4,3	30,1±3,9
Отсутствие осложнений	34 (94,4%)	30 (83,3%)

В **седьмой главе** представлены результаты ультразвукового исследования мозгового кровообращения и лабораторного исследования агрегационно-реологических свойств крови на фоне воздействия лазерным излучением с различными параметрами.

Положительная динамика параметров агрегационной активности (АДФ-индуцированная и спонтанная АгТр) и реологии крови (ВЦК) также была достоверно выше при использовании матричной ЛТ. Как следует из табл. 4 и рис. 8 применение матричной ЛТ обладает достоверным действием в отношении клеточного звена гемостаза, снижая уровень спонтанной АгТр и индуцированной АДФ, что имеет доказанное профилактическое значение в отношении развития ишемических поражений мозга при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии.

Таблица 4

Динамика параметров агрегации и реологии крови ($M \pm \delta$)

Параметры гемостаза	1-я группа (до курса/ после)	2-я группа (до курса/ после)	3-я группа (до курса/ после)	p
АгТр, % (индукция АДФ)	64,7±7,2/ 53,4±8,9	62,1±6,8/ 45,0±7,2*	67,2 ± 7,4 35,8 ± 8,1**	* - <0,05 ** - <0,01
Спонтанная АгТр (отн.ед.)	1,95±0,04/ 1,92±0,06	1,97±0,04/ 1,90±0,07	1,98 ± 0,03 1,84 ± 0,04*	* - <0,05
ВЦК, сПз при скорости сдвига 220сек ⁻¹ 20 сек ⁻¹	3,96±0,11/ 3,87±0,12 5,49±0,12/ 5,33±0,16	3,99±0,12/ 3,83±0,13 5,55±0,11/ 5,26±0,12*	3,98 ± 0,10 3,77 ± 0,11* 5,52 ± 0,11 5,02 ± 0,13**	* - <0,05 ** - <0,01

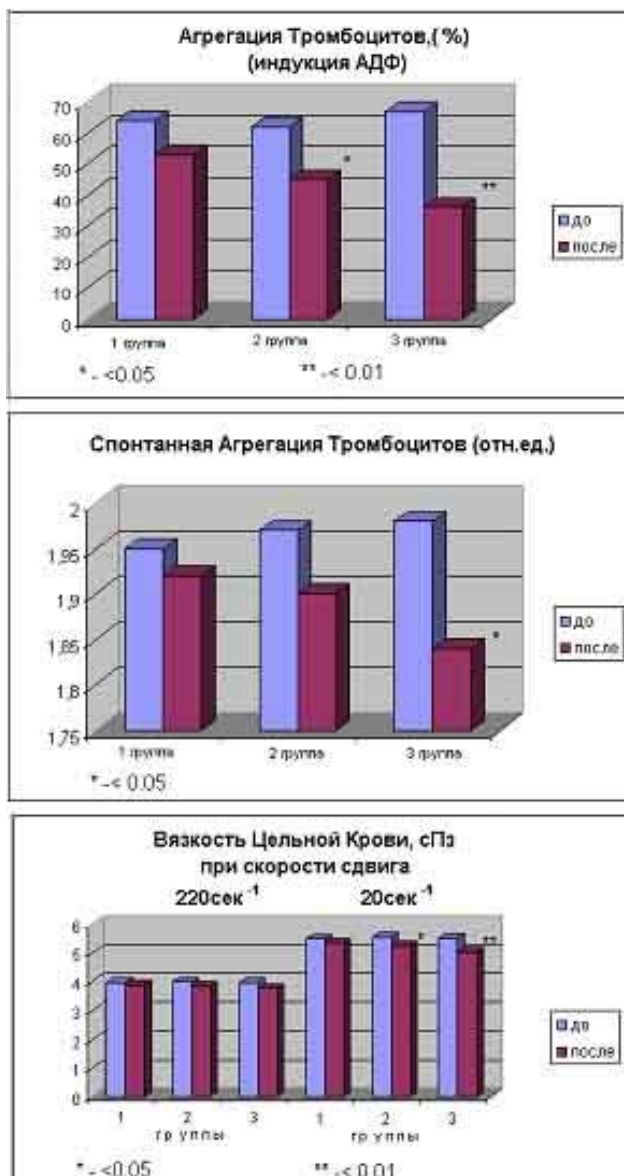


Рис. 8. Влияние лазерного излучения на параметры крови *in vivo*

Курсовое надартериальное применение импульсного НИЛИ в красной области спектра на проекцию ОСА (в синокаротидной зоне) и ПА (в субокципитальной) сопровождалось клинически значимой редукцией ведущих симптомов цереброваскулярной недостаточности – цефалгий, головокружения, церебрастенических когнитивных и психо-вегетативных расстройств, в меньшей степени регрессировали очаговые симптомы. По данным УЗДГ отмечали развитие коллатерального кровообращения у 14 (70 %) больных за счет улучшения функционального состояния и/или включения экстра-интракраниальных (12) и интракраниальных (2) механизмов перетока. Компрессионные и лазерные тесты диагностики *церебрального гемодинамического резерва* (ЦГР) показали его развитие у 17 (85 %) больных уже через 10–12 процедур, но только в бассейнах тех МАГ, которые не были затронуты ГЗС ($p < 0,001$).

Существенным явился факт обнаружения нелинейной зависимости эффекта от времени воздействия. Оптимальным временем воздействия оказались 2 и 5 мин, что позднее было подтверждено в исследованиях В.Ф. Рассохина и У.Б. Лущика (2005). С помощью компьютерного капилляроскопа исследовали состояние микроциркуляции на ладони человека с внутренней стороны.

Полученные данные свидетельствуют о более высокой гемодинамической эффективности надартериальной импульсной лазеротерапии 0,63 мкм по сравнению с 0,89 мкм, т.к. при последней положительная динамика в виде развития ЦГР и коллатерального кровообращения была достигнута у 50 % больных (Кочетков А.В., 1998). Вместе с тем, с учетом различий в развитии ЦГР при надартериальном применении НИЛИ 0,63 и 0,89 мкм у больных с ГЗС МАГ, прежде всего в каротидной системе, имеются важные предпосылки для дифференцированного применения лазеротерапии при различной степени стенозирующего поражения ОСА и ПА.

В **восьмой главе** дана оценка эффективности импульсного и непрерывного лазерного излучения красной и инфракрасной частей спектра в комплексной терапии хронического обструктивного бронхита. На рис. 9 дана динамика лабораторных показателей (также в исследовании даны и клинические показатели), которые убедительно показывают преимущества импульсного НИЛИ красного спектра.

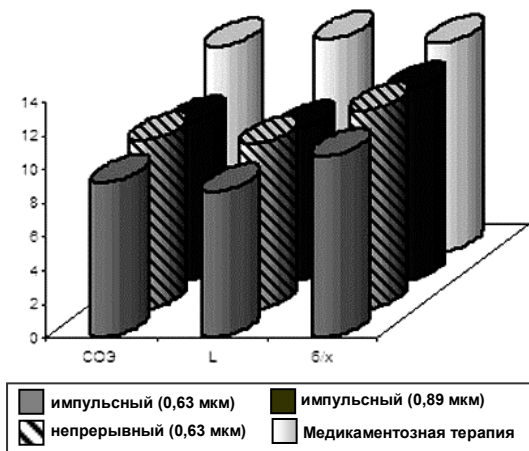


Рис. 9. Динамика лабораторно-биохимических показателей (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, серомукоиды, белковые фракции)

В девятой главе проведено сравнение эффективности низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии ЛОР-заболеваний у детей.

На первых этапах исследования подбирали оптимальные режимы ЛТ разными видами лазерного излучения в пределах описанных выше доз. Изменяли количество облучаемых зон, время воздействия на зону, меняли частоту излучения (в I и II группах).

Первые результаты клинических исследований показали, что в I, II, III группах больных положительный эффект комплексного лечения проявлялся значительно раньше, чем в контрольной группе, что подтвердили и дальнейшие наши исследования.

Аденоидит. Такие симптомы как выделения из носа, кашель, затруднение носового дыхания, храп в I, II, III группах заметно уменьшались уже на 4–5 дни лечения. В контрольной группе аналогичная динамика отмечалась к 7–9 дням. Оценка проводилась по жалобам, данным осмотра, эндоскопического исследования носоглотки, рентгенографии. Совокупно симптомы уменьшались на 30–40 %. В контрольной группе улучшение отмечалось на 10–20 %. После 10 дня лечения выраженность симптомов аденоидита (остаточный кашель, выделения из носа, храп и затруднение носового дыхания) в I, II, III

группах была значительно меньше, чем в контрольной группе. Причем при контрольном эндоскопическом осмотре носоглотки в **I** группе значимые гиперемия и отек аденоидов сохранялись у 7 детей из 31 (которым удалось провести контрольное исследование), во **II** группе у 9 из 28 детей, в **III** группе у 12 из 29, а в контрольной у 24 из 28. Улучшение слуха у детей с тубоотитом отмечали раньше, чем в контрольной группе на 5–6 дней.

Острый фарингит и обострение хронического фарингита. Купирование боли по сравнению с контрольной группой у всех больных **I, II, III** групп (взрослые и дети) отмечалось на 3–5 дней раньше и уже после 1–2 сеансов боль значительно уменьшалась.

Хронический тонзиллит. После проведения комплексного консервативного лечения больных в **I, II, III** группах достоверно снижалась частота обострений в среднем в 4–5 раз (наблюдения в течение 1–3 лет, периодичность курсов лечения 11–12 месяцев). Субъективно больные отмечали улучшение общего самочувствия, лучшую переносимость переохлаждений, исчезновение симптомов интоксикации на длительный период. В контрольной группе приходилось проводить 2–3 курса в год, при этом количество обострений снижалось незначительно (рис. 10).

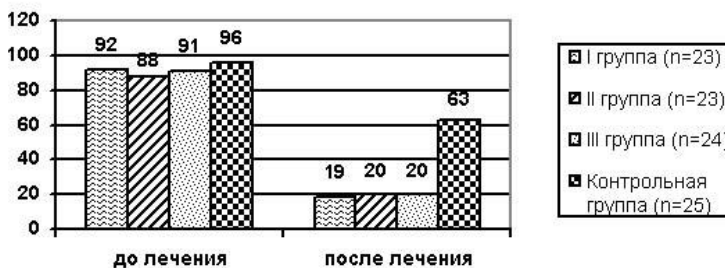


Рис. 10. Число обострений хронического тонзиллита до и после лечения.

Критерии оценки (симптомы): боль в горле, общие симптомы (*температура, недомогание, слабость, головная боль*), данные осмотра (*отек, гиперемия*).

Проявление симптомов в баллах: 3 балла – симптом выражен, 2 балла – достаточно выражен, 1 балл – минимально выражен, 0 баллов – симптом не выражен

Заболевания носа и придаточных пазух. При лечении отмечено явное положительное воздействие ЛТ. В **I, II, III** группах положительный эффект наступал на 5–9 дней раньше, чем в контрольной. Причем при лечении острых и обострений хронических синуситов, острых ри-

нофарингитов и особенно вазомоторных ринитов был отмечен более выраженный эффект в I группе.

При острых гайморитах в I группе на 8–11 день сохранялись минимальные объективные проявления у 2 детей и у 3 взрослых больных (выделения из носа, затруднение носового дыхания). При контрольной пункции гайморовой пазухи у 16 взрослых отделяемого из пазух не получено. По данным контрольных R-грамм (у 17) – выраженная положительная динамика у всех больных. Во II и III группах симптомы синусита на 8–11 дни сохранялись у 4 и 7 больных соответственно. В контрольной группе у более 2/3 больных симптомы сохранялись (аналогичная динамика через 15–17 дней).

Острый назофарингит. В комплексной терапии улучшение самочувствия и значительное уменьшение выраженности симптомов (боль в горле, выделения из носа, затруднение носового дыхания, общие симптомы интоксикации) у больных I группы на 1–3 дня раньше, чем во II и III группах и на 4–5 дней раньше чем в контрольной.

Вазомоторный и аллергический ринит. Стремилась проводить монотерапию (ЛТ) в I, II, III группах пациентом с лекарственно зависимой формой вазомоторного ринита. У больных с нейровегетативной формой вазомоторного ринита и особенно аллергического ринита ЛТ как монотерапия была в большинстве случаев малоэффективна, особенно при лечении аллергических ринитов.

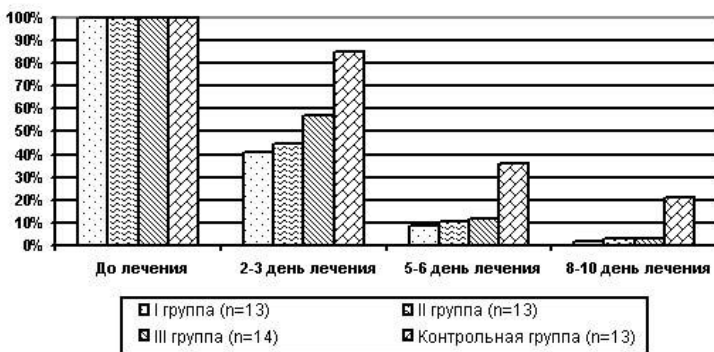


Рис. 11. Острый фарингит и обострение хронического фарингита (динамика симптомов на фоне лечения).

Критерии оценки (симптомы): боль в горле, общие симптомы (*температура, недомогание, слабость, головная боль*), данные осмотра (*отек, гиперемия*).

Проявление симптомов в баллах: 3 балла – симптом выражен, 2 балла – достаточно выражен, 1 балл – минимально выражен, 0 баллов – симптом не выражен

Наиболее эффективным оказалось лечение больных в I группе. Уже после 1–2 сеанса ЛТ больные отмечали улучшение носового дыхания, уменьшение выделений из носа. После 5–6 сеансов – стойкий эффект при нейровегетативных формах (при условии сопутствующего лекарственного лечения). Во II, III группах после 6–8 и 1–12 сеансов. При лекарственной форме вазомоторного ринита в I группе улучшение носового дыхания после 1–3 сеансов, во II и III группах после 2–4 и 5–7 сеансов соответственно. В I и II группах большинство пациентов (12 и 13 соответственно) прекратили применять капли после 2–3 сеансов, а в III группе только 6 больных из 15, для достижения эффекта назначали дополнительное лечение.

Острый ларингит: в I группе при воздействии на область яремной вырезки и проекцию гортани все пациенты отмечали уменьшение дискомфорта, боли, охриплости и кашля уже после 1-го сеанса ЛТ. В сочетании с лекарственной терапией в виде ингаляций выздоровление наступало 7–10 день. Во II и III группах эффект наступал на 2–4 дня позже.

Отит. Наружный отит. ЛТ проводилось после тщательного туалета слухового прохода. В I и II группах выраженный обезболивающий эффект после 1–2 сеансов ЛТ. В III группе после 2–3 ежедневных сеансов ЛТ. Уменьшение отека кожи и прекращение выделений на 3–5 день лечения. В контрольной группе уменьшение отека кожи и прекращение боли и выделений отмечали на 4–7 день лечения (рис. 12).

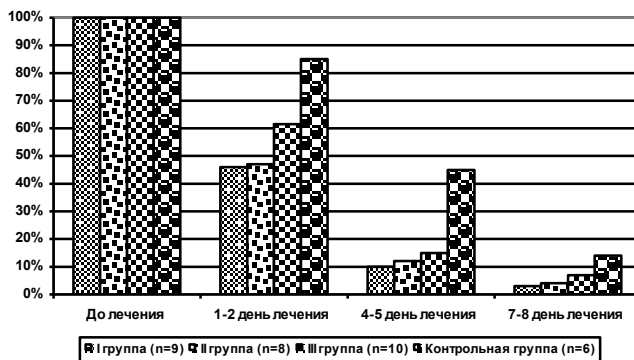


Рис. 12. Наружный отит (динамика симптомов на фоне лечения).

Критерии оценки (симптомы): боль, общие симптомы (*температура, недомогание, слабость*), данные осмотра (*отек, гиперемия, выделения*).
 Проявление симптомов в баллах: 3 балла – симптом выражен, 2 балла – достаточно выражен, 1 балл – минимально выражен, 0 баллов – симптом не выражен

Средний отит (острый катаральный и гнойный, обострение отита). Наиболее эффективно проявилось анальгезирующее действие ЛТ. В **I** группе все больные отметили прекращение или значительное уменьшение болей во время, и сразу после сеанса. Во **II** и **III** группах обезболивающий эффект после 1–2 сеансов. Также отмечено ускорение сроков лечения в среднем на 7–14 дней.

Травмы ЛОР органов и послеоперационный период после ЛОР операций. В **I, II, III** группах отмечено значительное уменьшение болевого синдрома. Более быстрое (на 2–4 дня) уменьшение реактивных послеоперационных проявлений. В процессе работы мы отметили, что эффективность от ЛТ во всех группах могла существенно отличаться (при одинаковых диагнозах). Эти различия, прежде всего, проявлялись в динамике (субъективных и объективных) клинических проявлений в процессе лечения. Иногда эти различия были достаточно выражены. В **I** группе у 11 больных с острым гайморитом отмечено выздоровление на 7–8 день с выраженным уменьшением болей и выделений из носа после 1–2 сеансов лечения, причем у 6-ти больных антибиотики применялись только местно. У других больных **I** группы выздоровление (или значительное улучшение) – на 9–11 сутки.

При лечении лекарственно зависимой формы вазомоторного ринита у части больных был выраженный эффект уже после первых сеансов ЛТ. 5 больных **I** группы, 5 из **II**, и 3 из **III** групп отметили значительное улучшение носового дыхания и без каких-либо затруднений прекратили применение сосудосуживающих капель в нос после 1-го сеанса ЛТ. По-разному проявлялось анальгезирующее действие ЛТ у больных разными формами отитов и после операций на ЛОР органах.

Дополнительно были проанализированы зависимости эффекта ЛТ от времени воздействия на одно поле. В тех случаях, где время воздействия на одно поле составляло 1,5–2 или 4–5 минут, эффект от лечения оказался значительно выше, чем при другой длительности сеанса (при равной дозе), причем эта закономерность в той или иной степени прослеживалась во всех нозологических группах и для всех 3-х примененных нами видов НИЛИ. В дальнейшем проводилось воздействие только по 2 или 4 мин на поле по стабильной дистантной методике. Для обеспечения оптимальной дозы меняли мощность излучения или частоту для импульсного режима.

ВЫВОДЫ

1. Системный анализ позволил разработать единую универсальную модель первичных механизмов биологического действия НИЛИ, позволяющую увязать между собой все развивающиеся процессы при вариации исходных параметров воздействия. Предложенная модель биологического действия НИЛИ, как термодинамического запуска кальцийзависимых механизмов, позволила обосновать методы управления биологическими системами НИЛИ и предложить оптимальные режимы воздействия для получения заданного эффекта.

2. При системном анализе клинико-экспериментальных работ установлено, что наиболее оптимальным временем воздействия оказались 2 и 5 мин для двух основных гемодинамических эффектов: *артериодилатирующего* при исходном сужении артериального звена и *венотонического* при исходной венозной недостаточности.

3. Прямая связь оптимальных значений времени (2 и 5 мин) совпадает с максимумами периодов распространения волн кальция в цитозоле под действием НИЛИ, что также подтверждает первичность кальцийзависимого механизма в лазериндуцированных биологических эффектах.

4. Теоретически и практически обоснована более высокая эффективность влияния импульсного режима НИЛИ с длиной волны 0,63–0,67 мкм на различные биологические (физиологические) процессы. Импульсное лазерное излучение красного спектра (0,63–0,67 мкм) более интенсивно стимулирует приживляемость аутотрансплантата и улучшает результаты лечения трофических расстройств, длительно незаживающих ран и ожогов, по сравнению как с импульсным ИКЛИ, так и с непрерывным НИЛИ красного спектра. Наилучшим с точки зрения стабильности получения результата и качества заживления ран оказалось комбинирование импульсного НИЛИ красного и ИК спектров.

5. Импульсное лазерное излучение красного спектра (0,63–0,67 мкм) более интенсивно изменяет гемореологические параметры по сравнению с импульсным ИК лазерным излучением. Воздействие несколькими лазерными источниками, разнесенными в пространстве (матричными излучателями) более эффективно, чем одиночными.

6. Импульсное лазерное излучение оказывает более выраженный клинический эффект у больных ХОБ, чем непрерывное излучение как в ИК, так и в красной области спектра. Импульсное излучение в красной области спектра в большей степени влияет на биохимические показатели крови при транскутанном облучении. Импульсное лазерное излучение видимого диапазона спектра ($\lambda = 0,63\text{--}0,65$ мкм) обладает

рядом преимуществ перед другими, давно применяемыми в оториноларингологии видами лазерной терапии.

7. Применение метода модуляции параметров кровотока в режиме «БИО», как одного из вариантов максимально эффективного управления физиологическими параметрами биологических систем, позволяет в значительной степени улучшить лазерную терапию многих заболеваний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установленное оптимальное время воздействия НИЛИ в 2 мин и 5 мин для двух основных гемодинамических эффектов: *артериодилатирующего* при исходной вазоконстрикции артериального звена и *венотонического* при исходной венозной недостаточности рекомендуются для широкого использования в восстановительной медицине при разработке индивидуальных программ лечения.

2. Выявленная более высокая эффективность НИЛИ импульсного режима с длиной волны 0,63–0,67 мкм должна применяться в терапии различных заболеваний внутренних органов и при конструировании специальных лазерных излучателей.

3. Установленное более активное воздействие на гемореологические параметры импульсного лазерного излучения красного спектра (0,63–0,67 мкм) по сравнению с импульсным ИК лазерным излучением рекомендуется учитывать в клинических и физио-терапевтических отделениях лечебно-профилактических учреждений при нарушениях микроциркуляции.

4. Рекомендуется внедрение метода модуляции параметров кровотока в режиме «БИО» как одного из вариантов максимально эффективного управления физиологическими параметрами биологических систем, в частности, при лечении язвенной болезни 12-перстной кишки.

5. Установленное преимущество воздействия нескольких лазерных источников, разнесенных в пространстве (матричных излучателей) рекомендуется при реализации большинства методик лазерной терапии (кроме акупунктуры).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монографии

0. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. – М.: НПЛЦ «Техника», 2003.– 125 с.
1. Москвин С.В., Ромашков А.П., Муравская Н.П., Золотаревский С.Ю., Смывин А.Ю. Лазерные терапевтические аппараты. – М.: Ротапринт ВНИИОФИ, 2003.– 104 с.
2. Москвин С.В., Муфагед М.Л., Буйлин В.А., Лутошкин М.Б., Липатова И.О., Иванченко Л.П. Лазерная терапия заболеваний мочеполовой сферы. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004.– 160 с.
3. Буйлин В.А., Москвин С.В. Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний.– М.: НПЛЦ «Техника», 2005.– 174 с.
4. Москвин С.В., Мыслович Л.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии.– Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005.– 176 с.
5. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии.– М.– Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2006.– 256 с.
6. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови.– Тверь, 2006.– 144 с.
7. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2007.– 112 с.
8. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В., Коздоба А.С., Филлер Б.Д. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007.– 132 с.
9. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Кочетков А.В., Петлев А.А., Наседкин А.А. Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007.– 112 с.

Патенты

10. Пат. 2206350 RU, МКИ А 61 N 5/067. Способ лечения трофических язв при хронической венозной недостаточности / Б.Н. Жуков, Д.Г. Богуславский, М.И. Ковалев, Н.А. Лысов, С.В. Москвин. – № 99125409/14; Заявлено 30.11.99. Оpubл. 20.06.2003, Бюл. № 17, Приоритет 30.11.99.
11. Пат. 2110300 RU, МКИ А 61 N 5/06. Устройство для лазерного облучения биологических объектов (лазерная ванна) / О.К. Скобелкин,

А.А. Рунишев, В.М. Плотников, Н.Н. Евтихийев, С.В. Москвин, М.М. Ручкин, М.Н. Титов, Ю.Б. Глазков. – № 96103046/14; Заявлено 16.02.96; Опубл. 10.05.98, Бюл. № 13, Приоритет 16.02.96.

12. Пат. 52569 RU, МПК А 61 N 5/067. Лазерная излучающая головка / С.В. Москвин. – № 2005140310; Заявлено 23.12.2005. Опубл. 10.04.2006, Бюл. № 14, Приоритет 23.12.2005.

13. Пат. 61786 RU, МПКО 24-01. Комплект специализированных насадок «Косметолог» / С.В. Москвин. – № 20055503311; Зарегистрировано в государственном реестре промышленных образцов РФ 16.02.2007. Приоритет 15.11.2005.

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

14. Картелишев А.В., Вернекина Н.С., Москвин С.В., Колупаев Г.П., Чеботков А.А., Лакосина Н.С., Ушаков А.А. Комбинированная лазерная терапия в комплексном лечении эндогенных депрессий, резистентных к психофармакотерапии // Лазерная медицина.– 2003.– Т. 7, вып. 3–4.– С. 30–34.

15. 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.

16. Петлев А.А., Наседкин А.Н., Москвин С.В., Гришина М.Э. Сравнение эффективности низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического аденоидита у детей // Лазерная медицина.– 2003.– Т. 7, вып. 3–4.– С. 27–30.

17. 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.– Т. 7, вып. 3–4. – С.45–54.

18. Картелишев А.В., Вернекина Н.С., Москвин С.В., Колупаев Г.П., Чеботков А.А., Лакосина Н.С., Ушаков А.А. Лазерные технологии профилактики рецидивов при депрессивных расстройствах // Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8, вып. 1–2.– С. 18–21.

19. Картелишев А.В., Румянцев А.Г., Васильева О.А., Вязенен Г.Н., Москвин С.В., Вязенен Г.А., Уральский В.Н. Клинико-экспериментальный анализ эффективности фармаколазерного оздоровления плода и новорожденного при беременности с фетоплацентарной недостаточностью // Лазерная медицина.– 2004.– Т. 8, вып. 1–2.– С. 64–67.

20. Кочетков А.В., Москвин С.В., Космынин А.Г. Надартериальная матричная лазерная терапия больных дисциркуляторной энцефалопатией // Лазерная медицина.– 2005.– Т. 9, вып. 1.– С. 9–12.

21. 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, вып. 1.– С. 47–49.

22. Киани Али, Москвин С.В., Иванов О.Л., Грабовская О.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексной терапии больных узловатым ангиитом // Лазерная медицина.– 2005.– Т. 9, вып. 4.– С. 9–14.

23. Москвин С.В. Анализ возможных путей оптимизации параметров лазерного излучения (мощности и длины волны) для повышения эффективности внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 1.– С. 51–52.

24. Кречина Е.К., Шидова А.В., Москвин С.В. Сравнительный анализ эффективности воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра у больных хроническим пародонтитом // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 1.– С. 45–50.

25. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий.– 2008.– № 1.– С. 42–45.

Статьи в журналах и сборниках научных трудов

26. Москвин С.В. Лазерная терапия в восстановительной медицине // Актуальные проблемы адаптационной, экологической и восстановительной медицины / Под ред. Н.А. Агаджаняна, В.В. Уйба, М.П. Куликова, А.В. Кочеткова.– М.: Медика, 2006.– С. 193–204.

27. Москвин С.В. Механизмы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.– М., 2007.– С. 7–15.

28. Москвин С.В. Об отсутствии спектра биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.– М., 2007.– С. 31–35.

29. Москвин С.В. Оптимизация параметров лазерного излучения (мощности и длины волны) для повышения эффективности внутри-

венного лазерного облучения крови (ВЛОК) // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.– М., 2007.– С. 35–39.

30. Петлев А.А., Наседкин А.Н., Москвин С.В. Оценка эффективности неинвазивного способа воздействия импульсным НИЛИ красного спектра (λ -0,63-0,65 мкм) в оториноларингологии // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1. – М., 2007.– С. 105–115.

31. Захаров П.И., Москвин С.В. Сравнительное экспериментально-клиническое исследование эффективности одночастотного и БИО режимов лазерного воздействия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 1.– М., 2007.– С. 116–122.

32. Karu T., Pyatibrat L., Moskvin S., Andreev S., and Letokhov V. 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, N 3.– P. 76–80.

Тезисы трудов конференций

33. 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» // Матер. юбилейн. XX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 22–24.

34. Иванченко Л.П., Муфагед М.Л., Москвин С.В. Локальное введение Интерферона-альфа-2 β в сочетании с магнитолазерным воздействием в консервативном лечении фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони) // Матер. юбилейн. XX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 26–29.

35. Москвин С.В., Киани А. Лазерная терапия кожных ангиитов (васкулитов). Этиопатогенетическое обоснование и первые клинические результаты // Матер. юбилейн. XX межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».– Ялта, 2003.– С. 34–36.

36. Москвин С.В. Особенности применения АЛТ «Мустанг-2000» в медико-биологических исследованиях // Матер. юбилейн. XX межд.

научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 140–142.

37. Кочетков А.В., Москвин С.В., Космынин А.Г. Клинико-гемодинамическое исследование больных дисциркуляторной энцефалопатией в процессе лазерной терапии // Матер. межд. научно-практ. конф. «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». – М., 2004.– С. 121–122.

38. Кочетков А.В., Космынин А.Г., Москвин С.В. Надартериальная матричная лазеротерапия в комплексном восстановительном лечении больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией // Сборник тезисов 1-го Межд. конгр. «Восстановительная медицина и реабилитация – 2004». – Москва, 2004.– С. 154–155.

39. Киани Али, Ройтман Е.В., Грабовская О.В., Москвин С.В. Динамика коагулологических и реологических показателей у больных узловой эритемой в процессе традиционной и лазеротерапии // Матер. XXIII межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Николаев, 2005.– С. 11–14.

40. Москвин С.В. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии с позиций современных представлений о физиологических механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Матер. IV межд. конгр. «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения». – Хабаровск: Изд. центр ИПКСЗ, 2005.– С. 181–182.

41. Кочетков А.В., Космынин А.Г., Москвин С.В. Лазерные терапевтические матрицы в профилактике мозгового инсульта // Матер. научно-практ. конф. «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении». – М., 2006.– С. 117–118.

42. Москвин С.В. Единая концепция механизмов биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Матер. научно-практ. конф. «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении». – М., 2006.– С. 175–176.

43. Москвин С.В. О механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тезисы докл. VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. – СПб., 2006.– С. 52–53.

44. Москвин С.В., Смолина Г.Р. Красные матричные импульсные лазеры «Матрикс» в терапии больных хроническими эндомиометритами (первые результаты) // Сборник научных трудов «Физиотерапия – актуальное направление современной медицины». – СПб., 2007.– С. 235–236.

45. Москвин С.В. Обоснование эффективности лазерной терапии матричными излучателями «Матрикс» инфракрасного и красного спектра излучения // Матер. науч-практ. конф. «Медицинский озон и квантовая гемотерапия в акушерско-гинеколог. практике». – М., 2007.– С. 62–69.

46. Москвин С.В., Смолина Г.Р. Первые результаты применения новых красных матричных импульсных лазеров «Матрикс» в терапии больных хроническими эндомиометритами // Матер. науч-практ. конф. «Медицинский озон и квантовая гемотерапия в акушерско-гинекологической практике». – М., 2007.– С. 69–70.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АгТр – агрегация тромбоцитов
АДФ – аденозиндифосфат
АЛТ – аппарат лазерной терапии
ВБН – вертебрально-базилярная недостаточность
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВЦК – вязкость цельной крови
ГЗС – гемодинамически значимый стеноз
ИК – инфракрасный (диапазон)
КН – каротидная недостаточность
КС – каротидная система
ЛСК – линейная скорость кровотока
ЛТ – лазерная терапия
МАГ – магистральные артерии головы (и головного мозга)
МТ – медикаментозная терапия
ЛТМ – матричная лазерная терапия
НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
ОСА – общая сонная артерия
ПА – позвоночная артерия
ПИ – пульсационный индекс
ТКД – транскраниальная доплеросонография
УЗДГ – ультразвуковая доплеросонография
ХОБ – хронический обструктивный бронхит
ЦГР – церебральный гемодинамический резерв
ЯБДК – язвенная болезнь 12-перстной кишки