

Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ

С.В. МОСКВИН, Т.В. КОНЧУГОВА

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины» ФМБА России; ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздравсоцразвития России, Москва

The rationale for the application of laserophoresis of biologically active compounds

S.V. MOSKVIN, T.V. KONCHUGOVA

Federal state institution «State Research Centre for Laser Medicine», Russian Federal Medico-Biological Agency, Moscow; Federal state budgetary institution «Russian Research Centre of Medical Rehabilitation and Balneotherapeutics», Russian Ministry of Health and Social Development, Moscow

Одним из перспективных методов сочетанного применения лекарственного вещества и физического фактора является лазерофорез — способ чрескожного введения биологически активных веществ с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). В настоящее время лазерофорез препаратов после предварительных экспериментальных исследований по изучению их форетических свойств успешно применяется при различных заболеваниях воспалительного и дистрофического характера, а также для профилактики старения кожи. Наиболее значимым для введения большинства препаратов, безусловно, является дополнительный путь через шунты (потовые железы и волосяные фолликулы). Не менее существенным фактором, определяющим потенциальную возможность для проникновения через кожу, является характеристика вводимого вещества (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности). Однако наиболее вероятным механизмом, позволяющим осуществить продвижение частиц вещества через железистые клетки потовых желез и эпителиальные клетки волосяного фолликула, является пиноцитоз — процесс, объединяющий признаки экзоцитоза и эндоцитоза. В настоящее время большинство исследователей в первичных механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения ведущее значение придают термодинамическому запуску Ca^{2+} -зависимых процессов. Поскольку Ca^{2+} -зависимыми являются как эндоцитоз, так и экзоцитоз, то высвобождение Ca^{2+} под влиянием НИЛИ приводит к активации пиноцитоза в целом.

Ключевые слова: лазерофорез, низкоинтенсивное лазерное излучение, пиноцитоз.

Laserophoresis is a technique for the transcutaneous administration of biologically active compounds by means of low-intensity laser radiation (LFLR). It is currently regarded as a most promising method for the integrated application of a pharmaceutical substance and a physical factor. At present laserophoresis of various medicinal preparations is successfully used after preliminary experimental studies of their phoretic properties for the treatment of various inflammatory and dystrophic conditions as well as for the prevention of skin ageing. The most important route for the administration of the majority of drug preparations is through the shunts provided by perspiratory glands and hair follicles. Another essential factor determining the potential possibility of drug penetration through the skin is the characteristic of the substance chosen for the administration, such as its molecular weight, chemical structure, conformation, and hydrophilic properties. However, the most likely mechanism underlying the transport of the substance through the glandular cells of perspiratory glands and epithelial cells of hair follicles is pinocytosis, i.e. the process integrating exocytosis and endocytosis. To-day, the majority of the researchers lay emphasis on thermodynamic triggering of Ca^{2+} -dependent processes as the primary mechanism behind the biological action of low-intensity laser radiation. Both exocytosis and endocytosis being the Ca^{2+} -dependent processes, the liberation of Ca^{2+} -ions under the influence of LFLR causes the activation of pinocytosis as a whole.

Key words: laserophoresis, low-intensity laser radiation, pinocytosis.

В последние годы получен новый импульс к разработке и расширению возможностей традиционных физико-фармакологических методов, позволяющих снизить фармакологическую нагрузку на пациентов, используя малые дозы препарата, и имеющих ряд неоспоримых преимуществ перед фармакотерапией [1]. Одним из перспективных методов сочетанного применения лекарственного вещества и физического фактора является лазерофо-

рез — способ чрескожного введения биологически активных веществ с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [2, 3]. В настоящее время лазерофорез успешно применяется при раз-

Сведения об авторах:

Москвин Сергей Владимирович — д-р биол. наук, канд. техн. наук, вед. науч. сотр НЦ лазерной медицины, проф. каф. восстановительной медицины ГОУ ИПК ФМБА России, тел. +7 (495) 765-2612, e-mail: 7652612@mail.ru;

Кончугова Татьяна Венедиктовна — д-р мед. наук проф., зав. каф. физиотерапии РНЦ МРиК

личных заболеваниях воспалительного и дистрофического характера. Вместе с тем при осуществлении данного метода необходимо учитывать, что не все лекарственные препараты «прозрачны» для лазерного излучения. Проведенные физико-химические и экспериментальные исследования по изучению форетических свойств ряда таких препаратов показали, что пригодными для лазерофореза являются, например, оксолиновая мазь, метилурациловая мазь, лидаза, никотиновая кислота, контрактубекс, солкосерил, метрогил-дента и желе, гидрокортизоновая мазь, тетрациклиновая мазь, индометациновая мазь, гепариновая мазь, долгит-крем, пантовегин и др. В то же время для разработки и внедрения в лечебную практику новых методов лазерофореза необходимо соблюдение всех этапов предварительного экспериментально-клинического исследования, что позволит судить об устойчивости лекарственного вещества к воздействию НИЛИ, оптимальных параметрах лазерного воздействия и усилении эффективности по сравнению с лазеротерапией.

Важным аспектом в развитии метода лазерофореза является понимание механизмов проникновения лекарственных веществ через кожу, поскольку с учетом защитной функции кожи трансэпидермальное проникновение водных растворов различных веществ ограничено многими условиями. Наиболее значимым для введения большинства препаратов, безусловно, является дополнительный путь через шунты (потовые железы и волосяные фолликулы). Не менее значимым фактором, определяющим потенциальную возможность для проникновения через кожу, является характеристика вводимого вещества (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности). Кроме этого, имеются и другие факторы, влияющие на проникновение:

- кожные специфические факторы (место и площадь аппликации; возраст пациента, состояние, температура и степень гидратации кожи; интенсивность кровоснабжения и др.);
- условия аппликации и наличие внешнего воздействующего фактора (свойства окружающей среды; форма, вид, время и доза воздействия).

Однако возможность проникновения частиц через устье вовсе не означает факта их дальнейшего продвижения, поскольку для этого необходимо пройти через железистые клетки потовых желез и эпителиальные клетки 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 пузырек (эндосома), который переносится к противоположному концу клетки, становится экзоци-

тозным пузырьком и выделяет свое 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) [4, 5].

В настоящее время большинство исследователей в первичных механизмах биологического действия НИЛИ ведущее значение придают термодинамическому запуску 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 виде волн повышенной концентрации [6].

Поскольку Ca^{2+} -зависимыми являются как эндоцитоз, так и экзоцитоз [4, 7, 8], то высвобождение 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—11].

Впервые возможность влияния НИЛИ на форетическую подвижность ряда препаратов была продемонстрирована А.А. Миненковым [12]. 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.) путем выявления их структурной устойчивости и подвижности при действии НИЛИ, постоянного электрического тока и их сочетания было установлено, что НИЛИ в терапевтических дозах (1,5—37,5 Дж) не разрушает исследованные фармакологические препараты. Кроме того, в 36 исследованиях на кроликах с помощью красителя флюоресцеина было показано, что облучение НИЛИ 0,6 мкм (доза 14,4 Дж) кожи подопытных животных на участке проведения флюоресцеиновой пробы увеличивает скорость проникновения краски в кровь (коэффициент экстинции при действии НИЛИ $0,153 \pm 0,1$; контроль $0,106 \pm 0,02$; $p < 0,05$).

В сравнительном аспекте были исследованы количественные характеристики электрогенного переноса ионов отдельных лекарственных веществ при использовании для сочетанных воздействий наряду с НИЛИ и некоторых классических физических факторов: коротковолнового ультрафиолетового (КУФ) излучения, ультразвука (УЗ), дециметровых

волн (ДМВ), электрического поля ультравысокой частоты (э.п.УВЧ), переменного магнитного поля (ПеМП) и постоянного магнитного поля (ПМП). В частности, в 80 физико-химических исследованиях на примере 0,1% раствора карбохромена было показано, что все эти физические факторы при экспозиции 20 мин повышают электрофоретическую подвижность этого фармакологического препарата. Однако преимущества НИЛИ заключаются в его более выраженном влиянии на этот процесс, чем в остальных случаях, и в том числе в превышении в 1,5—2 раза аналогичного показателя в контроле, т.е. при электрофорезе.

На основании проведенных исследований было сделано заключение о том, что использование НИЛИ в сочетанных физико-фармакологических воздействиях является одним из перспективных направлений для создания новых методов физиотерапии (лекарственный электрофорез). К сожалению, в практическом здравоохранении этот метод получил развитие только в офтальмологии. Так, разработанный и внедренный в клиническую практику комбинированный метод лечения частичной атрофии зрительного нерва, включающий ретробульбарное введение лекарственных препаратов через имплантированный в ретробульбарное пространство созданный светоэлектрод-катетер, при помощи которого осуществляется также их электро- и лазерофорез, позволяет повысить у пациентов остроту зрения, уменьшить количество абсолютных и относительных слепот, улучшить электрофизиологические параметры проведения возбуждения по зрительному нерву [13].

В экспериментах с препарированными плацентарными мембранами была доказана возможность стимулированного различными физическими факторами, в том числе и НИЛИ, плацентарного переноса анионов левомицетина, бензилпенициллина и оксациллина [14].

Математическая модель, предложенная А.А. Рыжевич и соавт. [15], в основе которой лежит анализ термодинамических сдвигов, наблюдаемых при воздействии НИЛИ на биологические объекты, позволяет выбрать возможные оптимальные параметры лазерного излучения. 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 позволяет оптимизировать метод лазерофореза. В последние годы были проведены экспериментальные исследования, расширившие представления о механизмах действия лазерофореза [16]. Основанные на данной модели расчеты А.М. Лисенковой и соавт. [17] показали, что действие лазерного излучения длиной волны 780—785 нм и интенсивностью 60 мВт/см² является

оптимальным для проведения облучения кожи с целью увеличения кровотока при условии, что время процедуры лазерофореза не превышает 20 мин.

В клинической практике была доказана высокая эффективность лазерофореза ряда препаратов при стоматологических заболеваниях. В.В. Коржова и соавт. [18] отметили высокую эффективность комбинированного воздействия красного (635 нм, плотность мощности 60 мВт/см²) и инфракрасного импульсного (890—904 нм) НИЛИ у женщин с пародонтитом при проведении лазерофореза препарата ксидент (регулятор обмена кальция). Л.Х. Болатова [19] проводила лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе гиалуроновой кислоты группы Гиалудент, вводимыми с помощью лазерофореза. запатентован способ лечения больных стоматитом методом лазерофореза 0,25% оксолиновой мази [20], известен метод лазерофореза геля метрогил дента в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, разработанный этими же авторами [21, 22].

И.В. Митрофанов [3] в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта рекомендует проводить лазерофорез экзогенных адаптогенов (гирудина, пирроксана, янтарной кислоты и др.) в биосинхронизированном инфракрасном режиме от АЛТ Матрикс. Была обоснована эффективность лазерофореза нейротропных препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом [23]. Методики лазерофореза применялись и в детской практике [24, 25].

Е.В. Жданов [26] показал, что при тяжелой степени поражения пародонта пролонгированный и стойкий лечебный эффект оказывает применение лазерофореза пантовегина, что позволяет значительно повысить эффективность лечебных мероприятий: уменьшить выраженность и сократить продолжительность послеоперационного болевого синдрома, ускорить регенерацию послеоперационной раны, нормализовать показатели гуморального общего и локального иммунитета, микроциркуляцию и увеличить период ремиссии заболевания. Лазерофорез пантовегина используется также в восстановительном лечении больных хроническим сальпингофоритом. Данная методика позволяет получить эффект в 92,5% случаев с сохранением полученных результатов в течение года у 89% больных [27].

Технология лазерофореза геля гиасульф с предварительной электромиостимуляцией в зоне аппликации позволяет снизить интенсивность болевого синдрома у пациентов с остеопорозом на фоне перенесенных вертебральных переломов на 68% от исходных значений по визуальной аналоговой шкале [28]. Также получены значимые положительные результаты при использовании лазерофореза лида-

зы в ранние сроки после операций по поводу грыж межпозвоночных дисков [29, 30].

Представляют интерес данные, полученные при лечении больных гонартрозом, в том числе с сопутствующим синовитом, методом лазерофореза глюкозамина сульфата [31]. Применение данной методики способствовало повышению терапевтической эффективности в 92% случаев, что было достоверно выше, чем при применении лазерного излучения (78%) и медикаментозной терапии (64%).

В последние годы была разработана новая методика лазерофореза Лонгидазы 3000 МЕ [32]. В.И. Финешина [33] предложила применить эту методику в комплексном лечении неинфекционных поражений ногтевых пластин. Препарат разводили в 2 мл дистиллированной воды и наносили на область проекции заднего ногтевого валика, затем осуществляли воздействие НИЛИ. Было показано, что данная методика у пациентов с неинфекционной ониходистрофией способствует более выраженному регрессу основных клиничко-морфологических проявлений заболевания на 85% по сравнению с лазеротерапией (70%) и медикаментозным лечением (52%), что подтверждается достоверно более значимым снижением индекса NAPSИ, отражающего тяжесть и распространенность кожного поражения. Лазерофорез в большей степени, чем только лазеротерапия, вызывает выраженную коррекцию микроциркуляторных нарушений в области проекции ногтевого ложа, о чем свидетельствует улучшение показателей активных и пассивных механизмов тканевого кровотока в виде достоверно значимого снижения гипертонаса артериолярных сосудов (ALF/СКО), уменьшения застоя в веноулярном отделе микроциркуляции (АНF/СКО) и усиления капиллярного кровотока (АСF/СКО). У пациентов с преобладанием гипертрофических изменений ногтевых пластинок разработанный метод оказывает более выраженное положительное влияние на структуру ногтевого ложа, чем лазеротерапия, о чем свидетельствует улучшение показателей ультразвукового сканирования. Терапевтическая эффективность комплексного лечения с применением лазерофореза лонгидазы составила 89,2% по сравнению 74,3% — при лазеротерапии и 56,6% — при медикаментозном лечении.

Лазерофорез в комплексном лечении больных дистрофическими заболеваниями сетчатки предложен В.Н. Красногорской [34]. Использование системы комплексного подхода к лечению больных (применение лазерного излучения, антиоксиданта гистохрома и лекарственного препарата витрум вижн форте) позволяет в значительной степени добиться улучшения клиничко-функциональных показателей состояния сетчатки. К относительным противопоказаниям авторы [35] отнесли некомпенсированную глаукому, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

В.В. Антипенко [36] предложил использовать лазерофорез в комплексном консервативном лечении хронического неспецифического тонзиллита. Для проведения лазерофореза заполняют полость лакун небных миндалин (6—8 лакун) 0,5% раствором дигидрохверцетина в объеме 3 мл с последующим облучением этой области (полостей) НИЛИ длиной волны 633 нм. Максимальная выходная мощность 10—20 мВт, диаметр светового пятна 2—3 мм, плотность потока мощности 35—60 Вт/см². Время экспозиции лазерного излучения 2 мин на 1 лакуну, курс лечения 6—7 процедур.

Лазерофорез успешно применяют в комплексной реабилитации пострадавших с ожогами и ранами различного генеза. Еще до начала полной эпителизации ран местно назначают гель Контрактубекс на восстановленный кожный покров как в виде аппликаций 3 раза в сутки, так и с помощью лазерофореза 1 раз в сутки. В процессе лечения пациенты отмечали, что рубцы сглаживались и выравнивались с окружающей кожей, становились эластичными и не имели тенденции к увеличению площади [37].

Показано, что методика лазерофореза препаратов ботокс, карипазим или лекозим в местах компрессии спинно-мозговых корешков шейного отдела позвоночника и в области спазмированных мышц оказывает миорелаксирующее и рассасывающее действие, что позволяет устранить гипоксию и ишемию структурных образований головного мозга, поскольку длительная компрессия корешков межпозвоночных дисков ведет к стойкому спазму мозговых сосудов [38].

Было доказано, что лазерофорез фитопрепаратов способствует стабилизации артериального давления [39]. Обследованы 87 человек с диагнозом эссенциальная артериальная гипертензия II стадии. В основной группе больных кроме базисной терапии применялся лазерофорез фитопрепаратов. Артериальное давление по результатам проведенного исследования сохранялось в нормальных значениях в течение 6 мес.

Имеется большое число работ, в которых в качестве вводимого вещества выступает гиалуроновая кислота (ГК). Для исследователей она интересна тем, что молекулы кислоты могут формировать цепочки различной длины (молекулярной массы), это позволяет экспериментально оценить предельные размеры молекул, которые можно вводить таким образом [40—42].

Первыми лазерофорез ГК и янтарной кислоты (ЯК) предложили в Тульском институте новых медицинских технологий. В течение нескольких лет под руководством проф. А.А. Хадарцева проводились научные работы, направленные на совершенствование методики [3, 43—47].

В работах Е.А. Рязановой и соавт. [48, 49] показано, что под влиянием лазерофореза ГК и ЯК про-

исходит активация нейрорецепторного и мышечно-аппаратов и улучшение микроциркуляции крови. Эти изменения способствуют более активному отклику на воздействие НИЛИ и проникновению ГК и ЯК вглубь тканей, при этом малые концентрации вводимых веществ обеспечивают весьма значимый эффект усиления микроциркуляции и соответственно инфракрасного излучения, регистрируемого тепловизором.

Лазерофорез ГК и ЯК проводили с помощью лазерного терапевтического комплекса Матрикс-Косметолог производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Москва). Полученные результаты также свидетельствуют о более выраженном усилении микроциркуляции при проведении электростимуляции перед лазерофорезом.

В течение 2010—2011 гг. на базе ГНЦ лазерной медицины ФМБА России и Самарского медицинского института «РЕАВИЗ» были проведены исследования, посвященные оптимизации методики лазерофореза, разработке технологии лазерной биоревитализации ЛАЗМИК. Была опубликована серия статей в различных журналах, в том числе рекомендованных ВАК [40, 50, 51], получен патент на изобретение [52]. В исследовании, которое проводилось в 3 этапа, приняли участие 85 женщин. На первом этапе измерялись параметры микроциркуляции крови кожи лица и флуоресценции кожи лица у 25 женщин в возрасте 20—25 лет (контрольная группа) и 60 в возрасте 45—55 лет (экспериментальные группы). На втором этапе производили воздействие гелем с ГК (в 1-й экспериментальной группе), на третьем — воздействие НИЛИ и лазерофорезом (в других экспериментальных группах).

Метод лазерофореза ГК. Наружное безыгловое введение геля с ГК ЛАЗМИК (1,5 % гиалуронат натрия, молекулярная масса 250—1000 кД) в кожу осуществлялось воздействием НИЛИ с помощью аппарата лазерной и лазерно-вакуумной терапии ЛАЗМИК (излучающая головка КЛО-780-90 со специальной насадкой, длина волны 780—785 нм, непрерывный режим, средняя мощность 40—50 мВт по 0,5 мин на одну зону). Общее время всей процедуры не превышало 10 мин. Каждый участник исследования проходил курс из 10 процедур лазерофореза.

Полученные данные свидетельствуют о стимуляции микроциркуляции крови кожи лица и, как следствие этого, увеличении напряжения кислорода в коже, насыщении кислородом крови в коже лица, повышении уровня трофического обеспечения тканей. Все эти вторичные эффекты обусловлены пер-

вичным эффектом от воздействия НИЛИ — повышением внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} в цитозоле, которые распространяются в виде волн повышенной концентрации и вызывают физиологические Ca^{2+} -зависимые реакции. Увеличение содержания внутриклеточного Ca^{2+} в цитозоле стимулирует синтез NO эндотелием, вследствие чего происходит эндотелийзависимая вазодилатация сосудов и увеличение перфузии [6].

При сравнении моновоздействия НИЛИ с влиянием лазерофореза по этим показателям можно видеть значительно больший эффект сочетанной методики. При этом ГК проникает в кожу не только через устье желез и волосяных фолликулов, но и путем транцитоза (пиноцитоза), а поскольку эти процессы являются Ca^{2+} -зависимыми, они активируются под влиянием НИЛИ [53]. Таким образом, подтверждено, что НИЛИ усиливает эффективность положительного биологического воздействия ГК на микроциркуляцию крови кожи лица у женщин в возрасте 45—55 лет.

Обнаружено, что в опытных группах по сравнению с контрольными эффективность кислородного обмена (ЭКО) снижена на 44%.

По результатам исследования выявлено увеличение ЭКО (на 17%) после обработки гелем с ГК у женщин 45—55 лет. Обнаружено, что после воздействия НИЛИ ЭКО повысился в среднем на 15%. После лазерофореза ГК ЭКО повысился на 40%.

Полученные данные говорят об улучшении местного кровообращения, насыщении кислородом кожи, улучшении эффективности потребления кислорода клетками кожи под влиянием лазерофореза ГК. Стабилизируется энергетический метаболизм клеток кожи, медленно снижается концентрация окисленных флавопротеидов и увеличивается концентрация восстановленных пиридиннуклеотидов, что влечет повышение ЭКО.

Таким образом, представленные в обзоре данные свидетельствуют об эффективности и перспективности метода лазерофореза как в лечении различных социально значимых заболеваний, так и в коррекции функциональных нарушений, в том числе связанных со старением организма. Для реализации данного метода используются недорогостоящие отечественные лазерные аппараты, а сами процедуры просты в исполнении. Все это позволяет надеяться на более широкое внедрение лекарственного лазерофореза в практику различных лечебно-профилактических и оздоровительных учреждений, в том числе санаторно-курортного профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миненков А.А., Орехова Э.М. Основные методы физиотерапии. В кн.: Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., Василенко А.М., ред.

Учебник по восстановительной медицине. М.: «Восстановительная медицина»; 2009: 184—210.

2. А.с. 1012923 SU, МКИ А61N5/00. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм. И.Н. Данилова, А.А. Миненков, Т.М. Каменецкая, И.К. Шарапова, В.В. Шур. № 3354461; Заявлено 31.07.81; опубл. 23.04.1983.
3. *Митрофанов И.В.* Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тула; 2006; 24.
4. *Глебов Р.Н.* Биохимия мембран: Эндоцитоз и экзоцитоз. М.: Высшая школа; 1987; 95.
5. *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.
6. *Москвин С.В.* Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Тула; 2008; 38.
7. *Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M.* Generation, control, and processing of cellular calcium signals. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2001; 36: 107–260.
8. *Platner 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. Membr. Biol.* 1997; 158: 197–208.
9. *Ганиева И.М., Мулюкова Г.К.* Изучение динамики экзоцитоза и эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании. Вестник РГМУ. 2005; 3(42): 162.
10. *Friis U.G., Jensen B.L., Hansen P.B., Andreasen D., Skott O.* Exocytosis and endocytosis in juxtaglomerular cells. *Acta Physiol. Scand.* 2000; 168(1): 95–9.
11. *Homann U., Thiel G.* Unitary exocytotic and endocytotic events in guard-cell protoplasts during osmotic-driven volume changes. *FEBS Lett.* 1999; 460(3): 495–9.
12. *Миненков А.А.* Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1989; 44.
13. *Дугинов А.Г.* Комбинированный метод лечения частичной атрофии зрительного нерва различного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010; 24.
14. *Сорокина Т.Е.* Исследование электрохимического механизма проницаемости плацентарных мембран по анионам антибиотиков в малоамплитудных физических полях: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. М.; 2000; 24.
15. *Рыжевич А.А., Солоневич С.В., Железнякова Т.А.* и др. Модель взаимодействия лазерного излучения с биотканью при наличии неравновесного поглощения. В кн.: Сборник научных трудов VIII Междунар. науч. конф. «Лазерная физика и оптические технологии». т. 1. Минск; 2010; 239–2.
16. *Железнякова Т.А., Солоневич С.В.* Исследование закономерностей процесса введения лекарственных средств в организм под действием лазерных полей различных типов (Отчет о НИР № ГР 20081451). Минск: БГУ; 2010. 171 Деп. в ГУ «БелИСА» 05.07.2010 г., № Д201024.
17. *Лисенкова А.М., Железнякова Т.А., Кобак И.А.* и др. Лазерные технологии для эффективного трансдермального введения лекарственных препаратов в организм. В кн.: Сборник научных трудов VIII Междунар. науч. конф. «Лазерная физика и оптические технологии». т. 1. Минск; 2010; 201–4.
18. *Коржова В.В., Доронин Г.Л., Дорошина В.Ю.* и др. Сочетанное действие красного и инфракрасного излучений при лечении пародонтита у женщин. В кн.: Материалы Международной конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». М.; Казань; 1995: 198.
19. *Болатова Л.Х.* Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе гиалуроновой кислоты группы «Гиалудент»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь; 2010; 20.
20. Пат. 2162719 RU, МКИ А61N 5/067. Способ лечения больных стоматитом / М.Ю. Герасименко, В.Ф. Прикулс. — № 2000112372/14. Заявлено 19.05.2000. Опубл. 10.02.2001.
21. *Прикулс В.Ф.* Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001. 21 с.
22. *Прикулс В.Ф., Герасименко М.Ю., Московец О.Н., Сквородько С.Н.* Фотофорез Метрогил Дента при комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Стоматология.* 2008; 4: 18–23.
23. *Хохлова Ж.В.* Фотофорез нейротропных препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007; 23.
24. *Куцевляк В.И.* Ортодонтия. Харьков; 2005; 464.
25. *Хрыкова А.Г.* Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2007. 21 с.
26. *Жданов Е.В.* Фотофорез и лазерная терапия в послеоперационном периоде у больных хроническим пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004; 23.
27. *Великова Е.В.* Применение фотофореза пантовегина в восстановительном лечении больных хроническим сальпингоофоритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005; 24.
28. *Беляева Е.А.* Восстановительная терапия осложненного постменопаузального остеопороза при коморбидной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011; 44.
29. *Масловская С.Г., Горбунов Ф.Е., Миненков А.А., Кончугова Т.В.* Применение фотофореза лидазы при рубцово-спаечном процессе пояснично-крестцового отдела на этапе послеоперационной реабилитации больных с спондилогенными нейропатиями. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2002; 1: 29–30.
30. *Масловская С.Г., Горбунов Ф.Е., Гусарова С.А., Яшина И.В., Стрельников А.В., Кончугова Т.В.* Криомассаж и форез лекарственных веществ в терапии больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника после декомпрессионных операций на пояснично-крестцовом уровне. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2008; 2: 18–20.
31. *Переж Е.Н., Корчажкина Н.Б.* Влияние фотофореза глюкозамина сульфата на электролитный обмен у больных гонартрозом. Физиотерапия, бальнеотерапия и реабилитация. 2009; 2: 57–8.
32. *Орехова Э.М., Круглова Л.С., Васильева Е.С.* Применение лонгидазы в фармако-физиотерапевтических методах восстановительной медицины. В кн.: Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации: Материалы междунар. конгресса «Здравница-2009», 21–23 мая 2009г. М.; 2009: 140–1.
33. *Финешина В.И.* Фотофорез лонгидазы в комплексном лечении неинфекционных поражений ногтевых пластин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010; 21.
34. *Красногорская В.Н.* Лечение атеросклеротических макулодистрофий методом прямого лазерофореза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск; 1996; 17.
35. *Красногорская В.Н.* Система комплексного лечения дистрофических заболеваний сетчатки с лазерной активацией диффузии лекарственных препаратов (клинико-экспериментальное исследование) : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск; 2008; 43.
36. *Антипенко В.В.* Консервативное и хирургическое лечение хронического неспецифического тонзиллита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009; 18.

37. *Алмакин А.Л., Соколов В.А., Санников М.В., Ушаков М.В.* Актуальные вопросы реабилитации пострадавших с ожогами и ранами различного генеза. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011; 4: 41—5.
38. *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: 93—6.
39. *Горячева А.А.* Системный анализ лечебно-восстановительных мероприятий при артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тула; 2007; 44.
40. *Москвин С.В., Рязанова Е.А., Румянцева Н.Г.* Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы ЛАЗМИК. Тверь: «Триада-Х»; 2012; 120.
41. *Строителев В.А., Федорищев И.А.* Гиалуроновая кислота в медицинских и косметических препаратах. Косметика и медицина. 2000; 3: 21—31.
42. *Федорищев И.А.* Гиалуроновая кислота. Тула; 2011; 340.
43. *Валентинов Б.Г.* Системные биологические эффекты фитопрепаратов китайской медицины: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тула; 2005; 20.
44. *Краюхин А.В.* Системная диагностика эффективности лазерофореза биологически активных веществ: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тула; 2005; 26.
45. *Рязанова Е.А.* Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тула; 2007; 23.
46. *Хадарцев А.А., Рязанова Е.А.* Лазерофорез комплекса гиалуроновой и янтарной кислот в восстановительной терапии и косметологии. В кн.: Тезисы докладов IV конф. «Проблемы качества жизни в здравоохранении». М.; 2006: 28.
47. *Хадарцев А.А.*, ред. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем. Тула: Тульский полиграфист; 2003; 172.
48. *Рязанова Е.А., Москвин С.В.* Сочетанная лазерная терапия алопеции (облысения). М.; Тверь: «Триада-Х»; 2010; 72.
49. *Рязанова Е.А., Хадарцев А.А.* Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи. Фундаментальные исследования. 2006; 9: 110—1.
50. *Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Антипов Е.В., Рязанова Е.А.* Изменения показателей микроциркуляции после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением и лазерофореза гиалуроновой кислоты. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011; 1: 35—40.
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; 10(3): 48—55.
52. Пат. 2398515 RU. Способ лазерофореза биологически активных веществ / С.В. Москвин. — №2010145006/14(064880). Заявлено 03.11.2010, опубл. 15.05.2012.
53. *Москвин С.В., Миненков А.А.* Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза. Клиническая дерматология и венерология. 2010; 5: 78—4.

Поступила 18.06.12