

Л а з е р н а я Т е р а п и я в акушерстве и гинекологии

В.Н. Серов, С.В. Москвин,
А.А. Кожин, В.В. Жуков

**В.Н. Серов, С.В. Москвин,
А.А. Кожин, В.В. Жуков**

Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии

Москва–Тверь

2018

УДК 615.849.19:618
ББК 53.54
С32

Серов В.Н., Москвин С.В., Кожин А.А., Жуков В.В.
С32 Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. – 248 с.
ISBN 978-5-94789-827-9

Печатается по решению комитета при ученом совете Южного федерального университета по естественно-научному и математическому направлению науки и образования (протокол № 4 от 20 марта 2018 года)

Рецензенты:

И.Г. Иванов, доктор физико-математических наук, профессор

В.В. Внуков, доктор биологических наук, профессор

А.А. Афонин, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки Российской Федерации

В монографии представлены результаты собственных исследований механизмов биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с точки зрения возможностей применения лазерной терапии для лечения женщин с различными гинекологическими заболеваниями, которые могут вызвать, в том числе, проблемы с зачатием, вынашиванием и рождением здорового ребёнка или стать причиной бесплодия. Обзор литературы позволил систематизировать имеющиеся данные.

Лазерная терапия давно и успешно применяется во всех областях современной медицины, но всегда важнейшей была и остаётся актуальной до сих пор тема оптимизации лазерного воздействия, разработки наиболее оптимальных режимов и методик, обоснования пределов безопасного использования лазерного света.

Обсуждаются вопросы биомодулирующего действия НИЛИ различных спектральных диапазонов с позиций термодинамического запуска Ca^{2+} -процессов, как первичного процесса (механизма), инициируемого НИЛИ, так и понимания особенностей методологии физиотерапевтического лечения в акушерско-гинекологической практике. Представлены новые методики лазерной терапии, обоснованы рекомендации по безопасной работе с лазерными аппаратами.

Книга рассчитана на акушеров-гинекологов, физиотерапевтов, специалистов в области лазерной медицины и реабилитации, занимающихся патофизиологией репродукции, слушателей специализированных курсов по лазерной медицине.

Об авторах

Серов Владимир Николаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, акушер-гинеколог, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», г. Москва, президент Российского общества акушеров-гинекологов, заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, почётный академик АН РБ. Автор более 600 научных и учебно-методических публикаций, в том числе более 35 монографий.

Москвин Сергей Владимирович – доктор биологических наук, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва. Автор более 550 научных публикаций, в том числе более 50 монографий, и 35 авторских свидетельств и патентов; эл. почта: 7652612@mail.ru, сайт: www.lazmik.ru

Кожин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, член-корреспондент Российской экологической академии. Автор около 300 научных и учебно-методических публикаций, в том числе 6 монографий.

Жуков Владимир Валентинович – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры квантовой радиофизики физического факультета ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону, почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации. Автор более 100 научных и учебно-методических публикаций, в том числе 4 монографий.

ББК 53.54

ISBN 978-5-94789-827-9

© В.Н. Серов, С.В. Москвин, А.А. Кожин, В.В. Жуков, 2018
© Оформление ООО «Издательство «Триада», 2018

ВВЕДЕНИЕ

Состояние репродуктивного здоровья жителей России в настоящее время остаётся одной из наиболее острых медико-социальных проблем, являясь фактором национальной безопасности. Проблемы охраны материнства и детства всё больше приобретают междисциплинарный характер, обуславливая участие в их решении специалистов различного профиля, совместные усилия которых позволяют значительно повысить уровень репродуктивного потенциала населения. Одним из направлений такой работы является изучение лечебных возможностей различных физических факторов. Активное внедрение в комплексные схемы лечения немедикаментозных методов, применяемых при различных формах патологии женской репродукции, обусловлено и наблюдаемым в последние годы ростом числа заболевших, контактирующих с экотоксикантами, которые индуцируют ксеносенсибилизацию организма, при ограниченных возможностях применения лекарственных средств.

Лазерная терапия (ЛТ) как высокоэффективный и предельно универсальный физиотерапевтический метод лечения уже достаточно длительное время применяется в клинической практике, в том числе и в гинекологии [Давыдов С.Н., 1974; Давыдов С.Н. и др., 1979; Кожевников В.Н., Игошев В.Ф., 1982; Кожин А.А., Хусаинова И.С., 1981; Серов В.Н. и др., 1988; Стежковой В.В., 1981; Тимошенко Л.И., 1979].

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности этого метода физиотерапии не только для стимуляции регенерационных процессов, но и в ряде случаев регуляции функции яичников. Опубликованы обнадеживающие факты об успешном использовании лазерной терапии при дисфункциональных маточных кровотечениях (ДМК), индуцирования овуляции при бесплодии эндокринного генеза [Грищенко В.И., 1979; Парашук Ю.С., 1976, 1979]. Тем не менее научные исследования, посвящённые физиотерапевтическим методам в консервативной гинекологии, носят достаточно разрозненный характер, и актуальным является их концентрация в виде специального издания, суммирующего данные различных авторов и многолетний практический опыт.

Цель настоящей работы – познакомить специалистов разного профиля с экспериментально-клиническими обоснованиями применения лазерной терапии в гинекологии, с результатами использования этого метода в клинике при лечении женщин с некоторыми заболеваниями, обусловленными нейроэндокринными нарушениями. В данный период разработано большое количество лазеров разных типов, которые ещё ждут своего внедрения в различные области здравоохранения. В настоящей работе приводятся также результаты специальных исследований по изучению перспектив использования современных лазерных терапевтических аппаратов с новыми возможностями, позволяющих максимально оптимизировать лазерное воздействие и значительно повысить эффективность лечения.

Лазерная терапия – современный этап развития гелиотерапии и светолечения. Ещё в конце XIX века нобелевский лауреат Н.Р. Финсен доказал, что можно

значительно повысить эффективность лечения, используя специальные лампы с фильтром вместо солнечного света, используя нужный спектр, одновременно контролируя мощность светового потока, площадь и время воздействия. В начале 60-х годов прошлого века появились лазеры, источники монохроматического света (т. е. имеющие только одну длину волны), позволившие исключить светофильтры и лучше контролировать энергетические параметры. Эти качества лазеров привели к появлению принципиально нового направления светолечения – лазерной терапии, отличающейся значительно более высокой эффективностью и универсальностью [Москвин С.В., 1997].

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) вызывает ответную реакцию организма, приводящую к восстановлению нарушенного гомеостаза и выздоровлению пациента. После поглощения лазерного света в клетках первыми активизируются Ca^{2+} -зависимые процессы, запуская многочисленные вторичные реакции на тканевом и организменном уровне [Москвин С.В., 2008, 2014, 2016]. Эти механизмы подробно рассматриваются в соответствующих главах книги как обоснование потенциальных возможностей лазерной терапии, используемой практически во всех областях современной медицины: акушерство и гинекология [Фёдорова Т.А. и др., 2009], андрология и урология [Иванченко Л.П. и др., 2009; Муфагед М.Л. и др., 2007], неврология [Кочетков А.В., Москвин С.В., 2004; Кочетков А.В. и др., 2012], оториноларингология [Наседкин А.Н., Москвин С.В., 2011], педиатрия [Москвин С.В. и др., 2010⁽¹⁾], психиатрия (наркология) [Жуков В.В. и др., 2016⁽¹⁾]; Наседкин А.А., Москвин С.В., 2004], стоматология [Амирханян А.Н., Москвин С.В., 2008; Москвин С.В., Амирханян А.Н., 2011] и др.

Достаточно активно развиваются комбинированные и сочетанные методы лазерной терапии, такие как лазерофорез [Москвин С.В., Кончугова Т.В., 2012; Москвин С.В. и др., 2010; Хадарцев А.А. и др., 2016], лазерно-вакуумный массаж [Москвин С.В., Горбани Н.А., 2010; Москвин С.В. и др., 2014] и КВЧ-лазерная терапия [Брехов Е.И. и др., 2007; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016].

Известно несколько наиболее распространённых способов лазерного освещения: наружно, в проекцию внутренних и иммунокомпетентных органов, на крупные кровеносные сосуды, внутривенно, паравerteбрально, на точки акупунктуры и триггерные пункты [Москвин С.В., 2016]. Показано, что только их комплексное и грамотное использование позволяет эффективно лечить пациентов с самыми различными заболеваниями и патологическими состояниями.

Методология комбинированной и сочетанной лазерной терапии не стоит на месте, активно развивается, поэтому известные методики, предлагаемые во многих клинических рекомендациях и разработанные много лет назад, зачастую не удовлетворяют современным требованиям. Появились новые лазерные физиотерапевтические аппараты, а вслед за ними новые возможности, значительно расширяющие перспективы создания более эффективных способов лечения.

Для получения данных о характере биомодулирующего действия НИЛИ в репродуктивной системе применялся разноплановый методический подход, состоящий из экспериментальных и клинико-физиологических приёмов исследований.

В опытах на животных, находящихся как в интактном состоянии, так и на фоне моделируемых патологических процессов в половой системе, были установлены наиболее оптимальные параметры лазерного воздействия, способствующего восстановлению функционально-морфологических характеристик нейрогуморальных комплексов. Изучены нейроэндокринные перестройки, возникающие на различных иерархических уровнях управления репродуктивной системы крыс в динамике экспериментальной терапии с использованием НИЛИ.

Полученные сведения явились основанием для внедрения лазерной терапии в гинекологическую практику. В результате исследований авторы располагают большим количеством данных по наблюдениям за больными с ДМК, дистрофическими процессами наружных половых органов (крауроз, лейкоплакия), эрозией шейки матки. В работе показана динамика функциональных параметров репродуктивной системы в процессе лазерного воздействия. Изложена тактика лечения, определены методы оценки эффективности различных вариантов ЛТ. Большинство больных, лечившихся в стационаре, подвергнуто углубленному общему обследованию с определением функционального состояния ЦНС, гормонального статуса, гистологической структуры освечиваемых тканей до и после терапевтического курса.

Для знакомства читателя со смежными вопросами, имеющими близкое отношение к основной теме книги, в монографии приводятся обзорные материалы о принципах регуляции менструального цикла, патогенезе его нарушений, итогах применения лазерной терапии в гинекологии, механизмах биомодулирующего действия НИЛИ. Приводятся сведения о некоторых вопросах патогенеза крауроза. Представлено описание лазерных установок, выпускаемых промышленностью для физиотерапевтических целей, которые могут применяться в консервативной гинекологии. Кратко изложены особенности работы с ними в контексте нормативно-правового регулирования.

Клинико-экспериментальные исследования были проведены на базе Ростовского НИИ акушерства и педиатрии. В написании нескольких разделов книги принимал участие В.В. Поляков. Авторы признательны сотрудникам Ростовского НИИ акушерства и педиатрии, Ростовского государственного университета (ныне Южный федеральный университет), способствовавших в той или иной степени появлению этой книги.

Вопросы, замечания и комментарии авторы с удовольствием примут на электронную почту: 7652612@mail.ru

Глава 1. ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА

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

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

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

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

Фотобиологические процессы схематично можно представить в виде следующей последовательности: после поглощения фотонов акцепторами, спектр поглощения которых совпадает с длиной волны падающего света, запускаются биохимические или физиологические реакции, характерные (специфичные) именно для этих поглощающих элементов. Но для лазериндуцированных биоэффектов всё выглядит так, будто не существует специфических акцепторов и ответных ре-

акций биологических систем (клетки, органа, организма), взаимодействие носит абсолютно неспецифичный характер. Подтверждением этого служит относительная неспецифичность зависимости «длина волны – эффект», ответная реакция живого организма в той или иной степени имеет место во всём исследованном спектральном диапазоне, от ультрафиолетовой (325 нм) до дальней ИК-области (10 600 нм) [Москвин С.В., 2014; Moskvin S.V., 2017].

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

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

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

Для эффективного воздействия НИЛИ необходимо обеспечить как оптимальную мощность, так и плотность мощности (ПМ), т. е. важно распределение световой энергии по площади клеток *in vitro* и площади и/или объёму биотканей в экспериментах на животных и клинике.

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

Перемножением экспозиции на ПМ получается плотность мощности за единицу времени, или ЭП. Это производная величина, не играющая никакой роли,

зато часто и ошибочно используемая в специальной литературе под названием «доза», что абсолютно недопустимо.

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

Интересно, что ЭП для импульсных лазеров (0,1 Дж/см²) оказывается в десятки раз меньше, чем для непрерывного НИЛИ (1–20 Дж/см²) для схожих экспериментальных моделей [Жаров В.П. и др., 1987; Nussbaum E.L. et al., 2002; Karu T. et al., 1994], что говорит о большей эффективности импульсного режима. Аналога подобной закономерности в фотобиологии нет.

Хотелось бы отметить ещё один интересный факт – нелинейную зависимость БД НИЛИ от времени экспозиции, что легко объясняется периодичностью волн повышенной концентрации Ca²⁺, распространяющихся в цитозоле после активации лазерным светом внутриклеточных депо кальция. Причём для совершенно разных типов клеток эти периоды полностью идентичны и составляют строго 100 и 300 с (табл. 1.1). Клинических исследований, подтверждающих эффективность методик ЛТ при использовании такой экспозиции, в сотни раз больше. Обращаем внимание и на то обстоятельство, что эффект наблюдается в очень широком диапазоне длин волн, следовательно, внутриклеточные депо кальция, локализованные в разных частях клетки, имеют различную структуру.

Таблица 1.1

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

Тип клетки	Результат	Длина волны НИЛИ, нм	Ссылка
<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>	Пролиферация	467	Подшибякин Д.В., 2010
Гипокамп	Эпилептиформная активность	488	Walker J.B. et al., 2005
Фибробласты	Пролиферация	633	Rigau J. et al., 1996
Фибробласты	Повышение концентрации Ca ²⁺	633	Lubart R. et al., 1997 ⁽¹⁾ ; 2005
Кератиноциты	Увеличение IL-1α и IL-8 производства и экспрессии мРНК	633	Yu H.S. et al., 1996
Макрофаги	Пролиферация	633	Hemvani N. et al., 1998
Фибробласты, <i>E. coli</i>	Пролиферация	660	Ribeiro M.S. et al., 2010
Нейтрофилы человека	Повышение концентрации Ca ²⁺ в цитозоле	812	Løvschall H. et al., 1994
Клетки буккального эпителия человека	Пролиферация	812	Løvschall H., Arenholt-Bindslev D., 1994
<i>E. coli</i>	Пролиферация	890	Жаров В.П. и др., 1987
Миобласты C2C12	Пролиферация, жизнеспособность	660, 780	Ferreira M.P.P. et al., 2009
<i>HeLa</i>	Митотическая активность	633, 658, 785	Yang H.Q. et al., 2012
<i>E. coli</i>	Пролиферация	633, 1064, 1286	Karu T. et al., 1994

Приведём для наглядности и демонстрации того, что активация работы митохондрии является вторичным процессом, лишь следствием повышения концентрации в цитозоле Ca^{2+} , соответствующие графики только из одного исследования (рис. 1.1) [Alexandratou E. et al., 2002].

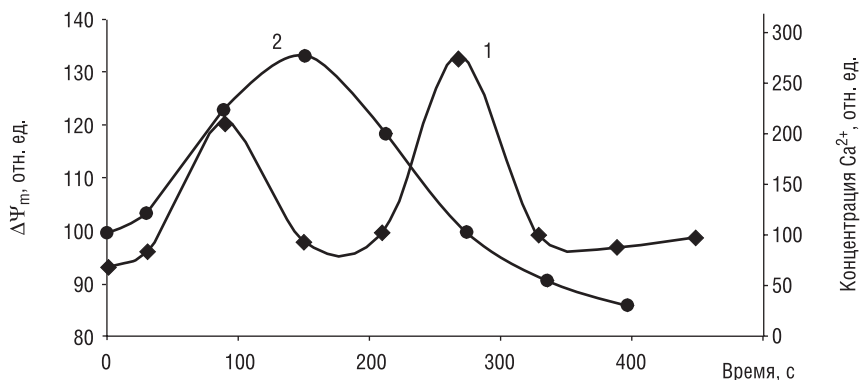


Рис. 1.1. Изменение концентрации Ca^{2+} (1) в цитозоле и редокс-потенциала митохондрий $\Delta\Psi_m$ (2) под действием лазерного излучения (длина волны 647 нм, 0,1 мВт/см², экспозиция 15 с) на фибробласты крайней плоти человека (Alexandratou E. et al., 2002)

Важнейшим является факт повышения концентрации Ca^{2+} исключительно за счёт внутриклеточных депо (куда ионы кальция вновь закачиваются после окончания физиологического цикла через 5–6 мин), а не в результате поступления ионов извне, как полагают многие [Breitbart H. et al., 1996; Colver G.B., Priestley G.C., 1989; Friedmann H., Lubart R., 1996; Lubart R. et al., 1997; Smith K.C., 1990; Webb C. et al., 1998]. Во-первых, не существует корреляции между уровнем АТФ в клетках и транспортом извне Ca^{2+} в клетку, активация работы митохондрий осуществляется только за счёт повышения концентрации Ca^{2+} из внутриклеточных депо [Breitbart H. et al., 1990; Singh J.P. et al., 1983]. Во-вторых, удаление ионов кальция из сыворотки не задерживает увеличения концентрации Ca^{2+} в анафазу клеточного цикла [Tombs R.M., Borisy G.G., 1989], т. е. активация клеточной пролиферации под действием НИЛИ вообще никак не связана с внеклеточным кальцием, мембранами, специфически зависимыми насосами и пр. Эти процессы имеют значение только при воздействии на клетки, находящиеся в целостном организме, и являются вторичными.

Продемонстрированные выше закономерности легко объясняются, если механизмы БД НИЛИ расположить в такой последовательности: в результате освечения НИЛИ внутри клетки возникает термодинамическое нарушение («температурный градиент»), вследствие чего происходит активация внутриклеточного депо, высвобождение ими ионов кальция (Ca^{2+}) с кратковременным (до 300 с) повышением их концентрации с последующим развитием каскада ответных реакций на всех уровнях, от клеток до организма в целом: активация работы мито-

хондрий, метаболических процессов и пролиферации, нормализация иммунной и сосудистой систем, включение в процесс ВНС и ЦНС, обезболивающее действие и др. (рис. 1.2) [Москвин С.В., 2003, 2008, 2014, 2016].

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

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

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

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



Рис. 1.2. Последовательность развития биологических эффектов после воздействия НИЛИ (механизмы биологического и терапевтического действия)

что у них ничего не выходило». Вот и фотобиологи с аналогичным подходом к исследованиям ничего не поняли в механизмах БД НИЛИ.

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

Механизмы биологического (терапевтического) действия низкоинтенсивного лазерного света на любой живой организм необходимо рассматривать только с позиции общности природы как воздействующей световой энергии, так и организации живой материи. На рис. 1.2 представлена основная последовательность реакций, начиная от первичного акта поглощения фотона и заканчивая реакцией различных систем организма. Данная схема может быть лишь дополнена деталями патогенеза конкретного заболевания.

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

Представленные выше факты и полученные Т. Кару с соавт. (1994) данные убедительно доказывают, что подобные закономерности могут быть результатом только *термодинамических процессов*, происходящих при поглощении лазерного света какими-либо, т. е. любыми, внутриклеточными компонентами. Теоретические оценки показывают, что при воздействии НИЛИ возможен локальный «нагрев» акцепторов на десятки градусов. Хотя процесс длится очень короткий промежуток времени – менее 10^{-12} с, этого вполне достаточно для весьма значительных термодинамических изменений как в группе хромофоров непосредственно, так и в окружающих областях, что приводит к существенным изменениям свойств молекул и является пусковым моментом индуцированной лазерным излучением реакции. Подчеркнём ещё раз, что в качестве акцептора может выступать *любой* внутриклеточный компонент, поглощающий на данной длине волны, в том числе и вода, обладающая сплошным спектром поглощения, т. е. начальным пусковым моментом БД НИЛИ является вовсе не фотобиологическая реакция как таковая, а возникновение локального температурного градиента, и мы имеем дело с *термодинамическим*, а не фотобиологическим эффектом (в классическом понимании этого термина), как полагали раньше. Это принципиально важный момент.

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

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

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

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

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

Функционирование большинства внутриклеточных компонентов тесно связано не только с характером их конформаций, но главное, с их конформационной подвижностью, зависящей от присутствия воды. Вследствие гидрофобных взаимодействий вода существует не только в виде объёмной фазы свободного

растворителя (цитозоля), но также в виде связанной воды (цитогеля), состояние которой зависит от природы и мест локализации белковых групп, с которыми она взаимодействует. Время жизни слабосвязанных молекул воды в такой гидратной оболочке невелико ($t \sim 10^{-12} \div 10^{-11}$ с), но около центра оно намного больше ($t \sim 10^{-6}$ с). В целом около поверхности белка может удерживаться устойчиво несколько слоёв воды. Небольшие изменения в количестве и состоянии относительно небольшой фракции молекул воды, образующих гидратный слой макромолекулы, приводят к резким изменениям термодинамических и релаксационных параметров всего раствора в целом [Рубин А.Б., 1987].

Объяснение механизмов БД НИЛИ с термодинамических позиций позволяет понять, почему эффект достигается при воздействии именно *лазерным* светом и наиболее важным является такое его свойство, как монохроматичность. Если ширина спектральной линии будет значительна (20–30 нм и более), т. е. соизмерима с полосой поглощения макромолекулы, то такой свет инициирует колебание *всех* энергетических уровней и произойдет лишь слабый, на сотые доли градусов, «нагрев» *всей* молекулы. Тогда как свет с минимальной шириной спектральной линии, характерный для НИЛИ (менее 3 нм), вызовет так необходимый для полноценного эффекта температурный градиент уже в десятки градусов. В этом случае вся световая энергия лазера выделится (условно говоря) на *небольшом локальном участке* макромолекулы, вызывая термодинамические изменения, увеличение числа колебательных уровней с большей энергией, достаточного для запуска дальнейшего физиологического отклика. Проводя условную аналогию, процесс можно представить так: при концентрации увеличительным стеклом солнечного света на точку можно поджечь бумагу, тогда как при освещивании рассеянным светом всей её площади происходит лишь слабый нагрев поверхности.

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

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

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

1. Кальций в наибольшей степени находится в специфически и неспецифически связанном состоянии как в клетках (99,9%), так и в крови (70%) [Марри Р. и др., 2009], т. е. принципиально существует возможность значительного увеличения концентрации свободных ионов кальция, и этот процесс обеспечивается не одним десятком механизмов. Более того, во всех живых клетках имеются специализированные внутриклеточные депо (сарко- или эндоплазматический ретикулум) для хранения в связанном состоянии только кальция. Внутриклеточная концентрация других ионов и ионных комплексов регулируется исключительно трансмембранными ионными потоками.
2. Необычайная универсальность механизмов регулирования Ca^{2+} многих физиологических процессов, в частности: нейромышечное возбуждение, свёртывание крови, процессы секреции, поддержание целостности и деформируемости мембран, трансмембранный транспорт, многочисленные ферментативные реакции, высвобождение гормонов и нейромедиаторов, внутриклеточное действие ряда гормонов и др. [Греннер Д., 1993⁽¹⁾].
3. Внутриклеточная концентрация Ca^{2+} чрезвычайно мала – 0,1–10 мкм/л, поэтому высвобождение даже небольшого абсолютного количества этих ионов из связанного состояния приводит к существенному относительному повышению концентрации Ca^{2+} в цитозоле [Смолянинова Н.К. и др., 1990; Alexandratou E. et al., 2002].
4. О роли кальция в поддержании гомеостаза с каждым днём становится известно всё больше. Например, Ca^{2+} -индуцированное изменение митохондриального мембранного потенциала и повышение внутриклеточной рН приводят к увеличению продукции АТФ и в конечном итоге стимулируют пролиферацию [Кару Т.Й., 2000; Schaffer M. et al., 1997]. Стимуляция видимым светом приводит к повышению уровня внутриклеточного цАМФ практически синхронно с изменением концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в первые минуты после воздействия [Daniolos A. et al., 1990], способствуя, таким образом, регуляции, осуществляемой кальциевыми насосами.
5. Важно отметить, что сама организация клетки обеспечивает её гомеостаз, в большинстве случаев именно через влияние ионов кальция на энергетические процессы. Конкретным координирующим механизмом выступает при этом обще клеточный колебательный контур: Ca^{2+} цитозоля – кальмодулин (CaM) – система циклических нуклеотидов [Меерсон Ф.З., 1984]. Также задействуется и другой механизм через Ca^{2+} -связывающие белки: кальбиндин, кальретинин, парвальбумин и эффекторы, такие как тропонин С, CaM, синаптотагмин, белки S100 и аннексины, которые отвечают за активацию Ca^{2+} -чувствительных процессов в клетках [John L.M. et al., 2001; Palecek J. et al., 1999].
6. Наличие различных колебательных контуров изменений концентраций активных внутриклеточных веществ тесно связано с динамикой высвобожде-

ния и регулирования содержания ионов кальция. Дело в том, что локальное повышение концентрации Ca^{2+} не заканчивается равномерным диффузным распределением ионов в цитозоле или включением механизмов закачивания излишков во внутриклеточные депо, а *сопровождается распространением волн повышенной концентрации Ca^{2+} внутри клетки*, вызывающим многочисленные кальций-зависимые процессы [Alexandratou E. et al., 2002; Tsien R. Y., Roenie M., 1986]. Ионы кальция, высвобождаемые одним кластером специализированных канальцев, диффундируют к соседним и активируют их. Этот механизм скачкообразного распространения позволяет начальному местному сигналу запустить глобальные волны и колебания концентраций Ca^{2+} [Berridge M.J. et al., 2000].

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

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

- 1) активизация метаболизма клеток и повышение их функциональной активности;
- 2) стимуляция репаративных процессов;
- 3) противовоспалительное действие;
- 4) активизация микроциркуляции крови и повышение уровня трофического обеспечения тканей;
- 5) обезболивание;
- 6) иммуномодулирующее действие;

7) рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем.

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

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

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

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

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

Взаимодействие нейроэндокринной и иммунной систем изучено недостаточно, но установлено, что цитокины, в частности ИЛ-1 и ИЛ-6, действуют в обоих направлениях, играя роль модуляторов взаимодействия этих двух систем [Ройт А. и др., 2000]. НИЛИ может влиять на иммунитет как опосредованно через нейроэндокринную регуляцию, так и непосредственно через иммунокомпетентные клетки (что доказано в экспериментах *in vitro*). К числу ранних пус-

ковых моментов бласттрансформации лимфоцитов относится кратковременное повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, который активирует протеинкиназу, принимающую участие в образовании мРНК в Т-лимфоцитах [Watman N.P. et al., 1988], что, в свою очередь, является ключевым моментом лазерной стимуляции Т-лимфоцитов [Мантейфель В.М., Кару Т.Й., 1999]. Воздействие НИЛИ на клетки фибробластов *in vitro* приводит также к повышенной генерации внутриклеточного эндогенного γ -интерферона [Adachi Y. et al., 1999; Rosenspire A.J. et al., 2000].

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

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

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

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

Появление фактов, свидетельствующих об одновременном участии одних и тех же структур мозга в обеспечении и соматического, и вегетативного регулирования, воспринимается сложно, поскольку они не укладываются в известные теоретические построения. Однако игнорировать то, что подтверждается повседневной клинической практикой, мы не можем. Такой механизм, обладая определённой нейродинамической подвижностью, не только способен обеспечивать непрерывно меняющуюся адаптивную настройку регуляции всей гаммы энергетических, пластических и метаболических процессов, что первым предположил и блестяще доказал В.В. Скупченко (1991), но управляет, по сути, всей иерархией регулирующих систем от клеточного уровня до центральной нервной системы, включая эндокринные и иммунологические перестройки [Москвин С.В., 2003⁽²⁾]. В клинической практике первые положительные результаты подобного подхода к механизму нейрогуморальной регуляции были получены в неврологии [Скупченко В.В., Маховская Т.Г., 1993] и при удалении келоидных рубцов [Скупченко В.В., Милюдин Е.С., 1994].

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

На рис. 1.3 представлена общая схема, демонстрирующая концепцию НДГ как универсального регулятора гомеостаза, разумеется, в «статическом», если так можно выразиться, состоянии. Основная идея такой систематизации – показать единство всех регулирующих систем. Это своего рода точка опоры, вокруг которой строится методология терапии под девизом: «Воздействие однонаправленными лечебными факторами» [Москвин С.В., 2003⁽²⁾].

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

Предложенная нейродинамическая модель поддержания гомеостаза позволяет по-новому оценить системные механизмы медиаторного и вегетативного регулирования. Вся совокупность нейродинамических, нейротрансмиттерных, иммунологических, нейроэндокринных, метаболических и т. д. процессов реагирует как единое целое. Когда меняется на организменном уровне вегетативный баланс, то это означает, что одновременно нейродинамическая перестройка охватывает весь комплекс иерархически организованной системы внутренней регуляции. Ещё

более впечатляющим является то, что локальное изменение гомеостаза на клеточном уровне вызывает также реакцию всего нейродинамического генератора, в большей или меньшей степени задействуя различные его уровни [Москвин С.В., 2003⁽²⁾]. Детали функционирования такого механизма ещё изучены не до конца, однако за последние несколько лет в зарубежных неврологических журналах лавинообразно увеличилось количество публикаций, посвящённых изучению этого вопроса. Нам всё-таки важнее проанализировать общие закономерности, связанные с реакцией организма на внешнее воздействие, некоторые из них уже известны и активно используются для повышения эффективности прогнозирования результатов лазерной терапии.

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

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

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

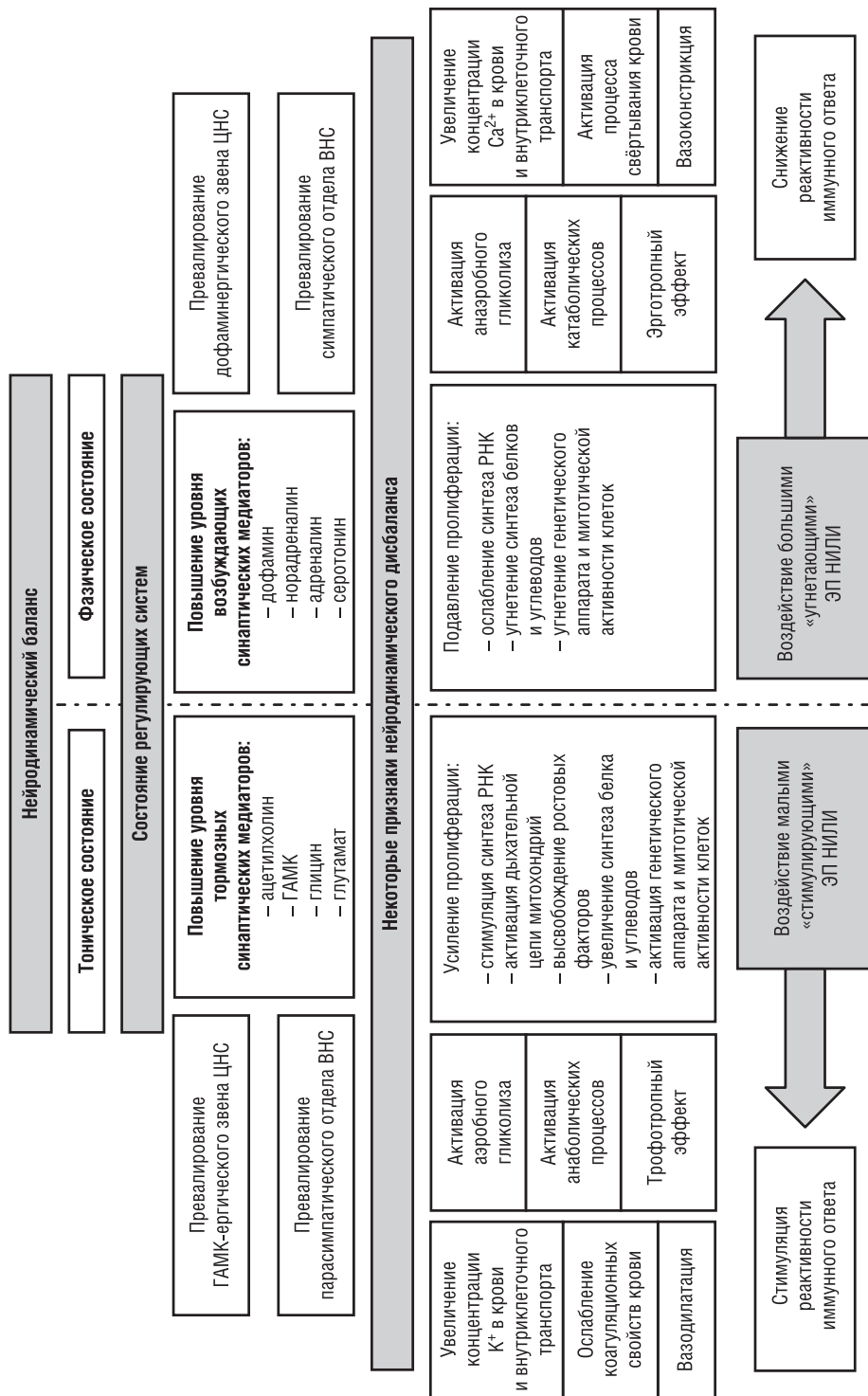


Рис. 1.3. Схематичное изображение концепции нейродинамического регулирования гомеостаза низкоинтенсивным лазерным светом

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

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

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

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

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

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

Эффективно ли применение лазерных источников с двумя различными длинами волн? Безусловно, да! Различные длины волн вызывают высвобождение Ca^{2+} из различных внутриклеточных депо, обеспечивая потенциально выше концент-

рацию ионов, следовательно, более высокий эффект. Только важно понимать, что **НЕ ДОПУСКАЕТСЯ одновременное** освечивание лазерным светом с разной длиной волны, оно должно быть разнесено во времени или пространстве.

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

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

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

Глава 2. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ И ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА

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

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

2.1. Организация лечебного процесса

2.1.1. Организация рабочих мест

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

Площадь кабинета принимается из расчёта 6 м² на кушетку, при наличии 1 кушетки – не менее 12 м². Отдельно кабинет для проведения внутриполостных процедур, площадь принимается на 1 гинекологическое кресло – 18 м². Пол должен быть деревянным или покрытым специальным линолеумом, не образующим статического электричества, и не должен иметь выбоин. *Запрещается для покрытия пола и изготовления занавесей процедурных кабин применять синтетические материалы, способные создавать статические электрические ряды.*

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

В соответствии с ГОСТ ИЕС 60825-1-2013 на аппарате (излучающих головках) должны быть предупреждающие надписи (рис. 2.1) для класса 1М, к кото-

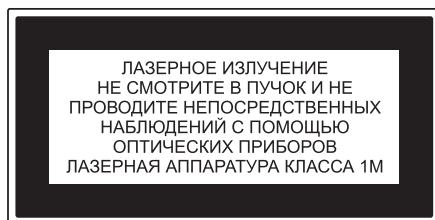


Рис. 2.1. Предупреждающая надпись по ГОСТ IEC 60825-1-2013

рым принадлежат современные лазерные терапевтические аппараты «Матрикс» и «Лазмик». Все аппараты для ВЛОК соответствуют этому классу, поскольку имеют минимальные мощности, зато оптимальные с точки зрения получения лечебного эффекта.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.1.2. Необходимо ли получение лицензии на трансфузиологию для проведения ВЛОК?

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

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

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

2.1.3. Персонал

На должность врача-физиотерапевта кабинета лазерной терапии назначается врач, окончивший лечебный или педиатрический факультет, прошедший специальную подготовку по физиотерапии и курортологии (приложение 6 к приказу МЗ СССР № 1440 от 21.12.84 г.). Необходимо также повышение квалификации по лазерной медицине на базе учреждений, получивших разрешение МЗ РФ на проведение указанной специализации и имеющих соответствующую лицензию. Работа врачей других специальностей на лазерных аппаратах (на рабочем месте) допускается только после прохождения специализации на базе указанных учреждений [Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.92 г.].

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

2.2. Лазерная терапевтическая аппаратура

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

Максимальную универсальность и эффективность аппаратуры позволяют обеспечить следующие технические возможности:

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

Реализовать всё это позволяет блочный принцип построения лазерной терапевтической аппаратуры.

Научно-исследовательским центром «Матрикс» впервые в мире разработаны импульсные красные (635 нм) лазерные диоды, которые сейчас применяются в самых разных областях медицины, но показавшие наибольшую эффективность в методике неинвазивного лазерного осветивания крови (НЛОК). Эта компания единственная, которая производит данный тип лазерных диодов. Также освоено производство лазерных излучающих головок с длиной волны излучения 525 нм мощностью до 50 мВт специально для лазерно-вакуумного массажа и других лечебных методов в косметологии и дерматологии. Целесообразность применения именно таких лазеров при воздействии на кожу (в частности при сочетании с вакуумным массажем) обусловлена тем, что на длинах волн 525 и 635 нм имеются максимумы поглощения гемоглобина, т. е. излучение практически полностью поглощается и распределяется только в верхних слоях дермы, или, что характерно для импульсного режима, поглощается на глубине залегания крупных кровеносных сосудов. Вследствие этого обеспечивается не только непосредственное и максимально эффективное воздействие на сосудистую систему, эпидермис и другие дермо-эпидермальные структуры, но и различные кожные рецепторы и железы. Кроме того, имеет место явно выраженный системный отклик на уровне организма в целом.

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

2.2.1. Блочный принцип построения лазерных терапевтических аппаратов

Все эти задачи успешно позволяет решать предложенная нами в начале 90-х годов прошлого века концепция блочного принципа построения лазерной терапевтической аппаратуры, в соответствии с которой её условно разделяют на четыре совмещаемые части (рис. 2.2) [Москвин С.В., 2003⁽¹⁾].

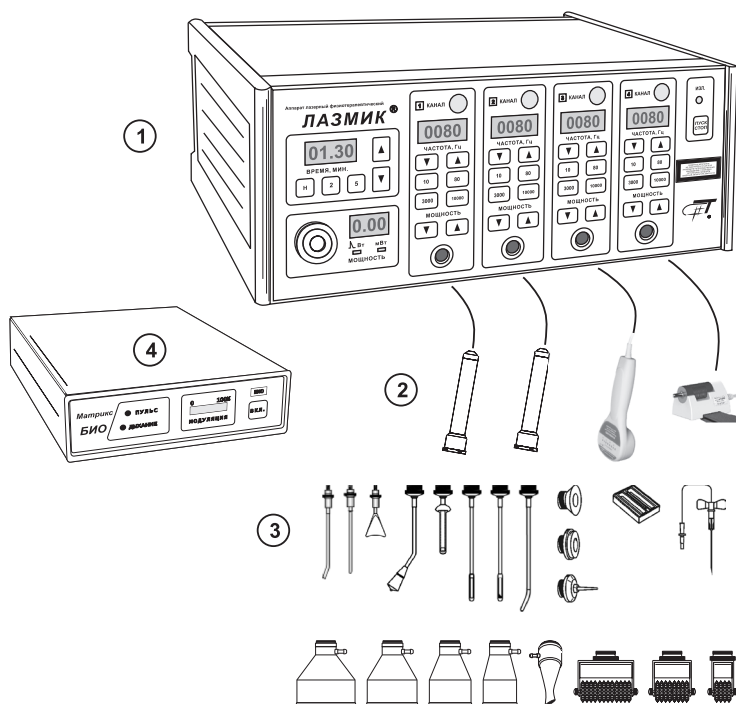


Рис. 2.2. Блочный принцип построения лазерной терапевтической аппаратуры на примере серий аппаратов «Матрикс» и «Лазмик»: 1 – базовый блок (чаще всего 2- и 4-канальный); 2 – лазерные излучающие головки для различных методик ЛТ; 3 – оптические и магнитные насадки; 4 – блок биоуправления «Матрикс-БИО»

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

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

К ББ подключаются различные излучающие головки с соответствующими, требуемыми для реализации выбранной методики, насадками. В современных аппаратах обязательно обеспечивается возможность внешней модуляции мощности излучения головок, например, собственными биоритмами пациента, или многочастотный режим.

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

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

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

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

В этом аспекте наиболее важным является определение пары «насадка–головка» для наиболее эффективной реализации выбранной методики лазерной терапии. Например, совершенно понятно, для ВЛОК подходят только лазерные излучающие головки типа КЛ-ВЛОК, но для неинвазивного лазерного освечи-

вания крови могут подойти не только МЛ-635-40 (наиболее эффективные), но и другие (сверху вниз расположены по мере снижения уровня рекомендации):

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

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

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

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

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

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

Два независимых канала ББ необходимы для методик, в которых требуется одновременное воздействие двумя лазерными излучающими головками на две зоны

(паравертебрально, на проекцию кровеносных сосудов и лимфатических узлов, на суставы с двух сторон и т. д.). Кроме того, одновременное, а не последовательное освечивание разных областей значительно сокращает время процедуры.

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

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

У всех современных аппаратов обеспечиваются световая индикация включения в сеть, звуковая и световая индикация начала и окончания процедуры. Изменение мощности излучения, частоты следования импульсов и времени проведения процедур осуществляется на ББ электронным способом, нажатием соответствующих кнопок. При достижении максимального или минимального значения раздаётся характерный звуковой сигнал.

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

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

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

2.2.2. Основные меры предосторожности при работе с терапевтическими лазерными установками

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

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

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

Запрещается:

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

Персоналу запрещается:

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

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

Совершенно иное дело – аппараты класса 3 и 4, с которыми следует быть предельно осторожными, поскольку их излучение может повредить не только глаза, но и кожу. Применение таких аппаратов для лазерной терапии не только бессмысленно с точки зрения отсутствия необходимости наличия мощного (высокоэнергетического) излучения для реализации эффективных методик лечения,

но и нежелательно из-за опасности нанесения вреда здоровью и при ошибках в работе с ними. Необходимо помнить и о сложностях в организации их эксплуатации (необходимость отдельного помещения, наличие специальных защитных экранов, вытяжки и др.).

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

2.2.3. Соответствие лазерной терапевтической аппаратуры стандартам

Другой документ, регламентирующий производство и продажу лазерной терапевтической аппаратуры, – регистрационное удостоверение – выдаётся Росздравнадзором РФ в соответствии с Приказом МЗ РФ № 737н от 14.10.2013 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации медицинских изделий» и Постановлением Правительства РФ № 1416 от 27.12.2012 г. «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.2.4. Классификация лазерной медицинской аппаратуры, её особенности и терминология

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

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

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

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

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

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

Одно важное замечание по терминологии. В России под лазерной терапией подразумевают использование НИЛИ мощностью 1–100 мВт, как составную часть физиотерапии. Недавно появившуюся за рубежом лазерную терапию НИЛИ

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

Такой подход совершенно недопустим, хотя бы с той точки зрения, что подобные процедуры могут проводить только врачи с хирургической специализацией. Уже само слово «терапия» вводит в заблуждение и в отношении безопасной работы с лазерной аппаратурой. Под терапией всё-таки правильно понимать неразрушающие методы, лазерную физиотерапию, именно такую терминологию приходится использовать при публикациях в косметологических журналах [Москвин С., Рязанова Е., 2011].

2.2.5. Нормативные документы и новая классификация лазеров

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

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

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

Требования к помещениям и персоналу новые стандарты не устанавливают. Эти вопросы регламентируются СанПиН 2.1.3.2630 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», где в части обеспечения безопасности при использовании лазерной аппаратуры воспроизводится СанПиН № 5804-91 «Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров». В этих документах лазерные источники разделены только на 4 класса лазерной опасности с заданным определением (табл. 2.1).

Классы лазерной опасности в разных нормативных документах

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

Примечание. * – параллельный нерасходящийся луч света.

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

Проблема в том, что классы лазерной опасности устанавливают производители лазерных терапевтических аппаратов (информация должна находиться в паспорте и инструкции по эксплуатации), делать они это могут либо по ГОСТ 31581-2012, либо по ГОСТ IEC 60825-1-2013, при этом контролирующие медицинский центр органы руководствуются своими ведомственными документами. Оптимально использовать аппараты класса лазерной опасности 1M, чтобы избежать конфликтов. Для лазерного освечивания крови используются исключительно такие медицинские изделия.

2.2.6. Очки для защиты от лазерного излучения

Уже первый опыт использования лазеров показал, что основную опасность излучение этих источников света представляет именно для органов зрения. В зависимости от мощности и длины волны, а также времени экспозиции (важно

именно соотношение этих параметров) возможны различные варианты поражения глаз [Кларк А.М., 1976].

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

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

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

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

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

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

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

Для терапевтических лазерных аппаратов достаточно очков класса защиты L1. Для аппаратов с классом лазерной опасности 1М они формально вообще не нужны, однако практика показывает, что в случае постоянного прямого наблюдения отражённого лазерного луча наступает достаточно быстрая утомляемость оператора. Речь идёт, в первую очередь, о лазерно-вакуумном массаже. Но контактные

наружные методики, ВЛОК, тем более внутривполостные, не предусматривают наблюдение места освечивания и лазерный свет не выходит наружу из биотканей, поэтому они абсолютно безопасны.

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

Хотелось бы обратить особое внимание также на требование к прозрачности очков в видимой области спектра. Это необходимо для того, чтобы оператор (врач) мог видеть, куда светит, и не допустить ошибки в своих манипуляциях. Например, абсолютно прозрачные очки из обычного кварцевого стекла достаточно сильно поглощают излучение СО₂-лазера (длина волны 10 600 нм), в то же время через них можно наблюдать как объект воздействия, так и луч целеуказателя (как правило, красного цвета). Когда используется лазер, работающий в видимой области, в стекло очков добавляют сильно поглощающий свет краситель, что в целом снижает его прозрачность. Есть примеры, когда очки настолько чёрные, что в них почти ничего не видно вокруг. Они конечно, защищают органы зрения, но тогда опасность уже представляет повышенная вероятность возможной ошибки в манипуляциях. Совершенно очевидно, что некорректное проведение процедуры, когда посветили не туда и не так, крайне нежелательно.

Глава 3. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

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

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

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

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

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

- длину волны и режим работы лазера;
- среднюю или импульсную мощность излучения;
- частоту для импульсного или модулированного режима;
- локализацию и площадь воздействия;
- экспозицию на зону и общее время процедуры;
- количество и периодичность процедур.

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

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

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

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

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

Системные:

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

Местные:

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

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

3.1. Наружные методы лазерной терапии

Отличаются исключительным разнообразием, обеспечивая следующие виды воздействия:

1. Методики наружные, местное воздействие:
 - контактная;
 - контактно-зеркальная;
 - дистантная.
2. Рефлекторные:
 - на точки акупунктуры (ТА) – корпоральные и аурикулярные (лазерная акупунктура);
 - на зоны Захарьина–Геда (дерматомы);
 - паравертебрально.
3. На проекции внутренних органов, в том числе транскраниальная методика.
4. На проекции кровеносных или лимфатических сосудов.
5. На проекции иммунокомпетентных органов.

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

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

3.1.1. Местное воздействие

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

Различают *контактную* и *контактно-зеркальную* методики воздействия, когда излучающая головка находится в контакте с освещиваемой поверхностью, а также *дистантную* (неконтактную) методику, при которой имеется пространство между излучающей головкой и освещиваемой поверхностью (рис. 3.1). Такая дифференциация, правда, имеет смысл только в том случае, если лазерный диод расположен правильно – снаружи головки. Только в этом случае есть возможность воспроизводимо контролировать площадь и локализацию воздействия.

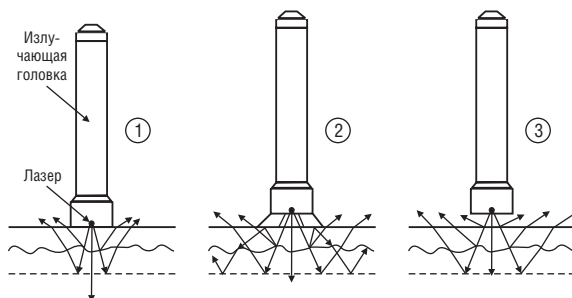


Рис. 3.1. Контактная (1), контактно-зеркальная (2) и дистантная (3) методики лазерной терапии

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

Что позволяют получить зеркальные насадки:

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

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

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

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

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

Спектральные и энергетические параметры *контактно-зеркальной и дистантной методик* определяются в зависимости от области приложения, целей и задач проводимой терапии и могут варьироваться в достаточно широких пределах (табл. 3.1). *Контактная методика* в этом смысле более ограничена, по сути, всё сводится к одному правилу: максимально допустимая (большая) мощность и частота, но экспозиция на одну зону строго ограничена 5 мин (табл. 3.2).

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

Таблица 3.1

Параметры контактно-зеркальной методики ЛТ

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

Параметры контактной методики ЛТ

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

Оптимальные экспозиции 1,5–2 мин и 5 мин характерны для нескольких видов методик, что было определено эмпирически и проверено многолетней клинической практикой. Чем это обусловлено? На рис. 1.1 (см. выше) представлен график изменения во времени концентрации Ca^{2+} в одной локальной зоне живой клетки (фибробласт человека) после освечивания её в течение 15 с лазером с длиной волны 647 нм [Alexandratou E. et al., 2002]. Обращает на себя внимание тот факт, что максимумы концентрации наблюдаются точно в эти промежутки времени – 100 и 300 с (~1,5 и 5 мин). Если воздействие синхронизируется с периодами повышения концентрации Ca^{2+} (важнейшим физиологическим ритмом живой клетки), то инициируется высвобождение из депо предельного количества ионов кальция, соответственно, можно получить и максимальный результат от Ca^{2+} -зависимых процессов.

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

Ранее мы высказали предположение о том, что именно достаточно стабильная периодичность распространения волн Ca^{2+} обуславливает эндогенную ритмику биологических процессов с околominутными и более медленными периодами. Тогда объясним и механизм, связывающий экзогенные регуляторы биологической активности (в первую очередь речь идёт о солнечном свете) с эндогенными водителями ритмов (которые неизвестны). Хотя проблема связи внешних и эндогенных ритмов далека от разрешения, большинство исследователей полагают,

что внутренние биологические ритмы задаются метаболическими циклами и достаточно стабильны, при минимальной их зависимости от внешних факторов [Агаджанян Н.А. и др., 1989]. Коррекция внутренних ритмов, вполне возможно, осуществляется возникающими под действием внешних возмущений волнами ионов кальция, поскольку именно метаболические процессы в первую очередь и являются Ca^{2+} -зависимыми. Во 2-м томе серии «Эффективная лазерная терапия» в главе 4 представлено значительно больше материала по данной тематике [Москвин С.В., 2014].

При дистантном стабильном воздействии параметры полностью идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3.1, расстояние от излучающей головки до поверхности 1,5–3 см, в более точном контроле нет необходимости). Однако возможны и другие энергетические характеристики воздействия. Например, Л.И. Герасимова (2000) разработала эффективную методику лечения больных с большой площадью термического ожога, в соответствии с которой воздействие проводится от 4 до 8 с на локальную зону площадью 2 см², по 4 точки на площадь поражения 1% поверхности тела (условно размер ладони).

3.1.2. Лазерная акупунктура

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

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

Лазерный свет с терапевтическими параметрами не вызывает у больного субъективных ощущений при попадании на кожу, однако изменения в тканях, вызванные этим воздействием, приводят к прогнозируемым и воспроизводимым результатам. Фило- и онтогенетически сложившиеся взаимоотношения наружных покровов тела человека с внутренними органами обуславливают широкий спектр вегетативных реакций организма на биоактивацию ТА через ответную

реакцию ВНС и ЦНС на освечивание за счёт многочисленных безусловных и условных связей, что доказано экспериментально и клинически [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

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

Особенности методик лазерной акупунктуры:

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

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

НИЛИ красного спектра (635 нм) проникает достаточно глубоко для того, чтобы в зону лазерного освечивания попали рецепторы, различные клетки, нервные стволы и сплетения, лимфатические и кровеносные сосуды. Согласно современным представлениям, внешнее раздражение ТА преобразуется в нервное возбуждение, воспринимаемое как ВНС, так и ЦНС. Общая реакция организма на лазерное воздействие осуществляется двумя основными путями: нейрогенным и гуморальным. Стимулируется синтез АКГГ, глюкокортикоидов и других гормонов, увеличивается синтез простагландинов Е и F, энкефалинов и эндорфинов. Гуморальные изменения зависят от направленности исходного фона; в большинстве случаев происходит нормализация состава крови и актива-

ция микроциркуляции. Эффекты кумулируются и достигают максимума к 5–7-й процедуре [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

На основании данных литературы и собственных клинико-экспериментальных исследований по нормализации симпатопарасимпатической регуляции, активации микроциркуляции, нарушения которой являются важным звеном патогенеза многих заболеваний, а также нормализации иммунитета предложен набор зон акупунктуры общего действия, который назван *базовым рецептом* (рис. 3.2) [Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000].

Зоны акупунктуры даны в порядке воздействия на них:

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

В воскресенье лазерная терапия не проводится.

Базовый рецепт является важным составным компонентом лазерной терапии при различных заболеваниях. В начале процедуры воздействуют на очаги повреждения кожи, слизистых оболочек или на зоны проекции поражённых органов на поверхности кожи в соответствующих параметрах методик, а затем проводится лазерная акупунктура. К базовому рецепту при необходимости можно добавить 2–3 ТА по индивидуальным показаниям конкретного больного.

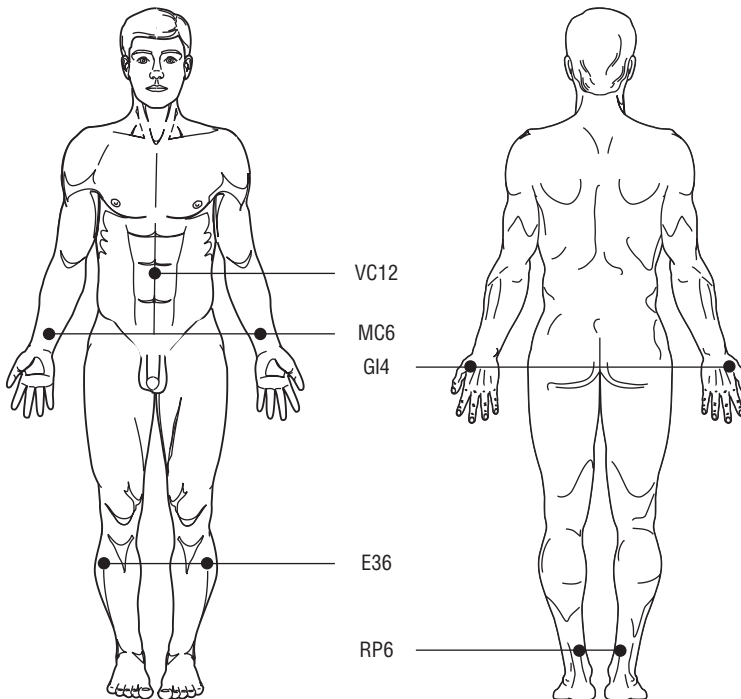


Рис. 3.2. Базовый рецепт лазерной акупунктуры (расположение зон воздействия)

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

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

Часовые ТА:

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

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

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

В методиках мы приводим точки акупунктуры по французской классификации.

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

Параметры акупунктурной методики представлены в табл. 3.3. При воздействии на корпоральные точки непрерывным или модулированным красным НИЛИ (635 нм) мощность на торце акупунктурной насадки 2–3 мВт (без модуляции) и

Таблица 3.3

Параметры методики лазерной акупунктуры

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

Примечание. * – на выходе акупунктурной насадки.

1–1,5 мВт (с модуляцией) [Буйлин В.А., 2002]. При воздействии на аурикулярные точки используют НИЛИ с длиной волны 525 нм (зелёный спектр), так как такое излучение поглощается значительно сильнее, рассеяние минимально, чем и обеспечивается избирательность воздействия.

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

3.1.3. Воздействие на зоны Захарьина–Геда (дерматомы)

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

Параметры воздействия идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3.1). Наиболее оптимально использовать матричные импульсные ИК-излучающие головки, например, МЛ-904-80 для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик». Длина волны 904 нм, мощность 40–60 Вт, частота повторения импульсов 80–150 Гц, экспозиция 1,5–2 мин на одну зону, контактно. Можно также использовать лазерную излучающую головку с одним импульсным ИК-лазером (ЛЮ-904-20 для аппаратов серии «Матрикс и «Лазмик»)), но обязательно контактно-зеркальная методика (с зеркальной насадкой ЗН-35 или ЗН-50). Длина волны 904 нм, импульсная мощность 10–15 Вт, частота 80 Гц, экспозиция 1,5–2 мин на 1 зону. За одну процедуру до 4–6 зон. Варьирование мощностью и частотой не допускается.

3.1.4. Воздействие на паравертебральные зоны

Все внутренние органы имеют как симпатическую, так и парасимпатическую иннервацию, влияние которых часто носит антагонистический характер. Так, раздражение симпатических нервов приводит к увеличению частоты сокращений сердца, снижению двигательной активности кишечника, расслаблению желчного пузыря и бронхов и сокращению сфинктеров желудочно-кишечного тракта. Стимуляция же парасимпатических нервных волокон (например, электрическое раздражение блуждающего нерва) оказывает противоположный эффект: частота сокращений сердца и сила сокращений предсердий снижаются, моторика кишеч-

ника усиливается, желчный пузырь и бронхи сокращаются, а сфинктеры желудочно-кишечного тракта расслабляются. В физиологических условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания тех или иных влияний [Ениг В., 1996].

Но зачастую оба отдела вегетативной нервной системы (ВНС) действуют согласованно. Эта функциональная синергичность особенно хорошо видна на примере рефлексов на сердце с барорецепторов, возбуждение которых в результате повышения артериального давления приводит к снижению частоты и силы сокращений сердца. Этот эффект обусловлен как *увеличением* активности парасимпатических сердечных волокон, так и *снижением* активности симпатических волокон.

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

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

Параметры воздействия идентичны контактно-зеркальной методике (табл. 3.1), но используется исключительно импульсное ИК НИЛИ, две лазерные излучающие головки с одним лазером (ЛО-904-20 для аппаратов серии «Матрикс и «Лазмик») с зеркальной насадкой ЗН-35, симметрично. Длина волны 904 нм, импульсная мощность 10–15 Вт, частота 80–150 Гц, стабильно, паравертебрально, на проекции симпатических узлов, экспозиция 1 мин на одну зону. В некоторых методиках допускается варьирование временем воздействия при увеличении количества полей, иногда используется и лабильная методика.

3.1.5. Воздействие на проекции внутренних органов

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

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

Данные экспериментальных и клинических работ позволяют с полной уверенностью говорить о более высокой эффективности комбинированного (последовательного) воздействия лазерным излучением ИК и красной областей. Для данной методики, а также для воздействия на проекцию сосудов были специально разработаны импульсные лазерные диоды (ЛД) с длиной волны 635 нм [Москвин С.В., 1997, 2003⁽¹⁾], которые используются в излучающих головках для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик»: ЛО-635-5 (ЛОК2) и матричной МЛ-635-40 (длина волны 635 нм, импульсная мощность 40 Вт) [Пат. 2135233 RU].

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

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

Для воздействия на проекции внутренних органов используются почти **исключительно матричные импульсные** лазерные излучающие головки МЛ-635-40 (красный спектр) и МЛ-904-80 (ИК) для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик» (табл. 3.4). Лазерные излучающие головки с одним лазером используются крайне редко и всегда с зеркальной насадкой.

Транскраниальная методика лазерной терапии

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

Таблица 3.4

Параметры ЛТ при воздействии на проекцию внутренних органов

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

ральном диапазоне 800–904 нм освечиванию подвергается практически весь мозг, и уверенно предсказать, какой из его участков и каким образомотреагирует, не всегда представляется возможным.

Базовые характеристики методики представлены в табл. 3.4, более подробно различные её варианты рассматриваются ниже в аспекте некоторых обстоятельств, которые необходимо учитывать при выборе и варьировании значений этих параметров.

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

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

J.B. Walker с соавт. (2005) в эксперименте *in vitro* продемонстрировали изменения эпилептиформной активности в гиппокампе после освечивания аргоновым лазером (488 нм, 25 мВт, пятно 5 мм), что свидетельствует о светочувствительности ЦНС и потенциальной возможности регулирования различных процессов на этом уровне. Но повторяем, возникает вопрос доставки излучения в нужное

место с такой длиной волны и режимом работы лазера при желании реализовать эти возможности в клинике.

Транскраниальное воздействие НИЛИ в ближней инфракрасной области спектра (808 нм, непрерывные и модулированный режимы, 25 мВт/см², оптимальная ЭП 4,5 Дж/см²) в течение 2–5 мин в несколько раз увеличивает содержание АТФ в коре головного мозга у эмболированных кроликов [Lapchak P.A., De Taboada L., 2010]. ИК НИЛИ может модулировать возбудимость моторной коры при оптимальной экспозиции 5 мин, а наибольшая активность головного мозга наблюдается в течение 20 мин после воздействия [Konstantinovic L.M. et al., 2013].

Продемонстрирован анальгезирующий эффект у крыс при транскраниальном освещении ИК НИЛИ (820 нм, модуляция частотой 1000 Гц, оптимальная ЭП 12 Дж/см²), как самостоятельно, так и в сочетании с налоксоном (0,5 и 10 мг/кг), действие которого усиливается. Это подтверждает, по мнению ряда авторов, опиоидные механизмы обезболивающего действия лазерного излучения [Hagiwara S. et al., 2008; Navratil L. Dylevsky I., 1997; Wedlock P.M, Shephard R.A., 1996; Wedlock P. et al., 1996].

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

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

В контролируемом клиническом исследовании продемонстрированы выраженное положительное влияние транскраниальной методики ЛТ (1064 нм, световое пятно диаметром 4 см², 250 мВт/см², в области лба, на 4 зоны, симметрично латеральные и медиальные области, с двух сторон по 1 мин на 1 зону, всего 8 мин) на когнитивные и эмоциональные функции человека [Barrett D.W., Gonzalez-Lima F., 2013].

J.C. Rojas и F. Gonzalez-Lima (2011) в своём обзоре рассматривают транскраниальную методику отдельно для восстановления функций мозга и органов зрения, нарушенных вследствие травм или заболеваний, причём в последнем случае чаще используются СИД с разной длиной волны, что вполне допустимо при освещивании глаз (табл. 3.5 и 3.6).

Результатов исследований российских учёных, посвящённых лазерной терапии в офтальмологии, в том числе с использованием транскраниальной методики, очень много, имеется и многолетний опыт практического применения. Но даже поверхностный обзор этих работ будет содержать несколько сотен ссылок, поэтому в рамках темы главы и книги рассматривать этот вопрос детально не представляется возможным.

Таблица 3.5

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

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

Таблица 3.6

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

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

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

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

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

3.1.6. Воздействие на проекции иммунокомпетентных органов

Метод используется при различных состояниях, связанных с нарушениями в иммунной системе, при этом воздействие проводится непосредственно на проекции иммунокомпетентных органов, чаще всего лимфатические узлы и тимус. Исследования показали, что НИЛИ влияет практически на все, как гуморальные, так и клеточные компоненты иммунной системы, однако направленность воздействия может меняться в зависимости от многих факторов. Выбор методики достаточно индивидуален для каждой нозологии, но литературы по этой теме вполне достаточно, чтобы каждому специалисту в своей области определиться с выбором наиболее оптимальной схемы лечения.

Чаще всего используется матричная импульсная ИК-лазерная излучающая головка МЛ-904-80 для аппаратов серии «Матрикс» и «Лазмик». Допускается использование излучающих головок с одним импульсным ИК-лазером, но только с зеркальной насадкой ЗН-35 или ЗН-50 (контактно-зеркальная методика), возможны и другие варианты, но в любом случае допустимо использование **исключительно** импульсного ИК НИЛИ (длина волны 904 нм). Параметры методики представлены в табл. 3.7.

Таблица 3.7

Параметры ЛТ при воздействии на проекции иммунокомпетентных органов

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

3.2. Внутриполостные методы лазерной терапии

Различаются по локализации доступа к полым органам. Процедуры проводят с помощью специализированных оптических насадок (см. цветную вклейку), посредством которых доставляют НИЛИ в необходимую область с заданным пространственным распределением энергии лазерного света. Используют как непрерывное, так импульсное НИЛИ практически всех спектральных диапазонов. Поскольку площадь воздействия строго задана формой оптической насадки, мощность излучения головки устанавливается, как правило, на максимальном уровне (напоминаем, что у оптических насадок потери могут составлять до 50% и более). Варьирование ЭП в данном случае осуществляется только за счёт изменения частоты для импульсного режима.

Напомним также, что после прохождения через световод длиной более 20 см в значительной степени теряются специфические свойства лазерного излучения – пространственная когерентность и поляризация, а эти составляющие пространственно-временной организации воздействия во многом определяют эффективность лечения. Однозначно показано, как экспериментально [Инюшин В.М., Чекуров П.Р., 1975], так и в ходе клинических исследований [Анищенко Г.Я. и

др., 1991], что эффективность ЛТ при непосредственном воздействии НИЛИ (без световода) существенно выше. Следовательно, необходимо по возможности работать без посредничества оптического волокна или минимизировать его длину. Нашими исследованиями было установлено, что допустимое снижение степени поляризации происходит на длине световода не более 15–20 см, а при длине световода более 1 метра поляризация и пространственная когерентность практически отсутствуют [Москвин С.В., 2000].

Для внутрисполостного воздействия используются те же параметры НИЛИ и экспозиции, что и при контактно-зеркальной методике (табл. 3.1), но мощность устанавливается на максимальном для выбранной лазерной излучающей головки уровне.

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

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

3.3. Надвенное (надсосудистое, неинвазивное, чрескожное, транскутанное) лазерное освечение крови

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

Тем не менее каждый из способов имеет и свои особенности, как по технологии реализации, так и результатам. Например, С.М. Зубкова (2012) кроме общих механизмов рассматривает в неинвазивном варианте освечивания крови также дополнительные эффекты, реализуемые посредством активации ЦНС (рис. 3.3).

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

Мы больше 20 лет занимаемся развитием как НЛОК, так и ВЛОК, понимая, что каждый из них занимает свою нишу, всегда были и всегда будут сторонники у обоих вариантов освечивания крови. Примером может быть книга «Лазерная терапия в неврологии» [Кочетков А.В. и др., 2012], в которой оба метода пред-

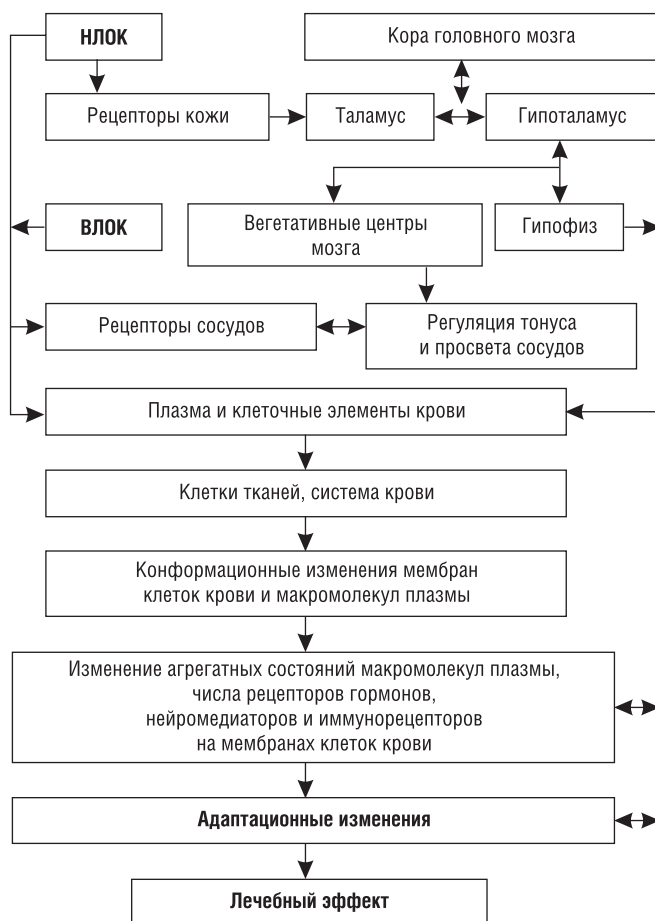


Рис. 3.3. Физиологические реакции организма на НЛОК и ВЛОК (Зубкова С.М., 2012)

ставлены без противопоставления. Единственная, пожалуй, настойчивая рекомендация – нежелательность применения инвазивных методов в педиатрии. Да и то с оговоркой в отношении освечивания крови НИЛИ ультрафиолетового спектра, поскольку эффективность методики ВЛОК-365 (ЛУФОК®) столь очевидно высока, что в ряде случаев без неё просто не обойтись.

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

НЛОК импульсным ИК НИЛИ (890 нм) в сочетании с мексидолом у больных сахарным диабетом с длительно незаживающими ранами и язвами нижних конечностей способствует нормализации показателей свёртывающей и антисвёртывающей систем крови, иммунитета и неспецифической резистентности организма [Толстых П.И. и др., 2000].

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

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

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

В методике НЛОК, как альтернативе внутривенного способа, наилучшую эффективность демонстрирует импульсное красное НИЛИ с длиной волны 635 нм, несколько худшие результаты лечения в ИК-спектре (длина волны 890–904 нм). Неинвазивность и простота методики, доступность НЛОК в любых условиях (вплоть до полевых) позволяют значительно повысить эффективность ЛТ за счёт добавления НЛОК в традиционные способы лечения широкого круга заболеваний, в том числе и в домашних условиях. В течение многих лет мы проводили работу по оптимизации режимов НЛОК и показали, что необходим не только импульсный режим работы лазеров, но именно длина волны 635 нм, при этом намного эффективнее матричные излучатели, чем с одним лазером, даже с зеркальной насадкой, увеличивающей зону освечивания до площади в 1 см².

НЛОК чрезвычайно успешно применяется при нарушениях мозгового кровообращения на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом [Ко-

четков А.В., 1998; Горбунов Ф.Е. и др., 2003]. В авторской методике воздействие проводится импульсным ИК НИЛИ на проекцию общей сонной артерии (ОСА) или позвоночной артерии (ПА) в зависимости от локализации очага поражения: на проекцию обеих ОСА при преобладании у больных синдрома каротидной недостаточности, а на ПА также симметрично при синдроме вертебрально-базилярной недостаточности.

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

К сожалению, также достаточно распространена путаница в терминологии и методологии, например, когда за неинвазивный вариант лазерного осветивания крови совершенно необоснованно выдают эндоназальное воздействие. Ссылаясь на работы советских учёных, которые первыми показали эффективность ВЛОК, китайские «коллеги» предложили такую локализацию, мотивируя свой выбор близким расположением к поверхности достаточно разветвлённой сети капилляров. При этом параметры методики выбраны совершенно неадекватные – мощность 3,5–4,5 мВт (633 нм), ежедневно по 30 мин в течение 30 дней – очевидно, ориентируясь на параметры ВЛОК [Li Q. et al., 1998]. Именно с такими техническими характеристиками и методиками продаются дешёвые китайские поделки по всему миру, причём ориентированы они на женщин с обещанием решения чуть ли не всех проблем со здоровьем. Это совершенно недопустимо, авторы идеи даже не представляют себе возможные катастрофические последствия от её применения, особенно массово и без врачебного контроля. *Необходимо всем однозначно понять и запомнить*, что осветивание периферических сосудов в любой локализации, типа «лазерных часов» на запястье [Litscher G., Litscher D., 2016] бесполезно, а эндоназально [Liu T.C.Y. et al., 2010] исключительно опасно, и в любом случае это *лишь дискредитация метода* [Москвин С.В., 2014].

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

Эндоназальная методика в акушерстве и гинекологии применяется *только специалистами* именно для коррекции гормональных изменений (635 нм, 10–15 мВт, экспозиция не более 5 мин) [Фёдорова Т.А. и др., 2009]. Осветивание НИЛИ эндоназально используют иногда в ЛОР-практике, но с другими целями и параметрами, мощность на выходе специальной оптической насадки не более 3–5 мВт при экспозиции от 30 с до 2 мин (в зависимости от возраста) [Насед-

кин А.Н., Москвин С.В., 2011]. В этом случае обеспечивается только местное влияние, вероятность генерализованного отклика минимальна.

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

Если же вернуться к вопросу о влиянии НИЛИ на систему кровообращения, то предложение освечивать периферическую кровь, протекающую через капиллярную сеть, абсолютно бессмысленно. Такое воздействие осуществляется при любой наружной методике, вовсе не заменяя истинное НЛОК, которое проводится только в проекции крупных сосудов, пусть даже и непрерывным НИЛИ с увеличенной мощностью. Методика НЛОК в наиболее оптимальном варианте (импульсное НИЛИ и матричные излучающие головки) хорошо отработана, давно и успешно применяется в России, характеризуется высокой степенью системного влияния, хорошо дополняет другие способы лазерного воздействия.

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

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

Методика НЛОК. Освечивание проводится через кожный покров всегда на проекцию крупных сосудов (артерии или вены) в области, близлежащей к оча-

гу поражения (рис. 3.4), с экспозицией 2–5 мин [Космынин А.Г., 2005; Кочетков А.В. и др., 2012; Лейдерман Н.Е., 2010; Лейдерман Н.Е. и др., 2009, 2010; Москвин С.В., 2008]:

- проекция общей сонной артерии (синокаротидная зона) симметрично (рис. 3.4, зона 2);
- проекция позвоночной артерии симметрично (рис. 3.4, зона 3);
- надключичная область слева (рис. 3.4, зона 4);
- сосудистые пучки в паховой области симметрично (рис. 3.4, зона 5);
- подколенная ямка симметрично (рис. 3.4, зона 6).

Оптимальные параметры методики указаны в табл. 3.8:

- НЛОК-635, наиболее эффективный вариант, импульсное НИЛИ красного спектра (635 нм), ПМ – 4–5 Вт/см², длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц;
- НЛОК-904, импульсное ИК НИЛИ (890–904 нм), ПМ – 8–10 Вт/см², длительность импульса 100–150 нс, частота 80 Гц.

Предпочтительнее всего использовать матричную лазерную излучающую головку МЛ-635-40, имеющую 8 ЛД импульсной мощностью по 5 Вт каждый (длина волны 635 нм, импульсный режим, длительность светового импульса 100–150 нс), расположенных в 2 ряда, суммарная мощность 40 Вт (рис. 3.5).

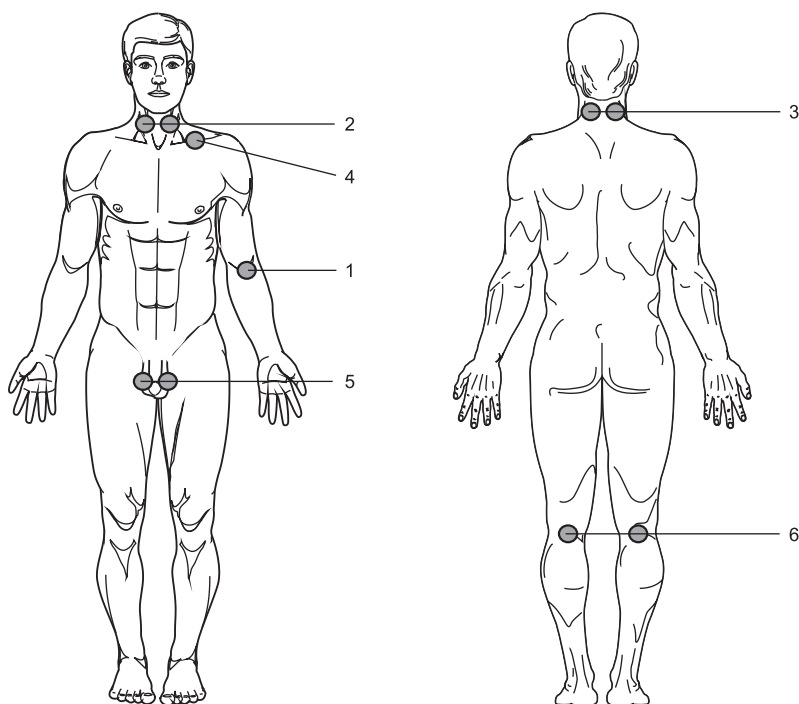


Рис. 3.4. Основные зоны лазерного освечивания крови

Таблица 3.8

Параметры методики НЛОК

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	НЛОК-635
	904 (инфракрасный)	НЛОК-904
Режим работы лазера	Импульсный	–
Длительность светового импульса, нс	100–150	–
Мощность излучения, Вт	30–40	Матричная излучающая головка МЛ-635-40 для НЛОК-635
	60–80	Матричная излучающая головка МЛ-904-80 для НЛОК-904
Плотность мощности, Вт/см ² (площадь поверхности 10 см ²)	3–4	НЛОК-635
	6–8	НЛОК-904
Частота, Гц	80–150	–
Экспозиция на 1 зону, мин	2–5	–
Количество зон воздействия	2–4	Симметрично
Локализация	На проекцию крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения	Рис. 3.4, зоны 2–6
Методика	Контактная	Через прозрачную насадку ПМН
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно



Рис. 3.5. Матричная лазерная излучающая головка МЛ-635-40

С меньшей эффективностью в методике можно использовать ИК-матричную лазерную излучающую головку МЛ-904-80 (длина волны 904 нм, мощность 60–80 Вт, частота 80 Гц). Доказано, что наилучшим вариантом выбора всегда являются именно *матричные* излучающие головки, но при их отсутствии допустимы и головки с одиночным лазером, также работающие в импульсном режиме и только с зеркальной насадкой.

Мощность выбирается максимальная для данного типа лазерных головок (табл. 3.8) и не варьируется, также *недопустимо* превышать экспозицию 5 мин освечивания одной зоны [Лазерная терапия..., 2015]. Вопрос возможного увеличения частоты (т. е. средней мощности для импульсных лазеров) остаётся пока

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

3.4. Внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК)

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

В многочисленных публикациях сообщается о положительных результатах, полученных при внутривенном лазерном освечивании крови с использованием гелий-неонового лазера. Выбор типа лазера и длины волны 633 нм, соответственно, был обусловлен исключительно фактором доступности, но не эффективностью. Современные лазерные терапевтические аппараты, в которых используются лазерные диоды («Матрикс-ВЛОК», «Лазмик» и «Лазмик-ВЛОК»), не только имеют лучшие масс-габаритные и энергетические параметры, но также и более эффективны благодаря оптимизации длины волны лазерного излучения. Разработка и производство одноразовых стерильных световодов позволили сделать эту процедуру абсолютно безопасной и комфортной для пациентов.

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

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

Универсальность ВЛОК обусловлена не только положительным влиянием на кровь и все её компоненты, но также на весь организм посредством запуска

центральных механизмов регулирования и поддержания гомеостаза через ответную реакцию ВНС и ЦНС. Дополнительно корректируется стратегия адаптации организма к изменившимся условиям среды и состояния организма.

Для ВЛОК используется НИЛИ только в непрерывном режиме (есть пока единичные публикации по изучению возможностей модуляции), воздействие проводят внутривенно через специальные одноразовые стерильные световоды с пункционной иглой, чаще всего в кубитальную вену (рис. 3.4, зона 1) [Гейниц А.В. и др., 2012; Капустина Г.М. и др., 1996].

3.4.1. Инструкция по проведению процедуры ВЛОК

Проверка работоспособности аппаратуры и мощности излучающей головки

1. Подключить лазерную излучающую головку к аппарату (базовому блоку), вставив разъём на шнуре излучающей головки в соответствующий разъём одного из каналов на передней панели аппарата. Необходимо обратить внимание на соответствие цвета ремешка излучающей головки длине волны лазерного излучения, выбранной для проведения процедуры (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Соответствие цвета ремешка и обозначений
на лазерных излучающих головках длине волны

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

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

2. Вставить **контрольный** световод (используется **только** для измерений) **без иглы и без колпачка** в оптический разъём излучающей головки. Допускается использовать только тестовый световод или канюлю с отрезанным световодом (световолокном). **ВНИМАНИЕ!** Не допускается проводить измерение мощности на выходе стерильного световода и при наличии иглы!
3. Приблизить световод (канюлю) к окну индикатора мощности.
4. Нажать кнопку ПУСК на базовом блоке.

5. Установить соответствующими кнопками необходимую по методикам мощность излучения, контролируя её по индикатору на аппарате. Для излучающих головок мощностью 2 мВт она всегда максимальная, контролируется только наличие излучения и соответствие параметра. Проверку для этих головок проводят, как правило, один раз в день перед началом работы.
6. Выключить излучение, нажав повторно кнопку ПУСК.

Последовательность проведения процедуры ВЛОК (рис. 3.6)

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

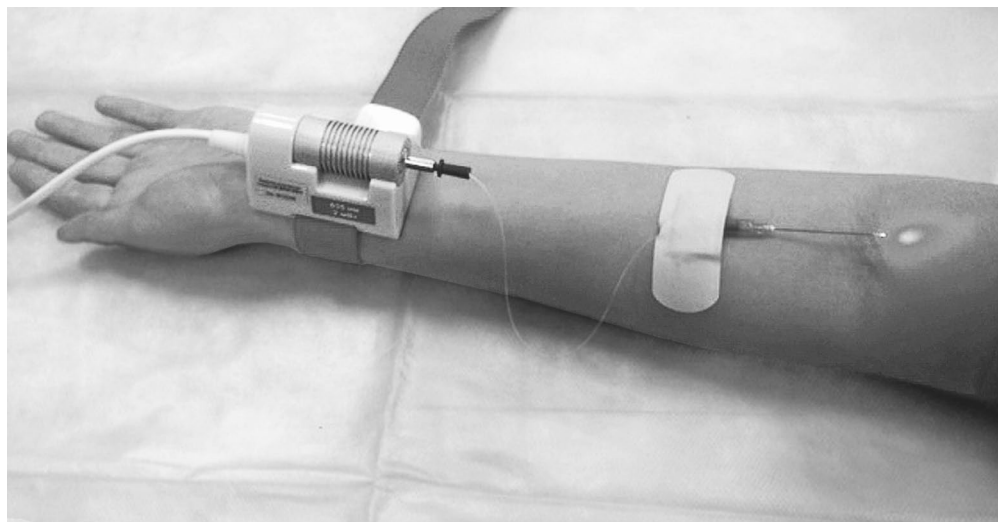


Рис. 3.6. Процедура проведения ВЛОК

9. Снять жгут. Наконечник световода КИВЛ-01 (канюлю) вставить в разъем-защелку излучающей головки (или магистрального световода) до упора.
 10. Нажать на аппарате кнопку ПУСК/СТОП для начала процедуры.
 11. По окончании процедуры (аппарат автоматически выключится) вынуть световод с иглой КИВЛ-01 из вены и утилизировать.
 12. Снять с руки излучающую головку или магистральный световод (у устаревших моделей аппаратов). Процедура закончена.
- Параметры различных методик представлены далее.

3.4.2. Базовая методика ВЛОК

В первом варианте методики, с которой всё начиналось, ранее применяли гелий-неоновые лазеры с длиной волны 633 нм и мощностью 1–5 мВт, но с начала XX века перешли на более эффективные лазерные диоды с длиной волны 635 нм и методику стали называть ВЛОК-635. Лазерные диоды, работающие в других спектральных диапазонах, используются в наиболее современных аппаратах, позволяющих реализовать новые, более эффективные в ряде случаев варианты методики: ЛУФОК[®], ВЛОК-445, ВЛОК-525. В табл. 3.10 представлены базовые методики, в которых используются минимальные мощности и экспозиции.

Таблица 3.10

**Параметры методики ВЛОК-635 («классическая»),
ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК[®]), ВЛОК-445, ВЛОК-525**

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	635 (красный)	ВЛОК-635
	365–405 (ультрафиолетовый, УФ)	ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК [®])
	445 (синий)	ВЛОК-445
	525 (зелёный)	ВЛОК-525
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	10–20	ВЛОК-635
	2–5	ВЛОК-365 (ВЛОК-405, ЛУФОК [®])
	3–5	ВЛОК-445
	5–8	ВЛОК-525
Локализация	Вена локтевая срединная (<i>v. mediana cubiti</i>)	Рис. 3.4, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	7–12	Ежедневно или через день

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

Существует множество разновидностей методики, отличных от базовых вариантов ВЛОК.

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

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

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

3.4.3. Методика комбинированная, ВЛОК-635 + ЛУФОК® (базовая)

Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и ЛАЗМИК® («Матрикс», «Матрикс-ВЛОК», «Матрикс-Уролог», «Лазмик», «Лазмик-ВЛОК»). Лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2 (красный спектр, длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1,5–2 мВт), экспозиция 15–20 мин, и лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 или КЛ-ВЛОК-405 для ЛУФОК® (УФ-спектр, длина волны 365–405 нм, мощность 1,5–2 мВт), экспозиция 2–5 мин (табл. 3.11) [Москвин С.В. и др., 2012].

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

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

Таблица 3.11

Параметры методики ВЛОК-635 + ЛУФОК®

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	635 (красный)	ВЛОК-635
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	10–20	ВЛОК-635
Локализация	Вена локтевая срединная (<i>v. mediana cubiti</i>)	Рис. 3.4, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-635 и ЛУФОК®

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

3.4.4. Методика комбинированная, ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая)

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

На курс 10–12 ежедневных процедур с поочерёдной сменой методик. Например, 1-й день – ЛУФОК®, на 2-й процедуре – ВЛОК-525, на 3-й день повторяется ЛУФОК® и так далее [Пат. 2513474 RU, 2562316 RU, 2562317 RU]. Параметры базовой методики представлены в табл. 3.12.

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

Разумеется, представленные выше базовые методики не перекрывают весь спектр возможностей метода, для повышения эффективности также можно и нужно (в пределах допустимого) менять мощность лазерного излучения, длину волны и экспозицию. Если такие способы повышения эффективности ВЛОК существуют, то у НЛОК варьирование параметрами весьма ограничено, например, экспозиция строго ограничена временным диапазоном 2–5 мин, мощность оптимальная, частота чаще всего 80–150 Гц. Клинических исследований с использованием более высоких мощностей и частот при проведении НЛОК пока ещё очень мало [Москвин С.В., 2016].

Параметры методики ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая)

Параметр	Значение	Примечание
Длина волны лазерного света, нм (спектр)	365–405 (УФ)	ЛУФОК®
	520–525 (зелёный)	ВЛОК-525
Режим работы лазера	Непрерывный	–
Мощность излучения*, мВт	1,5–2	На выходе одноразового световода
Экспозиция, мин	3–5	ЛУФОК®
	7–8	ВЛОК-525
Локализация	Вена локтевая срединная (<i>v. mediana cubiti</i>)	Рис. 3.4, зона 1
Методика	Внутривенно	Через одноразовый стерильный световод КИВЛ-01 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (ТУ 9444-005-72085060-2008)
Количество процедур на курс	10–12	Ежедневно, чередуя через день ВЛОК-525 и ЛУФОК®

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

3.5. Показания и противопоказания для назначения лазерной терапии

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

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

- геморрагический;
- неопластический;
- гипертермический синдром (лихорадка; температура тела больного свыше 38 °С);
- системной (сердечной, сосудистой, дыхательной, почечной и печёночной) и полиорганной (общее тяжёлое состояние больного) недостаточности;

- кахектический (резкое общее истощение);
- эпилептический;
- судорожный;
- истерический.

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

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

Необходимо также обратить внимание на то обстоятельство, что некоторые противопоказания для общеклинической практики отнюдь не являются таковыми для узких специалистов, работающих в специализированных учреждениях или подразделениях. Например, достаточно публикаций, подтверждающих безопасность и эффективность лазерной терапии при лечении больных эпилепсией, но использовать метод могут только специалисты-неврологи.

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

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

Существует также ряд ограничений для проведения лазерного освечивания крови, например, пациентам, которые получают гепарин и другие антикоагулянты. Это именно ограничение (не противопоказание!) связано с активацией микроциркуляции и улучшением реологических свойств крови в результате такого воздействия. С другой стороны, при искусственном кровообращении у больных с врождёнными тяжёлыми пороками сердца ВЛОК-405 улучшает стойкость мембраны эритроцитов к механическому воздействию насоса, уменьшает гемолиз,

позволяет проводить более длительные перфузии при значительном (в 2 раза) снижении доз гепарина [Эрстекис А.Г. и др., 2010].

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

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

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

Иногда к противопоказаниям относят *активную форму туберкулёза*. При этом Б.М. Малиев и М.Б. Шестерина (2001) убедительно, с глубоким анализом литературных источников и на основе собственных экспериментальных и клинических исследований, продемонстрировали, что можно и нужно использовать лазерную терапию в комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких, и именно в активную фазу, т. е. для специалистов это один из методов лечения без всяких ограничений. Лазерная терапия до недавнего времени входила в стандарт лечения [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 1224н от 29.12.2010 г.], но в настоящее время этот высокоэффективный метод включён только в стандарт оснащения *санатория* для больных туберкулёзом всех форм [Приказ МЗ РФ № 932н от 15.11.2012 г., Приложение № 25]. Согласно этому документу, в санатории должно быть не менее 4 импульсных ИК-лазерных терапевтических аппаратов, но, к сожалению, ничего не говорится о ВЛОК-635 и ВЛОК-365 (ЛУФОК®), а также других ме-

тодах ЛТ, эффективность которых при лечении больных туберкулёзом доказана множеством независимых исследований [Добин В.Л. и др., 2001; Кучер В.А., Михай Л.В., 1990; Русакова Л.И. и др., 2001; Сутягина Д.А., 2015; Сутягина Д.А. и др., 2010]. Многолетний клинический опыт применения ЛТ во фтизиатрии продемонстрировал высочайшую экономическую эффективность [Притыко Д.А., 2013; Притыко А.Г., Притыко Д.А., 2013].

Вполне очевидно, хотя и звучит на первый взгляд парадоксально, что именно высочайшая эффективность лазерной терапии послужила основным поводом для исключения метода из всех рекомендаций. Например, в утверждённых Приказом МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. методических рекомендациях нет ни слова про лазеры, только про химиотерапию и якобы сокращение сроков её проведения (по нормативам от 2 до 12 мес.). Но совершенно игнорируются данные многолетних исследований, доказывающих, что лазерная терапия позволяет в 1,5–3 раза сократить сроки лечения и объём оперативного вмешательства при значительном снижении вероятности рецидива [Багиров М.А., 1993; Бондарев Г.Б., 1996; Русакова Л.И. и др., 2001; Топольницкий В.Г., 1992]. При этом за рубежом клинический опыт российских учёных активно внедряется в практическое здравоохранение, в первую очередь при лечении антибиотикорезистентных больных [Vajrai A. et al., 2010; Puri M.M. et al., 1995; Singh H.M.P. et al., 1997].

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

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

Появление раковых клеток в здоровом организме происходит постоянно, это норма. Означает ли данный факт, что лазерную терапию никому нельзя назначать? Нет! Ещё в 60–70-е годы прошлого столетия было однозначно доказано: лазерный свет не обладает ни мутагенным, ни онкогенным действием, не стимулирует развитие раковых опухолей, а наоборот, подавляет, что подтверждено тысячами соответствующих исследований, проведённых в десятках стран мира [Зырянов Б.Н. и др., 1998; Москвин С.В., Хадарцев А.А., 2016]. Физиотерапия вообще является основой реабилитации онкологических больных [Грушина Т.И., 2006], а Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена 23 июля 2009 года в Росздравнадзоре РФ зарегистрирована

новая медицинская технология ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных».

По данным *онкологов*, данное противопоказание относится только к местному воздействию НИЛИ на проблемные зоны и с предельно высокой ЭП, подавляя иммунную систему, воздействие же на другие области (например, ВЛОК) допустимо и более чем оправданно [Зырянов Б.Н. и др., 1998]. Мы осознанно не затрагиваем тему «больших» и «малых» ЭП, она рассматривается в специальной литературе, достаточно сказать, что в лазерной терапии «патогенные» режимы не применяются. Более того, в соответствии с Приказом МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г. хирургические и терапевтические (для ФДТ) лазеры входят в стандартную комплектацию медицинских учреждений, занимающихся оказанием лечебной помощи онкологическим больным, т. е. в специализированных центрах специалистам-онкологам разрешается применять куда как более мощные, следовательно, потенциально более опасные лазеры, чем те, что используются для лазерной терапии.

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

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

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

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

Например, лазерная терапия входит в стандарт оказания медицинской помощи в косметологии [Приказ Минздравсоцразвития РФ № 381н от 18.04.2012 г.], поскольку не существует методик, способных привести к нежелательным последствиям, однако присутствует перечень относительных (условных) «противопоказаний», на уровне предупреждений. И только для того, чтобы знать: имеются ограничения в варьировании параметрами НИЛИ, и при определённых условиях возможны непредсказуемые для неспециалиста ответные реакции организма [Гейниц А.В., Москвин С.В., 2010, 2012].

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

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

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

Проблемы большинства «противопоказаний» не существует, но заблуждения, к сожалению, очень живучи, и несмотря на всё вышесказанное, у части специалистов, не говоря уж о простых людях, в отношении лазерной терапии сохраняется некая предубеждённость. Например, Е.Б. Киларджиева и А.А. Гайдарова (2016)

констатируют, что «в настоящее время преимущества применения лазеров в стоматологии доказаны практикой», и отмечают очевидные плюсы ЛТ:

- 1) безопасность применения;
- 2) возможность чёткого регулирования параметров воздействия и точности дозировки при проведении процедур;
- 3) показана и высокоэффективна при довольно широком перечне заболеваний;
- 4) хорошо сочетается с другими методами лечения и повышает их эффективность;
- 5) простота применения;
- 6) предпочтительна при лечении инфекционных заболеваний, так как большая дозировка антибиотиков и гормонов может быть снижена в разы.

И вдруг совершенно необоснованно обнаруживают *несуществующие минусы*:

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

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

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

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

не на шутку пугает многих пациентов и медперсонал, поэтому использование подобной терминологии – верный признак непрофессионализма. Хотя следует признать, что многие просто ещё не привыкли, не освоились, не успели отучиться от вредных привычек, но будем надеяться, что у них всё впереди.

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

3.5.1. Расчёт «дозы» и энергии вреден для здоровья

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

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

В медицинской карте при назначении процедуры всегда должны быть указаны ВСЕ параметры методики, это необходимо для контролируемого и воспроизводимого процесса лечения. Не должно быть ни слова про «дозу», иначе всё сводится к одной простой рекомендации – «воздействовать на место, которое болит, дозой 1 Дж/см²», как это сделано в некоторых руководствах [Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г., 2005] (кстати, авторы, к их чести, признали свою ошибку и больше не публикуют подобных «методик»).

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

Более того, в системе единиц измерения [ГОСТ 8.417-2002] *нет ни слова про «дозу», а использующие этот термин в лазерной терапии просто нарушают закон!* Есть энергия, измеряемая в Дж, и энергетическая плотность (ЭП), измеряемая в Дж/см². Мы постоянно говорим о том, что необходимо в публикациях по лазерной терапии и в практическом ежедневном общении исключить термины «облучать» и «доза», необоснованно пугающие пациентов и медперсонал, а также не соответствующие принятым ГОСТ 8.417-2002 единицам измерения.

В медицинской карте при назначении процедуры для контроля должны быть указаны ВСЕ параметры методики *отдельно: длина волны, режим работы, мощность, время экспозиции, площадь воздействия (метод воздействия) и частота для импульсных лазеров.*

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

Вариант 1. ЭП может быть одинаковой (наиболее часто оптимальная 1 Дж/см²) в трёх разных ситуациях (подразумевается контактно-зеркальная методика и эффективная площадь 1 см²):

- 1) мощность 1 мВт умножить на время экспозиции 1000 с (около 15 мин) = 1 Дж/см²;
- 2) мощность 1000 мВт умножить на время экспозиции 1 с = 1 Дж/см²;
- 3) мощность 10 мВт умножить на время экспозиции 100 с (около 1,5 мин) = 1 Дж/см².

Но эффект, т. е. положительный результат лечения, будет ТОЛЬКО в 3-м случае, когда заданы все оптимальные параметры, да и то только для лазеров непрерывного режима работы с длиной волны 635 нм (красный спектр). В вариантах 1 и 2 не будет никакого лечебного эффекта для любого лазера и режима работы! Это следствие нелинейности соотношения указанных параметров, поскольку определяющим является время воздействия, связанное с периодом 100 с распространения волн повышенной концентрации Ca²⁺ в клетках и тканях [Москвин С.В., 2008].

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

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

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

Подсчёт «дозы» на аппарате – исключительно маркетинговый ход, лишь позволяющий недобросовестным производителям получить дополнительную прибыль, создавая при этом проблемы медперсоналу и пациентам. Ненужная индикация снижает эффективность лечения, повышая при этом вероятность ошибки в про-

цессе проведения процедуры. К компаниям, выпускающим подобные аппараты, надо относиться настороженно (как минимум), там работают дилетанты, которые не понимают, что делают, не знают базовых нормативных документов (стандартов) и не задумываются о последствиях реализации своей безграмотности.

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

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

Глава 4. ФУНДАМЕНТАЛЬНО-ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ И НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

4.1. Механизмы регуляции функции яичников

Репродуктивная система является основной функциональной интеграцией организма, обеспечивающей воспроизводство вида. Она состоит из нескольких звеньев, связанных между собой сложными корреляциями, отличающихся регуляторными и эффекторными свойствами. Их включение и интенсивность функционирования запрограммированы на тот или иной период онтогенеза женщины, а в результате согласованного действия поддерживается её репродуктивное здоровье, рассматриваемое как отсутствие нарушений репродуктивного гомеостаза, функциональное состояние которого обеспечивает возможность процесса репродукции и рождения здорового ребёнка. Этому также способствует оптимальное социальное и психическое благополучие индивидуума, благоприятные наследственные признаки. Краткое описание ведущих нейроэндокринных звеньев регуляции функции яичников представлено ниже.

4.1.1. Гипоталамо-гипофизарный комплекс в координации функции гонад

Овариальный гормонопоз осуществляется сопряжённой работой пяти звеньев нейрогуморальной цепи. К центральным относятся кора головного мозга, специфические отделы гипоталамуса и гипофиза, экстрагипоталамические структуры. Периферические звенья представлены яичниками, маткой, в тканях которой происходят циклические изменения под влиянием овариальных гормонов, секреция которых имеет определённую цикличность.

Важную роль неокортекса в репродуктивных процессах удаётся подтвердить только в клинических наблюдениях, так как в экспериментальных условиях удаление коры мозга не нарушает функции яичников и матки. Влияние высшей нервной деятельности на репродуктивную систему может быть прослежено при её «сшибках», развивающихся в результате действия сильных раздражителей. Особенно чётко проявляются длительные патогенные действия психогенных факторов на менструальную функцию женщин молодого возраста. Локализации центров, контролирующей половую систему в неокортексе, достоверно ещё не выявлены.

Установлено, что на воздействие внешних и внутренних факторов в коре и экстрагипоталамических образованиях индуцируются секреция и метаболизм нейропептидов, нейротрансмиттеров и формирование специфических рецепторов, которые также влияют на продукцию рилизинг-гормонов (РГ) гипоталамуса. К важнейшим нейротрансмиттерам относятся норадреналин, дофамин, гамма-

аминомасляная кислота, серотонин, ацетилхолин, мелатонин. Они регулируют выработку гонадотропин-рилизинг-гормона. Нейропептиды (эндогенные опиоидные пептиды, кортикотропин-рилизинг-фактор и галанин) влияют на активность гипоталамуса и координируют функции звеньев репродуктивной системы.

Ведущее место в системе нейрогуморальной регуляции функции яичников принято отводить гипоталамо-гипофизарному комплексу. Регуляция секреции гонадотропных гормонов гипофиза осуществляется двумя гипоталамическими интеграциями. Первый центр, состоящий из аркуатных и вентромедиальных ядер, стимулирует аденогипофиз к тонической секреции гонадотропинов, совершающейся непрерывно. Другой локализуется в преоптической области медиобазального гипоталамуса и оказывает модулирующее влияние на деятельность первого центра, вследствие чего происходит активизация железистых клеток аденогипофиза и длительное выделение ими лютеинизирующего гормона (ЛГ).

Соответственно принципам гипоталамической регуляции существует два типа секреции гонадотропинов аденогипофиза – тонический и циклический. Тоническая секреция осуществляется непрерывно на невысоком (базальном) уровне; циклическая происходит в определённую фазу цикла, и её уровень намного выше интенсивности тонической секреции.

Координирующие стимулы гипоталамуса достигают аденогипофиза гуморальным путём. Биологически активные вещества характеризуются выраженной специфичностью и, будучи по своей природе низкомолекулярными полипептидами, отличаются от октапептидов (вазопрессина и окситоцина), вырабатываемых крупноклеточными ядрами переднего гипоталамуса (супраоптическим и паравентрикулярным).

Поскольку каждая из гормонопозитивных функций аденогипофиза активируется специфическим гипоталамическим фактором, то субстрат, который контролирует секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), первоначально обозначали ФСГ-РГ (FSH-RF – в англоязычной литературе), а стимуляцию лютеинизирующей функции приписывали фактору ЛГ-РГ (LRF – в англоязычной литературе). Успехи в изучении структуры рилизинг-гормонов привели к тому, что ЛГ-РГ был получен искусственным путём, и этот синтетический препарат нашёл применение в клинических условиях. Механизм действия РГ гипоталамуса на переднюю долю гипофиза состоит в образовании в последнем циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). При этом активность аденилциклазы возрастает. Выделение ФСГ и ЛГ под влиянием РГ осуществляется в результате взаимодействия аденилциклазы и цАМФ.

На секрецию пролактина гипоталамуса оказывает ингибирующее влияние пролактин-ингибирующий фактор (ПИФ). Установлено, что пролактин представляет собой наиболее важный, хотя и не единственный, гормон, определяющий рост и развитие молочных желёз. Синергистами его в этом отношении являются соматотропный гормон, эстрогены и прогестерон. Пролактин – единственный гормон передней доли гипофиза, секреция которого постоянно подавляется гипоталамусом и резко возрастает после освобождения гипофиза от гипоталамического контроля.

Среди веществ, обнаруженных в гипоталамусе, прямое тормозящее влияние на секрецию пролактина гипофизом оказывает дофамин. В гипоталамусе существуют также и стимуляторы секреции пролактина. К ним относится тиреотропин-рилизинг-фактор, или тиреолиберин – специфический активатор секреции пролактина. В гипоталамусе обнаружены также другие стимуляторы и ингибиторы секреции пролактина, природа которых ещё полностью не выяснена.

Продолжая анализ гипоталамо-гипофизарных корреляций, нельзя не акцентировать внимание на том, что пока не ясен вопрос, какие структуры гипоталамуса на ядерном уровне ответственны за продукцию аденогипофизарных факторов. Существует точка зрения, что в этом процессе одну из ведущих ролей играют нейросекреторные ядра переднего гипоталамуса – супраоптическое (СОЯ) и паравентрикулярное (ПВЯ). Их разрушение приводит к атрофии гонад и блокирует гормональные реакции на постоянный световой режим [Цвелев Ю.В., 2008].

Возможно также, что за продукцию гонадотропинов ответственна специфическая область базальной части гипоталамуса, представленная мелкими клетками, ядра которых отличаются повышенным содержанием катехоламинов и серотонина. Этим биогенным аминам отводится важная роль в контроле секреции гонадотропинов со стороны гипоталамуса. Их содержание в последнем подвержено циклическим изменениям, коррелированным с определёнными фазами менструального цикла.

Мелкоклеточные ядра участвуют в контроле аденогипофизарного гормонопоэза не прямо, а через влияние на нейросекреторные клетки переднего гипоталамуса. Во взаимодействии этих гипоталамических образований первым принадлежит основное значение, тогда как роль вторых является вспомогательной. Пептидные нейрогормоны крупноклеточных ядер выделяются в портальный кровоток, а моноамины мелкоклеточных ядер регулируют их поступление в капилляры, хотя сами туда не поступают. Такой принцип «двойного» контроля со стороны пептидных и моноаминовых нейрогормонов характерен для регуляции гонадотропных функций [Поленов А.Л., 1980].

Наиболее хорошо изученными являются процессы гормонопоэза в яичниках и корреляции синтезирующих продуктов с гипоталамо-гипофизарной секрецией. Выяснено, что в гонадах секретируются эстрогены, прогестерон и в небольших количествах андрогены. По биологическому действию, а также последовательности и количеству углеродных атомов (18, 19, 21) в их молекулах стероидные гормоны яичников делятся на три основные группы:

- первая – эстрогены с основными представителями: эстрадиолом, эстроном, эстриолом (С 18);
- вторая – гестагены с основным представителем прогестероном (С 21);
- третья – андрогены с основным представителем тестостероном (С 19).

Гранулёзно-текальный комплекс фолликула яичников считается стероидной формацией, способной синтезировать весь спектр половых гормонов. Причём гранулёзный слой активно включается в образование гормонов только перед овуляцией, когда происходит лютеинизация его клеток.

Помимо перечисленных гормонов в жёлтом теле, в плазме крови беременных обнаружено вещество, вызывающее размягчение лонного сочленения (релаксин). При инволюции жёлтого тела оно образуется в плаценте. Биологическое действие релаксина состоит в расщеплении гликопротеидов. Оно оказывает тормозящее влияние на сократительную активность матки путём активации продукции прогестерона [Жмакин К.Н. и др., 1980]. Релаксин увеличивает уровень цАМФ в хондритах лонного сочленения, которое содержит в основном протеогликаны и коллаген. Под его влиянием хондроциты секретируют либо деполимеризующие ферменты, либо активаторы протеогликаназы или проколлагеназы, что приводит к распаду основных молекулярных компонентов связок лонного сочленения.

Содержание всех перечисленных в плазме гормонов изменяется по фазам менструального цикла, достигая своего максимума в овуляторный и послеовуляторный период. Эти колебания сопровождаются определёнными структурно-функциональными сдвигами в гормонозависимых органах (матке, яичниках) и в сопряжённых системах организма.

Между секрецией гонадотропинов и стероидов яичника существует закон обратной связи. Действие этих гормонов на половые органы различно. Наиболее точно установленным оно является для ФСГ и ЛГ. Первый оказывает стимулирующее влияние на рост фолликулов, может вызывать секрецию эстрогенов клетками растущего фолликула, лютеинизацию гранулёзных клеток фолликула и увеличение размеров матки только в присутствии ЛГ. Точка приложения последнего в фолликуле окончательно не установлена. Очевидно, его модулирующее влияние на синтез прогестерона в жёлтом теле опосредуется через возрастание активности цАМФ. По поводу места приложения ФСГ в фолликулах есть мнение, что он оказывает влияние преимущественно на текальную ткань [Mizuno T., Katayama K., 1975]. Благодаря этому в ней усиливается выброс эстрогенов, которые, в свою очередь, стимулируют митоз клеток, продуцирующих прогестерон как промежуточную субстанцию в биосинтезе эстрогенов.

Ведущую роль в образовании жёлтого тела играет пролактин. Ко времени появления пика прогестерона содержание ЛГ уже резко снижено, в то время как уровень пролактина достигает максимума. Поэтому можно допустить, что лютеинизацию стенок овулировавшего фолликула вызывает ЛГ, а деятельность жёлтого тела целиком контролирует пролактин.

Гормоны яичника помимо центральных эффектов, как известно, оказывают влияние на органы-мишени, в том числе на матку, в которой происходят циклические изменения, определённым образом связанные с продукцией овариальных гормонов. Нейрогуморальные механизмы регуляции половой системы обеспечивают состояние физиологического равновесия между гонадотропинами плазмы крови и половыми стероидами. Половые гормоны в зависимости от их концентрации и соотношения с другими гормонами угнетают или стимулируют продукцию соответствующего тропного гормона гипофиза. Под их контролем находится процесс, приводящий к овуляции.

Интервал между началом созревания фолликула и овуляцией не установлен. Однако о минимальном времени, необходимом для созревания фолликула до

состояния готовности к овуляции, можно судить, исходя из следующего клинического наблюдения: требуется 10–12 дней для индукции овуляции путём введения гонадотропина женщинам, яичники которых содержат только ранние формы первичных фолликулов [Цвелев Ю.В., 2008].

Главным местом приложения половых стероидов в системе обратной связи является гипоталамус. Увеличение содержания гонадотропин-рилизинг-гормона в портальных сосудах после гонадэктомии подтверждает ведущую роль гипоталамуса в регуляции овариальных функций. Обнаружены механизмы короткой обратной связи. Так, обнаружено, что гонадотропины могут включаться в регуляцию собственной секреции, действуя как непосредственно на гипофиз, так и на гипоталамус, регулируя выделение рилизинг-факторов.

Согласно некоторым данным, рилизинг-гормоны могут регулировать свою собственную секрецию в результате ультракороткого механизма обратной связи. На это указывают исследования, в которых было показано наличие в гипоталамусе нейронов, электрическая активность которых может меняться вследствие микрофоретических инъекций синтетического ЛГ-РФ. Экспериментальные данные о регуляции эстральной функции животных позволяют допустить, что у человека в регуляции секреции гонадотропинов действуют те же общебиологические закономерности, осуществляемые сопряжённой работой различных отделов гипоталамуса-гипофиза и других мозговых образований [Kawakami M., Kimura F., 1975].

Эти предположения подкрепляются клиническими наблюдениями. Так, изменения гипоталамической регуляции зачастую лежат в основе нарушений менструального цикла центрального происхождения. В его патогенезе можно дифференцировать роль супрахиазматической области и медиобазального отдела. Дисменореи, протекающие с сохранением пролиферативных процессов в эндометрии, обусловлены изменениями в супрахиазматической области. Аменорея с атрофическими процессами в яичниках и матке связана с нарушениями регуляции цикла на уровне медиобазального отдела гипоталамуса или является следствием первичного заболевания, локализованного в яичниках. Если экскреция гонадотропинов при этом достаточно интенсивная, то можно думать о первичном нарушении функции яичников и повышенной секреции гонадотропинов вследствие законов обратной связи. При поражении медиобазального отдела гипоталамуса имеет место низкая секреция гонадотропинов. Таким образом, правильный анализ патогенеза нарушений менструального цикла возможен только на основании учёта принципов саморегуляции звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

О важности раннего выявления причин нарушений половых функций, связанных с органическими или функциональными изменениями в гипоталамо-гипофизарном комплексе, свидетельствуют данные М.А. Петрова-Маслакова с соавт. (1976), в которых подчёркивалось, что прежде чем начать плановую терапию, необходимо исследовать все отделы нейроэндокринной системы. Особенно это важно при работе с женщинами, постоянно контактирующими с негативными (потенциально патогенными) производственными факторами малой интенсив-

ности, которые отличаются способностью депонироваться в тканях организма, оказывать сенсibiliзирующее влияние на высшие центры регуляции периферических эндокринных желёз.

Таким образом, по установленным представлениям, нейрогуморальная координация овариальных функций осуществляется согласованной работой коры мозга, специфических отделов гипоталамуса и гипофиза и их взаимодействий с периферическими эндокринными органами.

Кроме пептидергической и аминергической регуляции секреции гипофизарных гормонов гипоталамусом в последнем была обнаружена опиоидная система, также участвующая в контроле выработки гипофизарных гормонов. Она представлена бета-эндорфином, динорфином, энкефалином. Указанные пептиды обладают обезболивающими свойствами и связываются опиатными рецепторами. Опиоидные пептиды играют важную роль в регуляции половой функции. Они усиливают секрецию пролактина, и кроме того, гормона роста, тиреотропного гормона и подавляют секрецию ЛГ. В медиобазальном гипоталамусе бета-эндорфин осуществляет тоническое торможение импульсной секреции гонадотропин-рилизинг-гормона [Цвелев Ю.И., 2008].

Как указывает этот автор, в корреляциях между звеньями репродуктивной системы можно выделить длинную, короткую, ультракороткую петли. Длинная обеспечивает влияние через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на выработку половых гормонов. Короткая определяет корреляции между гипофизом и гипоталамусом. Ультракороткая – связь между гипоталамусом и нейронами, которые выполняют топическую регуляцию посредством нейротрансмиттеров, нейропептидов, нейромодуляторов.

Определённое влияние на поддержание существующих корреляций между звеньями многоступенчатой системы нейрогуморальных механизмов играют также сенсорные стимулы окружающей среды, поступающие в диэнцефальные центры через оптико-вегетативные связи и другие афферентные пути. Если основные закономерности работы нейроэндокринных механизмов, контролирующих менструальную функцию у здоровых женщин, хорошо исследованы, то характер их изменений под влиянием повреждающих факторов среды разной этиологии относительно мало изучен. Это обусловлено естественными трудностями, свойственными проведению клинических исследований, не позволяющими в полной мере изучить функциональное состояние всех звеньев цепи регуляции половой системы в динамике возникающего патологического процесса.

Связующим звеном между внешними условиями и нейроэндокринным гомеостазом организма является эпифиз. Его участие в репродуктивных процессах доказано эндокринологическими исследованиями [Грищенко В.И., 1979; Михайленко Е.Т., Чернега М.Я., 1988]. Однако в клинической литературе значение пинеальной железы для физиологии и патофизиологии репродуктивной системы освещено далеко недостаточно, хотя этот вопрос заслуживает большего внимания.

4.1.2. Место и роль эпифиза в системе нейроэндокринной регуляции функции яичников

Роль эпифиза в системе нейроэндокринной регуляции функции женских половых желёз стала интенсивно обсуждаться в последние десятилетия, однако, несмотря на большие успехи, достигнутые в изучении морфологии и физиологии этого органа, многие особенности его жизнедеятельности остаются неясными. По установленным представлениям, данная железа выступает как своеобразный анализатор и нейроэндокринное звено, первично воспринимающее и транспортирующее к гонадам информацию об условиях освещённости окружающей среды. Под влиянием даже слабого освещения показано резкое изменение морфометрии и гистоструктуры эпифиза: уменьшение размеров пинеалоцитов, снижение количества в клетках ядрышек и числа митохондрий. Наряду с нарушением обмена эпифиза под действием света страдают показатели специфического обмена, его инкреты – мелатонин, серотонин, секреция которых в зависимости от освещения уменьшается или усиливается.

Общепринято изучать последствия воздействия на эпифиз факторов различной природы путём определения активности ключевого фермента мелатонина – гидроксиндол-О-метилтрансферазы (ГИОМТ). Установлено, что интенсивное освещение приводит к редукции активности ГИОМТ у крыс, и следовательно, к нарушению синтеза мелатонина [Чазов Е.И., Исаченков В.А., 1974].

Предполагается, что информацию об окружающем освещении эпифиз получает через орган зрения. Эффект подавления синтеза ГИОМТ зависит от спектра света [Lynch H.J. et al., 1981]. Показано, что эпифиз крыс, ложно оперированных в условиях освещения белым светом, вырабатывал значительно меньше мелатонина. Напротив, в эпифизе крыс, оперированных под красным светом, содержание гормона соответствовало такому у интактных крыс [Lambert H.H., 1975]. Следовательно, белый свет обладал в данном эксперименте более патогенным действием для пинеальной железы, чем красный.

В наших работах было показано, что функциональное состояние эпифиза угнетается в большей степени различными оттенками синего света, нежели оранжево-красными областями спектра [Харабаджахьян А.В., Кожин А.А., 1980].

Необходимо отметить, что изменения в суточном ритме выделения мелатонина в зависимости от характера освещения наблюдаются главным образом у высокоорганизованных животных. Было показано, что у макак наиболее высокая концентрация мелатонина во время сниженного светового режима, тогда как повышенное освещение нарушало ритмичность его выделения, способствуя сохранению концентрации мелатонина на низком уровне. Однако у человека такой зависимости от условий освещения не обнаружено. Есть предположение, что эволюционная потеря этого феномена уникальна для человека и механизмы влияния света на секрецию мелатонина иные, чем у животных [Wurtman R., 1979].

Тем не менее это предположение оспаривается. Так, Н.Ж. Lynch с соавт. (1981) определили, что у здоровых людей чётко проявляется суточный ритм выделения мелатонина с мочой. Концентрация его повышается вечером (и в течение ночи)

и снижается утром, достигая минимума в полдень. Интересно, что абсолютное содержание мелатонина в эпифизе человека не превышает таковое у крыс, хотя масса эпифиза человека в 100 раз больше.

Большого внимания заслуживают сведения, показывающие важное значение эпифиза для осуществления координации репродуктивных процессов [Серов В.Н. и др., 1984]. Это одна из наиболее установленных связей этого органа с периферическими эндокринными железами. Характер взаимоотношений эпифиза с гонадами подробно исследован в опытах с пинеалэктомией. В них было показано наличие антагонистических корреляций между эпифизом и яичниками [Чазов Е.И., Исаченков В.А., 1974]. Физиологический антагонизм между эпифизом и гонадной системой наиболее отчётливо проявляется в условиях изменённого светового режима или каких-либо стрессовых воздействий малой интенсивности.

Известны данные о том, что эпифиз может оказывать влияние на репродуктивные органы как непосредственно через кровь, так и опосредованно – через гипофиз. Так, показано, что либерины гипоталамуса не имеют выраженных антагонистов в самом гипоталамусе, и эту роль выполняют секреты эпифиза [Damian E., 1977]. Было показано, что эпифизэктомия у крыс приводила к значительному повышению выработки гонадотропных гормонов, в частности, В.А. Исаченков и С.П. Веселова (1972) определили, что мелатонин снижает действие ЛГ и ЛГ/ФСГ-РГ.

Контакты между гипоталамусом и эпифизом, видимо, осуществляются гуморальным путём. Инкреты эпифиза оказывают ингибирующее влияние на выработку нейросекрета в крупноклеточных ядрах гипоталамуса. Они обуславливают снижение уровня синтеза белков в гипоталамусе. По данным А.Н. Смирнова (2009), секреция мелатонина контролируется освещением посредством двух механизмов: ретино-гипоталамо-симпатической иннервации пинеалоцитов (ингибирование) и через супрахиазматическое ядро (модуляция). У фотопериодических животных преобладающим способом модуляции секреции мелатонина является регуляция N-ацетилтрансферазы на транскрипционном уровне. Расшифрован один из механизмов декодирования сигнала мелатонина – его преобразование в сезонный ритм секреции пролактина лактотрофами гипофиза. Главным фактором для сезонных изменений секреции (увеличение летом, снижение зимой) служит длительность секреции мелатонина (отражающая продолжительность ночи).

Таким образом, биосинтетическая активность различных морфофункциональных зон гипоталамуса находится под ингибирующим контролем со стороны эпифиза. Причём этот характер корреляций свойственен не только для периода полового созревания, но и сохраняется на весь репродуктивный период жизни. На рис. 4.1 представлена общая схема контроля менструальной функции.

По некоторым данным, помимо мелатонина ингибирующее влияние на гипофизарно-гонадную систему оказывает другой индол эпифиза – серотонин [Паримбетова Р.Б., 1984]. Высказано предположение, что мелатонин подавляет секрецию ЛГ, а серотонин – ФСГ, взаимодействуя первично с нейронами гонадотропной зоны гипоталамуса и блокируя образование соответствующих рилизинг-гормонов [Чазов Е.И., Исаченков В.А., 1974].

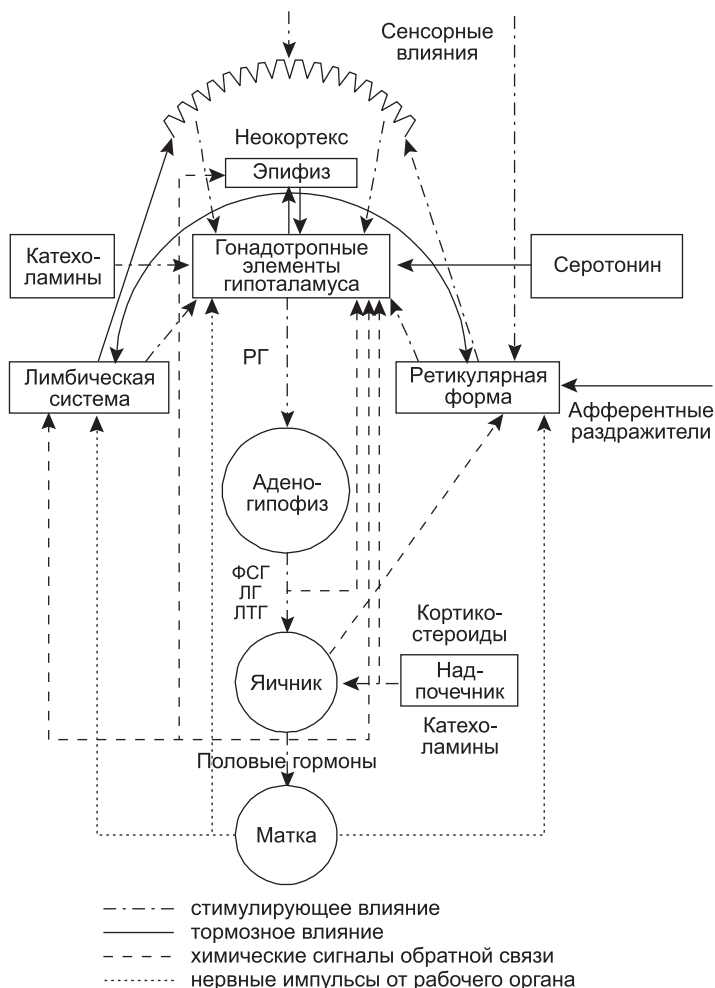


Рис. 4.1. Нейрогуморальный комплекс управления менструальной функцией

В эпифизе идентифицирована также антигонадотропная субстанция в виде полипептида из 14 аминокислот, которая снижает реактивность матки к ЛГ. Было выделено два вещества с антигонадотропной активностью, включающие в себя индольный и полипептидный компоненты, представленные в виде аргинин-вазотонина. Обнаружено тормозное влияние полипептидного экстракта эпифиза на гипофиз и яичники в экстремальных условиях. При этом его введение прерывает постоянную течку, вызванную постоянным освещением. Таким образом, угнетающее действие продуктов эпифиза на функцию репродуктивных органов осуществляется путём изменения характера секреции соответствующих тропных гормонов.

Как указывают Ф. Карш и У. Линкольн (1987), для объяснения регуляции эпифизом генеративной функции млекопитающих сформированы две модели – мела-

тониновая и пептидная. Более разработанной является первая. Слабой стороной пептидной модели является то, что пептидные рилизинг-гормоны в достаточной степени не изучены. Возможно, в процессах регуляции участвует и аргинин-вазотонин, но этот факт достоверно не доказан.

В клинических наблюдениях было обнаружено, что преждевременное половое созревание может быть обусловлено наличием опухоли в эпифизе. Если опухоль развивается из энзимоактивных элементов паренхимы эпифиза, то преобладают явления гиперпинеализма или диспинеализма. Наиболее типичным проявлением диспинеализма служит синдром преждевременного полового созревания – макрогенитосомия.

По данным Ш. Милку (1972), недостаточная секреция мелатонина эпифизом приводит к повышенной выработке ФСГ, и следовательно, к персистенции фолликулов, поликистозу яичников, гиперэстрогении. На этом фоне могут развиваться фиброматоз матки, дисфункциональные маточные кровотечения. Гиперфункция эпифиза индуцирует гипоэстрогению, половую фригидность.

О роли эпифиза в родовой деятельности свидетельствуют данные В.И. Грищенко (1979). Его сотрудниками было установлено, что экскреция мелатонина с мочой повышается в конце беременности, перед родами снижается, и роды наступают на фоне ещё более низкого содержания данного гормона в моче. При перенесенной беременности отмечена повышенная экскреция мелатонина с мочой. Этим же автором описаны изменения содержания мелатонина в течение менструального цикла, демонстрирующие его роль в патогенезе ановуляторных циклов и дисфункциональных маточных кровотечений.

В процессе исследований физиологии эпифиза было обнаружено, что на протяжении фолликулиновой фазы менструального цикла показатели экскреции находились в интервале 5–10 мкг/сут. В первые 3–4 дня цикла выделялось 7–8 мкг/сут мелатонина, а в поздней фолликулиновой фазе – 6 мкг/сут. Самые низкие цифры экскреции отмечены в овуляторной фазе в виде своеобразного критического падения – до 4 мкг/сут, что отличается от показателя в фолликулиновой фазе. Наибольшее снижение уровня выделения мелатонина совпадает с повышением базальной температуры и другими показателями происходящей овуляции. В лютеиновой фазе количество экскретируемого мелатонина имеет тенденцию к возрастанию. По сравнению с фолликулиновой фазой в это время экскреция мелатонина остаётся значительно ниже.

Исследование экскреции мелатонина у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями (ДМК) позволило обнаружить, что, несмотря на вариабельность этого показателя, в среднем он оказался статистически достоверно повышенным – 12 мкг/сут по сравнению с показателями у здоровых женщин. Особенности экскреции мелатонина в зависимости от возраста обследованных больных обнаружить не удалось.

Косвенным фактом о возможном участии эпифиза в патогенезе эндокринных гинекологических заболеваний являются сведения о предполагаемой роли света в обеспечении нормального менструального цикла у женщин. Давно известна

информация, указывающая на тормозящее влияние окружающего освещения на половое развитие человека [Reinberg A., 1970]. Так, наибольшая частота менархе приходится на январь и февраль (минимальная световая нагрузка), тогда как в июне–августе оно наступает гораздо реже.

D. Rudder (1961) выдвинул гипотезу, что интенсивная инсоляция оказывает тормозящее действие на функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, приводя следующие факты:

- возрастание случаев удлинения продолжительности беременности у женщин в летнее время;
- учащение в летние месяцы явлений персистенции фолликулов;
- повышение в период июнь–август числа случаев нарушений менструального цикла.

В пользу приведённых фактов о тормозящем воздействии света на половую систему человека говорят результаты некоторых авторов, исследовавших становление менструальной функции у слепых от рождения женщин. Было показано, что менархе начинается раньше у абсолютно слепых девочек по сравнению со сверстницами, сохранившими светоощущение, причём в умеренном климатическом поясе половое созревание наступает быстрее, чем у их сверстниц, не страдающих расстройствами зрения, на юге [Reinberg A., 1970].

По данным П. Подяну (1976), негативное воздействие на организм человека оказывает люминесцентный свет (в особенности на людей с повышенной психоэмоциональной чувствительностью). Вначале такое освещение является стимулирующим и даже помогает усиливать работоспособность, но при длительном воздействии в монотонном режиме могут иметь место отрицательные реакции в виде подавленности функций ЦНС, и соответственно, угнетение вегетативных процессов.

Накопление сведений о возможном участии света в возникновении нейроэндокринологических синдромов позволило Н.И. Лазареву с соавт. (1976) выдвинуть гипотезу о значительной роли избыточного освещения в возникновении ановуляторных циклов, поскольку в современных условиях цивилизации работницы зачастую подвергаются интенсивному световому воздействию большую часть суток.

Созвучны с этой гипотезой данные J. Hartung (1978), по мнению которого, искусственное монотонное освещение подавляет ингибирующее влияние эпифиза на репродуктивную систему, повышенная секреция половых гормонов отражается на деятельности эндокринных желёз, что приводит к чрезмерной эмоциональной лабильности, агрессивному поведению, акселерации организма.

Приведённые факты заставляют по-новому отнестись к проблемам физиологии и патологии эпифиза, органа, который долгое время считался рудиментарным образованием, но сейчас стал предметом повышенного внимания специалистов [Арушанян Э.Б., Бейер Э.В., 2015]. Его патология приводит к нарушениям функциональной активности репродуктивной системы. В этих условиях в препубертатном периоде ускоряется половое созревание, а у половозрелых особ отмечаются признаки повышенной стимуляции гонад.

Существует предположение, что эпифиз в ювенильном периоде имеет охранное значение, не допуская преждевременного полового созревания [Михайленко Е.Т., Чернега М.Я., 1988]. Таким образом обеспечивается согласованность и сопряжённость между половой зрелостью и психосоматическим развитием. В репродуктивном возрасте пинеально-гонадные корреляции приобретают иной физиологический смысл. Эпифиз осуществляет адаптацию половой системы к световым условиям. Снижение его функциональной активности приводит к чрезмерной стимуляции овариальной гормонопродукции, которая сопровождается патоморфологическими перестройками в структуре фолликулов и оболочки яичников.

Итак, эпифиз является ведущим мозговым образованием, ингибирующим функции гипоталамуса–гипофиза. Помимо этой структуры координация деятельности репродуктивной системы осуществляется многочисленными нейроэндокринными интеграциями, среди которых одной из ведущих является лимбическая система.

4.1.3. Структуры лимбической системы в регуляции функции яичников

К лимбической системе относятся обширные структуры головного мозга, имеющие определённое значение в реализации поведенческих, вегетативных реакций, а с другой стороны, в организации памяти. По своей топографии она образует как бы два круга: миндалевидный комплекс – конечная полоска – гипоталамус – миндалевидный комплекс; гиппокамп – свод – септальная область – мамиллярные тела – сосцевидно-таламический пучок (Вик-д-Азира) – таламус – поясная извилина – поясной пучок – гиппокамп (круг Пейпеца).

Участие отделов лимбической системы в координации половых функций подтверждено многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями. Особое внимание в них уделено амигдаллярному комплексу и гиппокампу. Так, в электрофизиологических исследованиях показаны характерные изменения биоэлектрических сигналов, индикаторов функционального состояния миндалевидных ядер и гиппокампа в разные фазы эстрального цикла [Terasawa E., Davenport J., 1968]. Морфологическим путём было установлено, что одно- или двустороннее разрушение амигдаллярного комплекса приводит к расстройствам эндокринного характера. У животных отмечаются попытки спаривания с различными неодушевлёнными предметами, гиперсексуальность носит неукротимый характер. Эти изменения сопровождаются нарушенным потреблением воды и прибавкой в весе, характерным является гиперемия эндометрия. Масса матки и яичников значительно возростала. Таким образом, развиваются не только функциональные, но и морфологические изменения половых органов. При выключении миндалевидного комплекса различными приёмами значительно возростала секреция ЛГ. Двустороннее выключение амигдаллярного комплекса у больных приводит к снижению агрессивности, повышенной сексуальности. Аналогичные изменения отмечались у людей при повреждении участков пириформной коры.

Большое количество публикаций посвящено роли гиппокампа в регуляции репродуктивной системы, стимуляция которого снижает содержание ЛГ в плазме крови, по-видимому, за счёт прямо ингибирующего влияния на нейроны, секретирующие рилизинг-факторы в гипоталамусе. Разрушение гиппокампа приводит к грубым нарушениям в половом поведении. Изолированное удаление гиппокампа вызывает более лёгкие нарушения вегетативных функций, чем удаление амигдаллярного комплекса [Вейн А.М. и др., 1981].

По данным W. Sawyer и J. Hillard (1974), ядра миндалевидного комплекса оказывают как стимулирующее, так и угнетающее влияние на гипоталамические центры, причём первое исходит из медиального и кортикального отделов, а подавление – из базального и латерального. Разрушение последних образований у неполовозрелых самок кроликов приводит к преждевременному половому развитию.

Гиппокамп угнетает не только спонтанную овуляцию, но и любое повышение ЛГ, индуцированное экзогенно. Как отмечал И.И. Дедов (1983), в регуляции функции яичников можно выделить две противоположные по действию системы: мезенцефалон-гиппокампальную и мезенцефалон-миндалевидную. Первая осуществляет ингибирующий, вторая – стимулирующий контроль над гипоталамо-гипофизарно-гонадной системой.

Специфические изменения в половом поведении вызывает разрушение цингулярной борозды. Её двустороннее выключение приводит к появлению симптомов, напоминающих гомосексуализм у людей. Разрушение поясной извилины обусловливает исчезновение инстинкта материнства [Вейн А.М. и др., 1981]. Многообразие эндокринных нарушений, возникающих при различных поражениях лимбической системы, во многом определяется тесной связью палеокортикальных структур с гипоталамической областью. Выпадение отдельных лимбических образований влечёт за собой меньшие сдвиги, чем те, которые возникают при искусственно повышенной функциональной активности. Это свидетельствует о наличии принципов дублирования или взаимозаменяемости между лимбическими структурами.

Интегрирующие возможности лимбической системы детерминированы тем, что сюда поступает информация как о внешней, так и о внутренней среде. В ней локализуются специализированные нейроны, обладающие рецепторными свойствами в отношении различных сдвигов внутренней среды. Тем самым информируются высшие отделы головного мозга о наступлении биологических потребностей. Установлено, что интактный мозг при выполнении поведенческих актов работает как целостный механизм, а лимбические образования являются ведущей зоной для запуска эмоциональных и вегетативных реакций.

В то время как постоянный контроль за эндокринной системой выполняет гипоталамус, лимбические образования в основном модулируют активность его эффекторных центров. Этим можно объяснить относительную кратковременность нейроэндокринных сдвигов при разрушении участков лимбических структур по сравнению с таковыми при гипоталамических повреждениях.

4.2. Патогенез нейроэндокринных нарушений функции яичников, индуцируемых факторами внешней среды

Анализируя собственные данные и публикации других авторов по этой проблеме, можно заключить, что механизм развития нейроэндокринных изменений в репродуктивной системе в общих чертах может быть следующим. Кора головного мозга, получив информацию об исходном состоянии организма и окружающей среде, оказывает стимулирующее влияние на все мезодизэнцефальные структуры, в том числе и гипоталамо-гипофизарную область. Вдыхание паров химических веществ, воздействие повышенной температуры, влажности и других факторов влечёт за собой изменение функционального состояния специфических клеток гипоталамуса, координирующих эндокринные функции. Особенно часто это возникает у лиц молодого возраста, у которых становление механизмов регуляции ещё не получило должного развития. При длительном влиянии перечисленных факторов нарушается обмен веществ. Накопление кислых продуктов в крови ведёт к снижению буферных оснований, развивается метаболический ацидоз. Ядра гипоталамуса особенно чувствительны ко всем изменениям, происходящим в составе крови, при этом отмечается кратковременное усиление их активности, что влечёт за собой увеличение содержания в крови гонадотропинов и дискоординацию в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Это обуславливает возникновение морфологических изменений в органах-мишенях (матка). Чем выше доза химического вещества или уровень интенсивности физического фактора, тем быстрее фаза возбуждения переходит в фазу дистрофических изменений. Длительность периода «временной» компенсации за счёт напряжения адаптационных механизмов зависит от общей резистентности организма и имеет индивидуальный характер (рис. 4.2).

Как показали наши исследования, определённая роль в возникновении патологии регуляторных механизмов функции яичников принадлежит изменению активности эпифиза [Кожин А.А., 1985]. Последний, являясь ведущим органом в координации биоритмов организма, его приспособительных реакций, остро реагирует на меняющиеся параметры среды. Тем самым устраняется необходимый контроль, ограничивающий гонадотропную секрецию. В зависимости от того, как реагирует пинеальная железа на воздействующий фактор (гипер- или гипофункцией), можно ожидать соответствующую направленность патологических изменений в генеративных органах. Данных об этих закономерностях пока мало, но получение информации по этому вопросу в дальнейшем позволит получить более чёткие представления о патогенезе нарушений периферических эндокринных желёз.

Очевидно, что при длительном воздействии химических факторов специфическая адаптационная реакция – выключение цикличности – не обеспечивает сохранения функционально-морфологических констант центральных и периферических звеньев репродуктивной системы. Рефлекторное выключение цикличности приводит к деструкции и необратимым явлениям как на уровне гонад, так и в гипоталамических отделах.

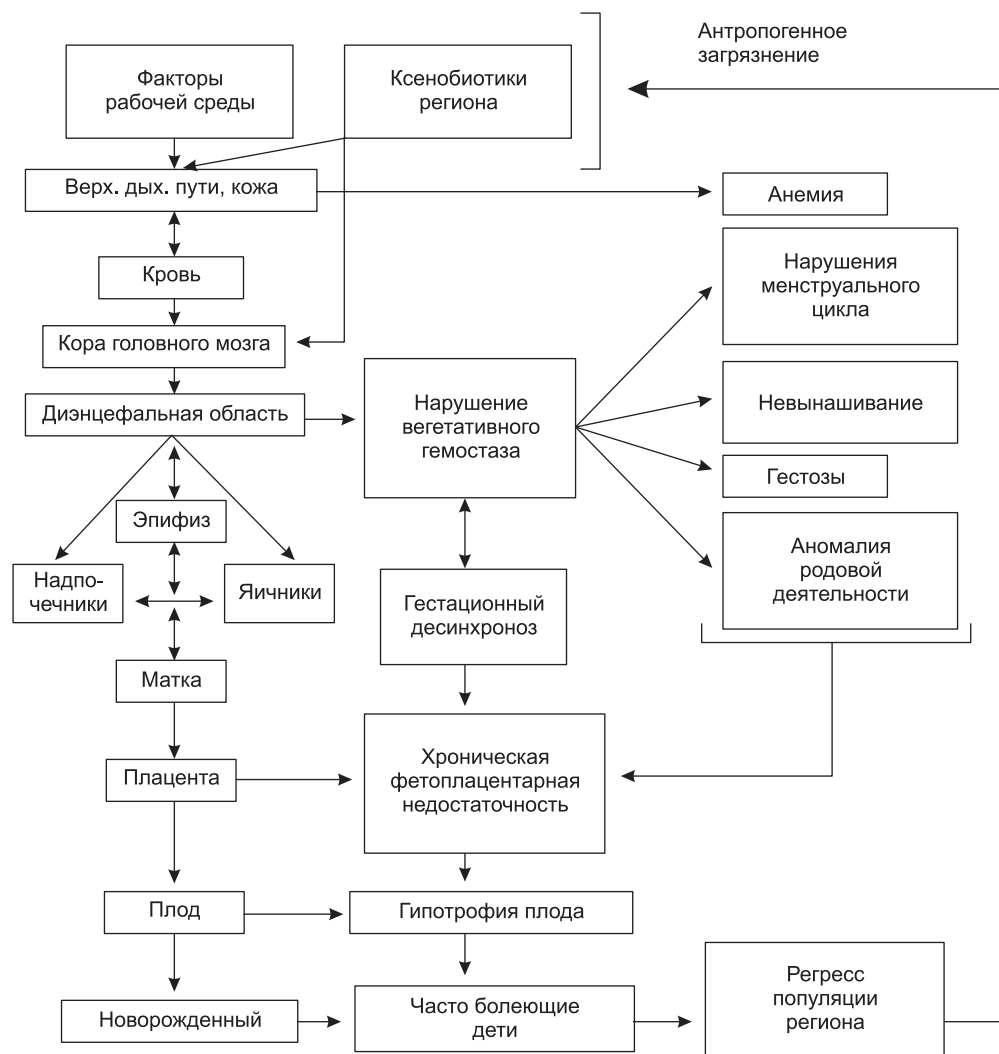


Рис. 4.2. Патогенез нарушений функции репродуктивной системы, индуцированных производственно-экологическими факторами

Вредные факторы слабой интенсивности могут вызывать ответные реакции организма на грани патологических перестроек. Одним из проявлений таких реакций является изменение общей заболеваемости. Возникающие при этом обратимые неспецифические реакции организма рассматриваются как начальные проявления хронической интоксикации. Первый период (рефлекторная реакция) обусловлен прежде всего реактивностью ЦНС и может быть обнаружен клиническими методами при динамическом наблюдении за определёнными контингентами женщин. Сдвиги реакций в большинстве случаев остаются в рамках физиологических флюктуаций, но возможны и гиперреакции. Диагнос-

тика последних основывается на осмотрах женщин в первые недели контакта с новой окружающей средой в начале и конце месяца. Мера профилактики может заключаться в переводе лиц, отличающихся повышенной чувствительностью к новой обстановке, в иные условия существования. Изменения функций, обнаруживаемые в доклинический период, обратимы. Эта фаза относится к начальным стадиям хронических заболеваний. В фазе неспецифических проявлений интоксикации отмечается возрастание случаев заболеваемости общего характера. И наконец, фаза специфических проявлений интоксикации является второй фазой клинического периода хронических заболеваний, индуцированных негативными факторами внешней среды малой интенсивности. Диагностика хронических поражений в период клинических проявлений основывается на оценке состояния здоровья каждого конкретного лица, пребывающего в зоне негативных условий жизнедеятельности.

Многообразие нозологических форм нарушений репродуктивной функции женщины и их сходство с патологическими состояниями, индуцированными факторами среды, затрудняет вычленение специфических признаков воздействия потенциально опасных компонентов среды. Это тем более трудно, если в этиологии и патогенезе заболеваний половой системы факторы внешней среды играют роль не причинного фактора, а являются условиями возникновения патологического процесса. Бесспорно, что исходный преморбидный фон может легко переходить в нозологическое состояние при попадании организма в неблагоприятные условия. В связи с этим значительно возрастает роль профотбора и рационального трудоустройства с учётом условий среды и особенностей нейроэндокринного фона организма женщины. Определённую роль в этом могут оказать мероприятия по санации репродуктивной системы и санитарно-гигиеническому контролю окружающей среды [Жуков В.В. и др., 2017].

По-прежнему ярким белым пятном среди звеньев нейроэндокринной регуляции является эпифиз. Длительный период отношения к нему как рудименту мозговой ткани значительно замедлил развитие знаний о физиологии этого органа. Такая ситуация привела к тому, что до сих пор эпифиз остаётся вне рассмотрения при разработке схем коррекции нарушений репродуктивной системы. Хотя доказано, что в зрелом состоянии организма основной функцией эпифиза является его роль нейроэндокринного трансдуктора, способствующего адаптации репродуктивной системы к изменениям окружающей обстановки.

Согласно представлениям Б.Т. Donovan и Дж.Дж. ван дер Верф тен Бош (1974), отличие адаптации человека от таковой у животных состоит в её большей пластичности, большем запасе, включающем не только биологические, но и социальные эквиваленты. Именно это позволяет человеку приспосабливаться к резко изменяющейся внешней среде. Однако как ни велики резервы адаптации человека, вошедшие в генетический код, есть такие вредности, порождённые темпами образа жизни в период индустриализации и химизации, к которым человек не в состоянии приспособиться. Поэтому в аспекте современных проблем особую актуальность приобретает изучение биологических реакций, возникающих в ответ на длительное воздействие негативных факторов малой интенсивности. Под

влиянием любых афферентных стимулов, угрожающих нарушить саморегуляцию и постоянство внутренней среды, возникают неспецифические реакции, способствующие мобилизации защитных механизмов и обеспечивающие повышение резистентности организма. Его способность некоторое время компенсировать формирующийся «дефект» создаёт наличие клинической неопределённости в симптоматике диагностических затруднений. Эта закономерность проявляется и при возникновении заболеваний репродуктивной системы.

Длительное возбуждение гипоталамо-гипофизарной системы вследствие хронического стрессирования организма неизбежно индуцирует повышенную функцию яичников, причём функциональное напряжение закономерно сменяется пролиферацией гормональной ткани с вовлечением не только фолликулов на разных стадиях развития, но и всей ткани яичника. Повышенная гормональная активность вызывает упорную пролиферацию эндометрия. Наряду с повышением функционального состояния гипоталамо-гипофизарной регуляции с соответствующей клинической картиной у части больных развиваются патоморфологические процессы в яичниках. Первоначально возникает стромальный текаматоз, затем гипертекоз, а впоследствии склерополикистозные изменения.

Аналогичные патоморфологические явления для изучения механизмов их развития моделировались экспериментальным путём [Кожин А.А., 1985]. У крыс при длительном возбуждении гипоталамуса и гипофиза и торможении функциональной активности эпифиза вследствие длительного светового воздействия развивались поликистозные изменения в яичниках. Динамика патологического процесса характеризовалась чётко выраженной фазностью с характерными для каждого периода функционально-морфологическими перестройками.

Можно заключить, что возникновению заболеваний половой системы способствуют производственно-экологические стрессоры, повышенная психоэмоциональная лабильность и генетическая предрасположенность к «поломкам» механизмов регуляции генеративной функции. Несмотря на возрастающую агрессивность среды, репродуктивная система отличается высокой надёжностью. Благодаря волнообразной динамике физиологических процессов, смене фаз цикла самки обладают более высокими адаптационными возможностями по сравнению с самцами. Организм женских особей большую часть взрослого периода жизни находится на более резистентном уровне жизнедеятельности, чем мужской организм.

Постоянная смена этих состояний, волнообразная ритмичная динамика в связи с фазами цикла заставляет организм женщин равно эффективно функционировать то в одном, то в другом режиме, активно тренирует систему нейрогуморальной регуляции, обеспечивающую устойчивость организма к внешним воздействиям. Реакция выключения половых циклов у самок рассматривается как особый вид адаптации, когда организм испытывает те или иные нагрузки, предъявляющие дополнительные требования к адаптации. Активно переходя в стадию покоя (диэструс, предфолликулярная фаза у женщин), организм выходит на более резистентный уровень жизнедеятельности, и это позволяет ему, в определённых пределах, переносить без ущерба неблагоприятные жизненные воздействия.

4.3. Классификация и схема развития нарушений менструальной функции

Изложенные патофизиологические механизмы формирования нарушений функции яичников позволяют поставить вопрос о модификации систематики аномалий менструальной функции. Как известно, одной из наиболее популярных является классификация К.Н. Жмакина с соавт. (1980), основанная на анализе патогенетических аспектов расстройств менструальной функции. Однако за много лет, прошедших с момента её создания, благодаря многопрофильным клинико-лабораторным исследованиям банк знаний о механизмах нейрогуморальной регуляции функции яичников значительно расширился.

В последние годы патологии менструальной функции чаще определяются как нарушения репродуктивной системы, но замена названия не существенна в нашем случае, поскольку хорошо известна относительность термина «менструальная функция». В нём сочетаются понятия о функции регулирующих органов, яичников, органов-мишеней, то есть всей репродуктивной системы. Однако последняя связана именно с детородной функцией женщины, в то время как нарушения менструальной функции имеют отношения ко всем периодам жизни женщины, а не только к её репродуктивному возрасту.

Следует признать, что в настоящее время не существует оптимальной классификации нарушений менструальной функции, которая могла бы всесторонне отразить изменения нейроэндокринной регуляции менструальной и репродуктивной функции.

Ранее нами был предложен один из вариантов классификации, в которой отражены уровень поражения нейроэндокринной системы, тип нарушений менструальной функции, состояние яичников и состояние органов-мишеней, в частности матки (табл. 4.1) [Серов В.Н. и др., 1984]. Однако классификация является неполной, например, в неё не вошли некоторые нарушения функционального порядка, наблюдающиеся на ранних этапах аномалий менструальной функции, не учтены детали нарушений менструальной функции на стадии её становления. В разделе генетически обусловленных нарушений менструальной функции не перечислены все аномалии. Несмотря на эти недостатки, мы считаем классификацию достаточно обоснованной, поскольку она направляет внимание врачей на поражения нейроэндокринной системы, учитывает симптоматику нарушений менструальной функции, состояние яичников и матки.

В дальнейшем изложении материала мы не будем строго придерживаться этой классификации, так как для врача, который хотел бы найти рекомендации по диагностике и лечению больных с аменореей, ДМК, эндокринным бесплодием, целесообразно оставить симптоматическую систематику, а внутри разбираемой патологии дать углублённую классификацию. Анализируя наш многолетний опыт работы с больными эндокринными заболеваниями, можно подтвердить мнение многих специалистов о наиболее часто наблюдающихся гипоталамо-гипофизарных нарушениях как причине аномалий менструальной функции. Значительно реже причины заболеваний – в генетических и яичниковых нарушениях. Ней-

Таблица 4.1

Классификация нарушений менструальной функции (Серов В.Н. и др., 1984)

Нейроэндокринные заболевания	Тип нарушений менструальной функции	Функциональное состояние яичников	Морфологические изменения яичников
Дизэнцефальный, нейрообменно-эндокринный синдром	ДМК, опсоменорея или аменорея	Персистенция эстрогенов, ановуляция	Вторичные поликистозные яичники
Адипозогенитальный синдром	Опсо-, аменорея	Гипофункция, ановуляция	Неизменённые яичники
Синдром послеродовой недостаточности гипофиза	Вторичная аменорея	Гипофункция, ановуляция	Неизменённые яичники
Синдром аменореи-лактореи	Вторичная аменорея	Гипофункция, ановуляция	Неизменённые яичники
Синдром поликистозных яичников	Опсо-, аменорея, ДМК	Гипофункция, персистенция эстрогенов	Гипертекоз
Предменструальный синдром	Менструация, ановуляторные менструальноподобные кровотечения	Овуляция, недостаточность жёлтого тела	Неизменённые яичники
Климактерический синдром	ДМК, ановуляторные менструальноподобные кровотечения	Персистенция эстрогенов, ановуляция	Неизменённые яичники
Посткастрационный синдром	Вторичная аменорея	–	–
Генетически обусловленные заболевания			
Синдром дисгенезии гонад	Первичная аменорея, опсоменорея	Ановуляция, гипофункция	Недоразвитие яичников
Адреногенитальный синдром	Первичная или вторичная аменорея	Ановуляция, гипофункция	Гипотрофия, гипертекоз
Врождённые или приобретённые поражения яичников			
Гипотрофия или гипоплазия яичников вследствие внутриутробного поражения яичников или в результате заболевания в детском и взрослом возрасте	ДМК, опсо-, аменорея	Персистенция андрогенов, ановуляция, гиперфункция	Гипоплазия, вторичные поликистозные яичники

роэндокринные заболевания как причина патологии менструальной функции встречаются в 70%, генетически обусловленные заболевания – в 10%, поражения яичников – в 15–20%.

На основании клинико-лабораторных и экспериментальных данных В.Н. Серов и А.А. Кожин (1981, 1988) обосновали патогенез нарушений менструальной функции центрального генеза. На фоне стрессового состояния – аборта, осложнённых родов, инфекционного заболевания, физико-химического воздействия, эмоционального стресса – возникает «возбуждение» гипоталамуса. Усиливается продукция гонадолиберина, АКТГ, рилизинг-гормонов и других тропных гормонов. Это обуславливает активацию выработки кортизола, эстрогенов, других стероидных гормонов. Одновременно возрастает секреция эндорфинов, катехоламинов. Чаще всего стрессовая ситуация ликвидируется, и циклические процессы менструальной функции восстанавливаются. Однако могут быть и «поломки», которые дают начало патологии.

Таким образом, нарушения менструальной функции могут привести к патоморфологическим перестройкам. Длительная ановуляция заканчивается образованием «вторичных» поликистозных яичников. На фоне ановуляции возможно появление гиперплазии эндометрия, при определённых обстоятельствах может развиваться предрак эндометрия, а у некоторых больных и рак.

У больных вторичным поликистозом с возрастом может индуцироваться гипертекоз, гиперплазия миометрия, то есть миома матки. Следовательно, при диагностике и составлении плана лечения необходимо уточнить фазу заболевания, так как при выраженных морфологических изменениях консервативная терапия будет неэффективной, а запаздывание с гормональной терапией может привести к переходу функциональной фазы заболевания в патоморфологическую.

По-видимому, переход функциональной фазы заболевания в патоморфологическую не обязателен, возбуждение гипоталамических структур может уменьшиться, и произойдёт выздоровление.

Вариант активации гипоталамо-гипофизарной системы клинически чаще всего проявляется в виде нейрообменного синдрома, протекающего по типу болезни Иценко–Кушинга. Угнетение гипоталамо-гипофизарной системы клинически проявляется в виде синдрома адипозогенитальной дистрофии, причём у каждой второй больной с гиперпролактинемией. На фоне нейрообменного синдрома закономерно развитие «вторичного» поликистоза яичников, миомы и эндометриоза матки, предрака и рака эндометрия. Возможно развитие гиперплазии надпочечников и аденомы гипофиза.

Наряду с клиникой нейрообменно-эндокринного синдрома – ожирением, гипертонией, стероидным диабетом – возникают нарушения менструальной функции: недостаточность жёлтого тела, персистенция эстрогенов, ановуляция, ДМК.

В заключение раздела приведём предложенную нами схему развития нарушений менструальной функции нейроэндокринного генеза (табл. 4.2) [Серов В.Н. и др., 1984], из которой видно, что возможны 3 варианта гипоталамических нарушений – повышение функции, снижение её и необратимое разрушение гипоталамических структур.

**Схема нарушений менструальной функции нейроэндокринного генеза
(Серов В.Н. и др., 1984)**

1-й вариант	
Этиология	Стресс, нейроинфекция, аборт
Характер гипоталамических нарушений	Гипервозбуждение гипоталамических структур
Клиническая форма заболевания	Нейрообменно-эндокринный синдром Синдром аменореи-лактореи
Изменения в яичниках	Вторичные поликистозные яичники
Изменения в эндометрии	Гиперпластические процессы
2-й вариант	
Этиология	Стресс, нейроинфекция, аборт
Характер гипоталамических нарушений	Гипофункция гипоталамо-гипофизарной системы
Клинические формы заболевания	Гипоталамический синдром типа адипозо-генитальной дистрофии
Изменения в яичниках	Гипотрофия органа
Изменения в эндометрии	Гипоплазия эндометрия
3-й вариант	
Этиология	Массивное кровотечение в родах, шок, опухоль гипофиза
Характер гипоталамических нарушений	Разрушение части гипоталамуса и гипофиза
Клиническая форма заболевания	Послеродовая недостаточность гипоталамо-гипофизарной системы, болезнь Симмондса, синдром аменореи-лактореи
Изменения в яичниках	Гипотрофия яичников
Изменения в эндометрии	Гипотрофия эндометрия

Приведённые выше данные многочисленных исследований подчёркивают важную роль негативных факторов окружающей среды в возникновении аномалий генеративной системы женщины. Разработка новых методов диагностики и лечения перечисленных выше нозологических форм является частью общебиологической проблемы человек – внешняя среда и относится к одной из актуальных задач гинекологической эндокринологии.

Глава 5. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

Немедикаментозные методы преформированного и природного характера достаточно давно нашли широкое применение в реабилитации женщин после перенесённых гинекологических заболеваний, а также в схемах их непосредственного лечения как в клинических, так и в амбулаторных условиях. Во многом это связано с возросшей аллергизацией населения, его дезадаптированностью к внешним условиям. Лазерная терапия, вошедшая в арсенал физиотерапевтических средств позднее (70-е годы прошлого века), применялась в целях стимуляции функции яичников, нарушенной патологическим процессом различной этиологии, кроме того, стала популярной вследствие её способности индуцировать регенерационный эффект в эрозированных тканях, оказывать биостимулирующее, антистрессорное и противовоспалительное действие, облегчать течение дистрофических процессов в половых органах [Серов В.Н. и др., 1988]. Механизмы терапевтического влияния НИЛИ рассматриваются нами в патофизиологических исследованиях с помощью самых различных приёмов, что необходимо для выработки тактики лечения. Результаты патофизиологических исследований в этих направлениях клинико-экспериментального характера представлены в следующих разделах главы.

5.1. Некоторые особенности и принципы использования методов физиотерапии в гинекологии

Из материалов предыдущей главы становится понятно, насколько сложны интеграции нейрогуморальных механизмов, регулирующих репродуктивные процессы. Их работа отличается «взаимосодействием» каждого компонента ансамбля. Знание общих закономерностей управления репродуктивными процессами позволило подойти к комплексному подходу в лечении при сбоях этой системы с использованием физиотерапевтических и медикаментозных средств.

Современные исследования в области акушерства и гинекологии показывают необходимость разумного ограничения медикаментозной нагрузки на организм женщины без удлинения сроков и улучшения конечного результата лечения. Это имеет важное значение не только для предупреждения аллергических и других побочных влияний лекарственных веществ на организм, но и в отношении охраны плода от воздействия посторонних химических соединений. В решении этой задачи важнейшую роль играют физические средства терапии и реабилитации.

Физиотерапевтическое воздействие в акушерстве и гинекологии, по представлениям В.М. Стругацкого (1981), может быть общим и местным. Ответная реакция зависит от характера заболевания. У гинекологических больных с нейроэндокринными нарушениями она проявляется стойким подавлением гормональной

активности яичников, в первую очередь процесса овуляции и функционирования жёлтого тела. При воспалительных заболеваниях половой системы прежде всего появляются боли внизу живота, возникают экссудативные локальные проявления, происходит сдвиг лейкоцитов, указывающий на активацию воспаления.

Согласно другой концепции, биологическая сущность физиологической реакции – это двухфазный процесс перехода организма на новый метаболический уровень. В первой фазе изменения являются в основном приспособительными (повышение готовности организма к сопротивлению путём перестройки гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы). Во второй – компенсаторно-восстановительными за счёт адекватной оптимальной мобилизации анаболических процессов – регенерации, синтеза протеинов и нуклеиновых кислот [Обросов А.Н., 1985].

Воздействие физиотерапевтическими факторами всегда вызывает ответную реакцию у всех больных, но степень её выраженности индивидуальна. В одних случаях происходит изменение только некоторых биохимических и биофизических показателей (доклиническая фаза), в других наряду с этим наблюдается и определённая клиническая симптоматика. Это зависит, в первую очередь, от интенсивности (энергии) физического поля и общей реактивности организма больной.

При появлении у гинекологических больных патологической или очаговой реакции необходимо уменьшать интенсивность и длительность воздействия, в отдельных случаях назначать седативные препараты [Силантьева Е.С., 2008].

Усиление патологического процесса является показанием к прекращению физиотерапии или к замене данного физического фактора другим, в том числе и природного происхождения.

О неспецифическом ответе, характеризующем изменения реактивности организма, можно судить по морфологическому составу белой крови [Гаркави Л.Х. и др., 1990]. Специфические особенности отклика могут быть зарегистрированы биохимическими, электрофизиологическими и другими методами обследования, особого внимания гинеколога и физиотерапевта заслуживает реакция организма женщины на первую процедуру. Это связано с тем, что часто отсутствие объективно регистрируемого положительного результата совпадает с клинической неэффективностью всего курса лечения. Например, при хроническом воспалении гонад характерные изменения, возникающие в кровообращении органов малого таза, начинают меняться, если энергия физического фактора адекватна. Этого не происходит, если параметры физиотерапии выбраны неудачно для данной конкретной больной. Указанную специфику можно зафиксировать с помощью реографических методов диагностики.

Таким образом, оценка характера вазотропного действия первой процедуры имеет определённое прогностическое значение, что представляет особый интерес в условиях курортного лечения, лимитированного сроками пребывания женщины в санатории.

Реография, особенно в сочетании с другими электрофизиологическими методами исследования, даёт возможность учитывать нюансы ответных реакций на

действие физического фактора со стороны не только отдельных функциональных систем, но и патологического очага. Это дополняет клинико-лабораторную информацию о происходящих в нём динамических процессах.

Особенности возникновения и прогрессирования физиологической реакции организма на физиотерапевтическое воздействие находятся в определённой взаимосвязи с погодно-метеорологическими условиями, в которых проводят лечение. Организм здоровой женщины благодаря механизмам саморегуляции легко приспосабливается к их обычным суточным колебаниям, которые, как правило, не влекут за собой серьёзных изменений гомеостаза. Однако для определённого процента женщин характерна метеолабильность. Повышенная чувствительность к перемене атмосферных условий, при которой колебания метеорологической ситуации могут вызывать патологические ответные реакции, называется метеопатической. Для её возникновения необходим провоцирующий и предрасполагающий факторы.

Первый заключается в резких количественных и качественных изменениях метеопараметров. Этот феномен влияет на жизненные процессы (функционирование энзимных систем) и в конечном итоге вызывает гипоксемию.

Вторым предрасполагающим фактором является метеолабильность организма женщины. Например, понижение барометрического давления (провоцирующий фактор) повышает проницаемость сосудистой стенки капилляров, играющих роль в патогенезе воспаления, что способствует обострению воспалительного процесса в любой системе организма.

Функциональное состояние всех систем организма на протяжении суток отличается значительной вариабельностью, имеющей характер ритмических колебаний. Поэтому реакции на физическое воздействие, проводимое в различные периоды суток, могут оказаться различными.

Как указывал В.М. Стругацкий (1981), правильная клиническая интерпретация симптомов ответной реакции на воздействие физическими факторами потенциально содержит элементы диагностики. Большую роль играет первый курс физиотерапии, представляющий собой своеобразный дополнительный дифференциально-диагностический приём, позволяющий уточнить диагноз и прогноз гинекологического заболевания. Для оценки ответной реакции организма на применяемое воздействие используют электрофизиологические и ультразвуковые (УЗ) методы исследования.

Физиотерапию можно и нужно сочетать с медикаментозными препаратами, если оба вида лечения потенцируют друг друга, то есть действуют синергично, при этом необходимо понимать, что воздействие физическими факторами может как усиливать, так и ослаблять действие гормональных, спазмолитических, транквилизирующих средств, но всегда способствует поступлению этих веществ как в организм, так и непосредственно к органам-мишеням [Улащик В.С., 2003].

По данным В.М. Стругацкого с соавт. (2008), использование физиотерапии должно проводиться с учётом состояния гормональной функции яичников. Для решения задач оптимизации выбора физического фактора выделено 4 основных варианта:

- функция не изменена;
- гипоестрогения;
- относительная гиперэстрогения с недостаточностью лютеиновой фазы цикла;
- относительная гиперэстрогения при ановуляции.

Все лечебные физиотерапевтические факторы, применяемые в гинекологии, в соответствии с их влиянием на функциональную активность яичников, в том числе и в период последействия физиотерапии, сгруппированы в несколько групп [Стругацкий В.М. и др., 2008].

1. Повышающие эстрогенную насыщенность организма с продолжительным последействием: лечебные грязи – пелоиды (иловые, торфяные и др.), пелоидоподобные вещества – озокерит, парафин, минеральные воды. Из преформированных физических факторов к этой группе относятся УЗ, особенно в импульсном режиме излучения, электрофорез меди, вибрационный массаж, индуктотермия.
2. Снижающие насыщенность организма с продолжительным последействием. Эта группа малочисленна и включает радоновые воды, йодобромные воды и электрофорез йода, назначение которого может быть обоснованным как в репродуктивном возрасте, так и у подростков и женщин в менопаузе, особенно если есть симптомы гипотиреоза.
3. Стимулирующие функциональную активность жёлтого тела. Это лазерная терапия, интерференционные токи, электрофорез цинка. Введение ионов цинка может повысить уровень андрогенов, поэтому при гиперандрогении и в климактерическом периоде этот метод применять не следует.
4. Физиотерапевтические методы, не изменяющие гормональной функции яичника или влияющие на нее с непродолжительным последействием, например, гальванизация, магнитотерапия, импульсное электростатическое поле, воздействие видимым светом.

Как показал опыт, у больных с гормонозависимыми доброкачественными образованиями органов репродуктивной системы (миомы, мастопатии), не требующими хирургического лечения, применение физических факторов должно быть таким же, как при относительной гиперэстрогении. У пациенток позднего репродуктивного возраста следует с осторожностью использовать факторы 1-й группы.

Согласно рекомендации В.П. Сметник (1998), в менопаузальном периоде необходимо воздействовать на центральные регуляторные механизмы с дифференцированным использованием различных методик гальванизации и электроимпульсной терапии, выбор которых обусловлен сопутствующей экстрагенитальной патологией. Если 2–3 курса лечения одним и тем же физическим фактором способствовали клиническому улучшению в течение заболевания, но не привели к выраженному и продолжительному эффекту, целесообразно после соответствующего перерыва применить другой патогенетически обоснованный физический фактор. Значение его энергии должно быть адекватным достигнутому состоянию половой и других систем организма больной. Однако применение более чем трёх

последовательно используемых физфакторов, с учётом проведения каждым из них 2–3 курсов лечения, нерационально.

При отсутствии выраженного и продолжительного клинического эффекта после трёхэтапной физиотерапии дальнейшее применение физических факторов бесперспективно и может иметь отрицательные последствия для организма больной в виде нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы [Стругацкий В.М. и др., 2008].

Физиотерапевтическое воздействие может проводиться наружно и внутриволостным способом. В последнем случае электромагнитная энергия доставляется в полость органа посредством специальных устройств, часто создающих непосредственный контакт с его слизистой оболочкой. Внутриволостными процедурами являются эндоназальные, эндоауральные, через пищевод, ректальные, вагинальные и эндоцервикальные. После проведения процедуры обязателен отдых до 30 мин, перед процедурой больная также должна отдыхать в течение 15 мин, желателен контроль общего состояния (частоты пульса) [Стругацкий В.М. и др., 2008].

В гинекологии получил распространение электрофорез микроэлементов – медь, цинк, йод и др. [Серов В.Н. и др., 2008], которые играют значительную биологическую роль, являются важными факторами регуляции метаболических процессов в женском организме и активно влияют на его функции. В частности, ионы цинка при электрофорезе оказывают фибринолитическое действие и повышают вегетативный тонус органов малого таза, ионам йода присуще выраженное размягчающее и рассасывающее действие на спаечные структуры. Ионы магния способствуют релаксации гладкой мускулатуры. Ионы кальция, благодаря понижению проницаемости клеточных мембран, повышают сопротивляемость клеток к разрыхлению. Это вещество вызывает сосудосуживающий эффект и при экссудативной стадии воспалительной реакции обеспечивает дегидратацию патологического очага. Электрофорез меди повышает, а йода и цинка – снижает эстрогенную активность яичников. Влияние меди, йода, цинка на эндокринные функции является опосредованным. Оно реализуется лишь после изменения секреции гонадотропных гормонов гипофиза, причём не только при расположении электродов вблизи внутренних половых органов, но и при любой локализации.

В качестве контроля ответных реакций при электрофорезе, если он используется при болевом синдроме, целесообразно применять ЭЭГ в динамике. Уменьшение после первых процедур электрографических признаков, присущих болевому раздражению (выраженная десинхронизация ритмов), свидетельствует о положительном прогнозе всего курса физиотерапии.

Физические факторы усиливают или модифицируют действие гормональных, спазмолитических, транквилизирующих препаратов. Так, при нарушениях менструального цикла центрального генеза следует начинать лечение больных с физиотерапии и только при отсутствии эффекта проводить комбинированное лечение, включающее гормональные препараты. При назначении больших доз гормонов эффект физиотерапии ослабляется. Обязательный учёт исходной гор-

мональной функции яичников – один из принципов рациональной физиотерапии в гинекологии.

По результатам исследований Л.Х. Гаркави с соавт. (1990) предложен метод контроля за реакцией организма на интенсивность физиотерапевтического воздействия. Так, в лейкограмме наиболее информативным является соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов, и если правильно подобраны параметры физиовоздействия, оно должно находиться в пределах 0,3–0,4, что соответствует благоприятной адаптационной реакции тренировки. Изменение психоэмоционального состояния при проведении физиолечения регистрируется также психофизиологическими тестами [Жуков В.В. и др., 2016⁽²⁾].

В.М. Стругацкий и соавт. (2008) разработали показания к использованию импульсного низкочастотного электростатического поля для лечения больных с хроническими воспалениями придатков матки. Продемонстрирован продолжительный обезболивающий эффект у 80%, улучшение психоэмоционального состояния у 90% больных. Авторы считали, что для прогноза эффективности курса лечения целесообразно использовать в качестве информативного признака сравнение реографического индекса непосредственно до и после первой процедуры. Возрастание этого показателя является прогностически благоприятным, а отсутствие изменений или отрицательная динамика – признаком нецелесообразности дальнейшего лечения указанным фактором.

Л.В. Адамян и С.Н. Борисов (2004) в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин успешно применили сочетанное воздействие НИЛИ, магнитного поля и электростимуляции. В отличие от большинства других физических факторов, вызывающих дегидратацию, после ЛТ не развивается побочного гипотензивного действия, что значительно расширяет контингент женщин, которым возможно проведение физиотерапии. Предполагается, что патогенетически обоснованным является именно комплекс методов физиотерапии взаимопотенцирующего действия, что позволяет достигнуть большего лечебного эффекта при наименьшей нагрузке на организм.

Е.С. Силантьева (2008) в прегравидарной подготовке для повышения эффективности лечения хронических воспалительных заболеваний нижних половых путей использовала электротерапию, индуцирующую локальный вазотропный эффект. Все женщины до начала проведения физиопроцедур получили адекватное медикаментозное лечение (антибактериальная терапия), электроимпульсная терапия, направленная на шейку матки, оказывала устойчивое противовоспалительное действие. Вследствие стимуляции шеечного рефлекса имело место повышение секреции половых гормонов. Как показали реографические исследования, в достигнутом клиническом эффекте значительную роль играет улучшение гемодинамики в сосудистом бассейне малого таза. В дальнейшем это создаёт благоприятные условия для наступления беременности.

Также достаточно хорошо известно, что на фоне физиотерапии требуются значительно меньшие дозы медикаментозных препаратов. Например, М.А. Суродина (2001) в целях прегравидарной подготовки применяла электроимпульсную терапию в сочетании с препаратами сорбционной и детоксикационной терапии (биоселен, хофитол и др.) в сниженных объёмах.

Эффективность комплексной физиотерапии может зависеть от ряда причин морфофункционального характера, ведущие из них охарактеризованы ниже [Стругацкий В.М., 1981].

Биоритмы. Благоприятный исход проводимого лечения в определённой степени зависит от его согласованности с хронобиологическими особенностями организма. Опыт временной оптимизации воздействия лечебных физфакторов свидетельствует о том, что у большинства больных в утренние часы ответные реакции формируются на фоне тонуса симпатической нервной системы, а в послеполуденные – парасимпатической. Кроме того, временная организация физиотерапии должна учитывать циркадные и сезонные ритмы функционирования важнейших систем жизнеобеспечения организма.

Мотивации. Непременным условием успешной коррекции и лечения является положительный психоэмоциональный настрой и достаточно сильная мотивация больного. Для создания положительного эмоционального настроения важны соблюдение деонтологии, внешний вид персонала и физиотерапевтического кабинета.

Во многих клинических наблюдениях установлено, что лечебные эффекты физфакторов зависят от степени исходного функционального состояния организма – чем ниже исходный уровень, тем более выражен лечебный эффект. Исходя из этого, в обследуемые группы необходимо включать пациентов с одинаковой степенью поражения основных функций, присущих данному заболеванию. Лечение, начатое на пике обострения, более эффективно, так как за ним следует период ремиссии.

Лечебные эффекты физиотерапии формируются по трём различным вариантам. В первой, наиболее многочисленной когорте (~60%), происходит постепенное монотонное улучшение клинико-функциональных показателей в течение каждой последующей процедуры, без кратковременного ухудшения. В другой (~20%) в течение первых 3–5 процедур происходит стабилизация или ухудшение клинико-функциональных показателей с последующей их положительной динамикой. В третьей имеет место немонотонное изменение (то прирост, то снижение) клинико-функциональных показателей после каждой процедуры в течение первых 5 процедур с последующей устойчивой положительной динамикой. При назначении физиотерапии нужно принимать во внимание возраст. Для детей характерна высокая пластичность регуляции вегетативных функций, в то время как у пожилых людей она отличается низкой лабильностью. Поэтому в старшей возрастной группе рекомендуется физиотерапия со щадящими параметрами.

По нашим данным, при назначении физических факторов лечения необходимо учитывать гормональную активность женщины [Серов В.Н. и др., 2008]. Физиотерапию необходимо начинать в первые дни после менструации, а в конце цикла интенсивность воздействий нужно уменьшить из-за повышенной чувствительности женщин в этот период.

Современные тенденции применения физических факторов заключаются в стремлении достигнуть наибольшего эффекта при наименьшей нагрузке на организм за счёт повышения специфического и понижения неспецифического

компонентов действия каждого из них. При большой энергии превалирует специфическое воздействие, которое может оказать негативное влияние на физиологические процессы. При малой – на первый план выступают неспецифические механизмы, проявляющиеся на клеточном уровне, и такой подход обоснован, когда функционально-морфологические изменения ещё полностью обратимы. При этом возможна нюансировка реагирования на физиовоздействия отдельных функциональных систем, и характер ответов с их стороны обусловлен физической спецификой действующего лечебного фактора, инициирующего переход организма на новый метаболический уровень.

Очевидна целесообразность проведения во время сеанса контроля за состоянием больной. Удовлетворить этим требованиям могут специальные биотехнические системы, которые благодаря устройству обратной связи изменяли бы параметры воздействующего фактора в соответствии с колебаниями физиологической системы. В физиотерапевтической практике это направление ещё не получило должного развития. Опыт устройства подобных систем является полезным для разработки комплексов физической корреляции функционального состояния нейроэндокринных центров, регулирующих менструальную функцию. В их основе лежит регистрация информации по биоэлектрическим процессам, а также неэлектрическим характеристикам (температура кожи, дыхание и др.). Контроль биохимических процессов в целостном организме в определённый отрезок времени практически недоступен и может проводиться лишь ограниченно.

Физиотерапевтическое лечение при нарушениях функций яичников нейроэндокринного генеза нужно предпринимать исходя из концепции о фазности развития патологического процесса [Серов В.Н. и др., 1981]. Патология начинается как фаза возбуждения гипоталамо-гипофизарной системы или как фаза рефрактерности тех же образований. Этот первоначальный процесс можно рассматривать как функциональный, и лишь через какой-то период времени он, индивидуально для каждой женщины, может перейти в морфологические изменения.

Ряд клинических проявлений обусловлен повышенной функцией гипоталамуса, а часть патологических состояний – понижением активности гипоталамо-гипофизарной регуляции. Необходимо иметь в виду, что патологический процесс может претерпевать трансформацию, начавшись на фоне «возбуждения» регулирующих органов, он может перейти в разряд патологии с пониженной функцией гипоталамуса и гипофиза. Следовательно, вмешиваясь в функциональную фазу заболевания, можно рассчитывать на эффективность консервативной терапии. В морфологической фазе лечение должно быть комбинированным: оперативным и консервативным.

Лечение больных в функциональной фазе заболевания различно в зависимости от особенностей патологического процесса. При повышенной функции гипоталамо-гипофизарной системы необходимо лечение по принципу ингибирования гипоталамической активности, а при пониженной – его стимуляция. Восстановление нарушенной генеративной функции более вероятно у больных с повышенной функцией регулирующих органов и яичников. У больных со стойкой

аменореей, сниженной функцией яичников маловероятны опухолевые процессы, но способность к репродуктивной функции обычно утрачена.

Для восстановления репродуктивной функции определяющее значение имеет адекватность рецептуры немедикаментозной терапии. Особенно актуальными являются приёмы воздействия на эпифиз, как основной орган, ингибирующий активность гонадотропных образований. Наиболее интересны в этом плане магнитные поля и низкоинтенсивное лазерное излучение, то есть именно те физические факторы, которые находят большое распространение в клинической практике любого профиля. Кроме того, они легко дозируются и могут корректироваться во время процедуры с учётом функционального состояния организма или его физиологической системы, на которые оказывается воздействие.

Одним из мощных средств, индуцирующих рефлекторные реакции, является НИЛИ, которое обладает способностью не только повышать афферентную стимуляцию диэнцефальной области, но и приводить к гормональным перестройкам гомеостаза. В связи с этим нами изучались возможности использования НИЛИ в регуляции гонадотропной функции как в экспериментальных, так и клинических условиях.

5.2. Механизмы регулирующего влияния НИЛИ на нейроэндокринные интеграции организма и его репродуктивную функцию

В работах многих исследователей подчёркивается, что в ответной реализации организма на воздействие НИЛИ участвует ЦНС [Обросов А.Н., 1985]. Механизмы могут быть реализованы несколькими путями: во-первых, при непосредственном взаимодействии излучения с нейронами, во-вторых, в результате взаимовлияний нервных клеток с теми активными соединениями и биологически активными веществами, которые были получены в результате первичных и вторичных эффектов. Первичные реакции запускают каскад вторичных эффектов, которые связаны с изменением функциональной активности различных биологических систем, в частности, ферментной, гормональной, антиоксидантной, от которых зависит течение энергетического обмена в клетках, его интенсивность, а также образование активных форм кислорода.

Известны также протекторные свойства НИЛИ. Например, в эксперименте М.С. Саулбековой (1980) с культурой клеток мышечной ткани эмбриона продемонстрировано, что излучение с ЭП 20 Дж/см² полностью предотвращает мутагенное действие, а также хромосомные aberrации, индуцируемые рентгеновским воздействием.

Следует подчеркнуть, что вторичные изменения, возникающие под влиянием НИЛИ, представляют собой комплекс ответных реакций организма, направленных на восстановление его гомеостаза. Причём первичные эффекты определяют изменения в клетках и тканях, а вторичные находятся с ними в корреляционной зависимости.

Адаптационные изменения в организме при воздействии НИЛИ возникают при многократном, но непродолжительном воздействии, что сопровождается усилением регионарного кровообращения, эритропоэза, улучшением микроциркуляции и трофики в тканях, возрастанием уровня энергообмена.

В процессе лазеротерапии регистрируются также общие ответные реакции организма. Генерализация местного эффекта происходит вследствие нейрогуморального отклика, который запускается с момента появления эффективной концентрации биологически активных веществ в освещаемых тканях, а также за счёт рефлекторного механизма. Возникающие сдвиги основных показателей функционирования ЦНС, сердечно-сосудистой и других систем носят отсроченный характер и проявляются через несколько минут после окончания процедуры. Наиболее резко выражены они при освещении рефлексогенных зон.

Анализ многочисленных публикаций, выполненный С.В. Москвиным (2003⁽²⁾), показал, что при изменении вегетативного баланса при патологическом процессе происходит перестройка всей системы внутренней регуляции. Лазерное воздействие, направленное на рецепторное звено рефлекторного кольца, осуществляет адаптивную настройку регуляции, способствующую восстановлению функциональной активности регулирующих и эффекторных органов. Ответ биологического объекта на уровне клеточных и тканевых реакций и адекватных изменений в нейрогуморальном звене регуляции составляет итоговый результат, развивающийся по механизму срочной адаптации.

Особые биофизические свойства НИЛИ, а именно оптимальное соотношение коэффициентов поглощения и отражения при взаимодействии с биотканями, позволили широко его использовать для активации точек акупунктуры (ТА) [Буйлин В.А., 2002; Москвин С.В., 2003⁽²⁾]. Точечное воздействие и малая интенсивность раздражения рецепторного аппарата в области ТА благодаря пространственной и временной суммации раздражения приводит к развитию многоуровневых рефлекторных и нейрогуморальных реакций организма, что и нормализует гомеостаз. Общая реакция на лазерное рефлекторное воздействие осуществляется двумя путями: нейрогенным и гуморальным, стимулируется синтез адренкортикотропного гормона (АКТГ), глюкокортикоидов и прочих гормонов, возрастает синтез простагландинов. Гуморальные изменения зависят от направленности исходного фона, в большинстве случаев происходит нормализация состава крови и активация микроциркуляции. Эффекты аккумулируются и достигают максимума к 7-й процедуре. Исследования показали, что при использовании лазерного излучения с длиной волны 635 нм для нормализации различных показателей оптимальными параметрами являются: мощность на торце акупунктурной насадки 1–2 мВт, частота модуляции излучения 2–4 Гц, экспозиция на корпоральную ТА – 15–30 с [Буйлин В.А., 2002].

В клинико-экспериментальных исследованиях В.Н. Серова с соавт. (1988; 1998) показано, что терапевтическое действие лазерного излучения наиболее чётко проявляется на исходно сниженном функциональном фоне, причём активирующий эффект манифестируется не сразу, а через 3–5 ежедневных процедур, что позволяет сделать заключение об адекватности подобранных параметров методики воздействия.

Известно, что для импульсного НИЛИ характерна более высокая эффективность биомодулирующего действия, такой режим позволяет увеличить глубину воздействия и достичь большего эффекта с меньшими энергетическими тратами. Часто необходимо постепенно увеличивать экспозицию лазерного освечивания, при этом лечебный эффект улучшается [Москвин С.В., 2003⁽²⁾]. При этом ещё В.М. Инюшин (1987) обращал внимание на то обстоятельство, что фотобиологический эффект зависит от всех параметров: интенсивности излучения, экспозиции и площади освечивания.

В исследованиях В.В. Мрыхина (1995) была продемонстрирована возможность эффективного использования излучения ИК-лазера в лечении больных с астено-депрессивным и астено-вегетативным синдромами как преморбидного фона к возникновению различных заболеваний эндокринного профиля. К числу новых способов относится разработанный нами метод эндоназальной лазерной стимуляции [Жуков В.В. и др., 2016⁽²⁾; Пат. 2123868 RU].

Большой интерес представляют данные о влиянии НИЛИ в красном и ИК-диапазонах спектра на центральные структуры, участвующие в регуляции репродуктивной системы. Этой проблеме были посвящены наши исследования, в которых изучали в первую очередь реакции гипоталамо-гипофизарно-нейросекреторной системы (ГГНС) на освечивание НИЛИ области входа во влагалище крыс, находящихся как в интактном состоянии, так и на фоне моделируемых патологических процессов в репродуктивной системе. Для освечивания использовали ГНЛ (длина волны 633 нм, мощность около 50 мВт, экспозиция 3 мин ежедневно) в течение 15 дней (имитация курсового применения ЛТ в клинике). Животные были разделены на 6 групп: 1-я – интактные, 2-я – с персистирующим эструсом, 3-я – с анэструсом, 4-я – интактные крысы на фоне лазерного освечивания, 5-я – крысы при наличии постоянного эструса на фоне лазерного освечивания, 6-я – животные на фоне анэструса и лазерного освечивания. Определение фаз эстрального цикла осуществляли при забое животных (на 5, 10 и 15-й день после воздействия) [Жуков В.В., Кожин А.А., 2014; Жуков В.В. и др., 2016; Серов В.Н. и др., 1988, 1998].

На основании морфометрических и гистохимических данных было установлено, что у интактных крыс ядра гипоталамуса характеризовались умеренным выведением нейросекреторных веществ (НСВ). Во второй группе на фоне постоянного эструса в ГГНС отмечались явления усиления выведения нейросекрета из тел нейронов в отростки, которые были переполнены НСВ. Клетки супраоптического (СОЯ) и паравентрикулярного ядер (ПВЯ) увеличивались в размерах, в них было много вакуолей. Это признаки их активного состояния.

У животных 3-й группы на фоне анэструса в ГГНС имели место обратные явления. В нейронах СОЯ и ПВЯ гипоталамуса происходило накопление НСВ, объёмы клеток и ядер уменьшались. Такая морфологическая картина отражала состояние депонирования или аккумуляции секреторного материала в ГГНС. Во всех областях ГГНС отмечена гиперемия сосудов.

В 4-й группе крыс после освечивания (5 сеансов) наблюдалось значительное выведение НСВ в систему циркуляции, особенно в СОЯ. Объёмы клеток и ядер возрастали, т. е. имели место активации нейроэндокринного образования.

У животных 5-й группы на фоне постоянного эструса лазерное освечивание вызывало резкое опустошение, истощение структур ГГНС от НСВ. Объёмы клеток и ядер увеличивались, появлялось обилие вакуолей в цитоплазме, она приобретала пенистый вид (табл. 5.1). Эти признаки расценивали как перевозбуждение клеточных структур.

Таблица 5.1

Морфологические показатели нейросекреторных клеток гипоталамуса в разных условиях опыта, мкм³

Группа крыс		СОЯ		ПВЯ	
		Объём нейронов	Объём ядер	Объём нейронов	Объём ядер
1	Интактная	4100 ± 150	610 ± 19	3200 ± 110	420 ± 12
2	С персистирующим эструсом	4700 ± 170	750 ± 20	3560 ± 140	490 ± 16
3	С анэструсом	3600 ± 140	550 ± 17	2800 ± 120	375 ± 12
4а	Освечивание интактного животного (5 сеансов)	4850 ± 190	780 ± 19	3450 ± 160	460 ± 15
4б	То же (10 сеансов)	4910 ± 210	880 ± 21	3550 ± 130	470 ± 18
5а	Освечивание на фоне персистирующего эструса (5 сеансов)	5200 ± 185	800 ± 19	4000 ± 160	520 ± 21
5б	То же (10 сеансов)	5600 ± 220	780 ± 18	4100 ± 160	610 ± 22
6а	Освечивание на фоне анэструса (5 сеансов)	4050 ± 150	610 ± 14	3000 ± 100	410 ± 14
6б	То же (10 сеансов)	4150 ± 170	650 ± 15	3200 ± 120	480 ± 17

В 6-й группе крыс на фоне анэструса лазерное освечивание способствовало восстановлению активности ГГНС. Депонирование секрета сменялось состоянием его умеренного выведения. Морфометрические параметры нейросекреторных ядер гипоталамуса (СОЯ, ПВЯ) приближались к контрольным значениям. При десятидневном сроке освечивания описанные морфологические изменения активности ГГНС были ещё более отчётливыми.

Дальнейшая стимуляция гормонозависимых образований освечиванием НИЛИ (15 дней) приводила к функционально-морфологическим перестройкам, демонстрирующим начало развития патогистологических изменений в нейросекреторных элементах (резкая гиперемия сосудов, явления дегенерации, пикноз нейросекреторных клеток).

Таким образом, функционально-морфологические исследования показали, что лазерное воздействие индуцировало определённые изменения в регуляторных структурах. Увеличение объёмов клеток и появление в них вакуолей связано с усиленным выведением образующихся в этих клетках нейропродуктов в сосудистое русло и активацией периферических эндокринных желёз.

Полученные нами результаты согласуются с гипотезой А.Л. Поленова (1979, 1980), согласно которой стрессорные ситуации мобилизуют все защитные механизмы организма, реализуемые гуморальным путём вследствие взаимодействия пептидных и моноаминовых нейрого르몬ов. Отмеченная повышенная реактивность СОЯ гипоталамуса по сравнению с ПВЯ является отражением его большой причастности к регуляции половой функции организма.

Наши исследования выявили определённую закономерность реакций нейроэндокринных механизмов на лазерное освечивание в зависимости от исходного функционального состояния. Возникло предположение, что этот феномен легче проследить в более просто устроенных эффекторных органах – яичниках и матке, деятельность которых регулируется центральными структурами. В результате исследований было выяснено, что у интактных животных лазерное освечивание приводило к морфофункциональным изменениям в эндометрии, свидетельствующим об активации овариального гормонального статуса. После 10 сеансов у крыс повышалось содержание РНК в эндометрии, что указывало на усиление эстрогенной активности. Лазерное воздействие на фоне активации функционального состояния яичников (постоянный эструс) стимулировало гиперпластические процессы в эндометрии, количество РНК резко возрастало к 10-му сеансу.

Лазерное освечивание для корреляции гипозэстрогенного состояния носило репаративный характер. Функциональное состояние яичников имело тенденцию к восстановлению. Об этом можно было судить по значительному возрастанию РНК в эндометрии, которое до этого было снижено вследствие длительного анэструса, сопровождающегося атрофическими изменениями во влагалище (рис. 5.1).

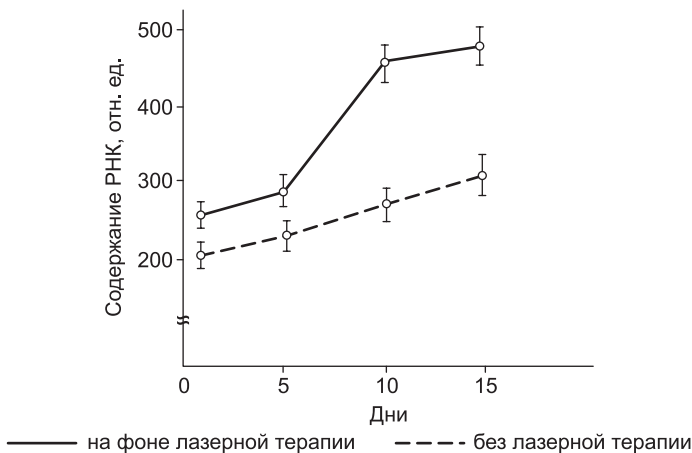


Рис. 5.1. Динамика изменения содержания РНК в цитоплазме клеток эндометрия крыс с анэструсом на фоне лазерной терапии и без неё. Содержание РНК определяется как произведение средней оптической плотности цитоплазмы клеток на её средний объём

Наши исследования выявили зависимость характера овариального гормонального статуса от лазерного воздействия. Использование НИЛИ для восстановления функции яичников возможно только в определённых случаях. Состояния, сопровождающиеся патогистологическими изменениями в эндометрии, следует считать противопоказанными к лазерному освечиванию (по крайней мере, в указанных режимах), поскольку длительная интерорецептивная стимуляция гормонально-зависимого органа в этом функциональном состоянии только усугубит морфологические перестройки.

Дальнейшие исследования дополнили полученную ранее информацию о закономерностях перестроек в репродуктивной системе под влиянием лазерного освечения на центральные отделы регуляторной цепи. Так, было показано, что в овариально-маточном комплексе к 10-му сеансу отчётливо появлялись признаки акселерации гормонопоза, в то время как в центральных отделах регуляции явления активации наблюдались уже к 5-му сеансу [Серов В.Н. и др., 1988]. Этот феномен подчёркивает необходимость проведения во время курса лазерной терапии диагностики, позволяющей контролировать состояние центральных специфических комплексов, которые в первую очередь реагируют на данный физический фактор.

Экстраполируя экспериментальные данные на клинический уровень, можно сказать, что лазерное освечение оправдано для стимуляции менструальной функции, когда не исчерпаны компенсаторные возможности гипоталамо-гипофизарного комплекса к секреции либеринов. Поскольку воздействие на гонады осуществляется через изменения функционирования центральных механизмов регуляции, то и перед, и после использования лазерной терапии необходимо проведение исследований, оценивающих состояние специфических образований диэнцефальной области, а также, очевидно, функции эпифиза, который является важным компонентом нейрогуморального ансамбля регуляции функции яичников. Применение ЛТ на фоне сформировавшихся патогистологических перестроек в функциональных элементах может привести к усугублению развития нейрогормональных дисфункций.

Исходя из этого нами была предпринята попытка идентифицировать функциональное состояние эпифиза на фоне лазерного воздействия. Количество вакуолей, отражающих секреторный процесс в клетках эпифиза, вычисляли в 1 мм^2 плоскости среза. Для оценки уровня нуклеинового обмена в эпифизе проводили на микроспектрофотометре сканирование срезов по всей поверхности эпифиза (3 линии сканирования зондом площадью $0,2 \text{ мкм}^2$). Метаболическая активность ядер пинеалоцитов оценивалась по изменению их объёма, концентрации и содержания в них ДНК, количеству вакуолей в цитоплазме.

В результате дальнейших исследований было выявлено, что в контрольной группе крыс в эпифизе выявлялись два типа клеток: тёмные и светлые. Светлые клетки больше располагались в центре железы, тёмные – по периферии органа. В кариоплазме отмечалось небольшое количество ДНК. У крыс после однократного освечения (зона входа во влагалище) существенных изменений в структурной организации эпифиза не наблюдалось. В 3-й группе (5 дней освечения) обнаружены существенные перестройки в структурной организации эпифиза. Концентрация суммарных нуклеиновых кислот (НК) в структурах эпифиза возрастала. Объём эпифиза, цитоплазмы пинеалоцитов и ядер значительно уменьшались. Плотность вакуолей в пинеалоцитах, диаметр капилляров не изменялись. Такая морфологическая картина оценивалась как накопление, депонирование биологически активных веществ в структурах железы, соответственно, снижение функциональной активности органа.

У крыс после 10 дней освечения несколько ослабевала окраска клеток, концентрация НК несколько снижалась. Плотность вакуолей в цитоплазме клеток

возрастала. Объёмы эпифиза, его клеток и их ядер имели тенденции к возрастанию. Увеличивался и диаметр капилляров. Эта структурно-функциональная организация была оценена как начало активации секреторной деятельности железы.

После 15 дней освечивания морфологическая картина менялась. Плотность вакуолей возрастала в 3 раза, концентрация НК в клетках снижалась почти в 3 раза. Увеличивался объём эпифиза, его клеток. Значительно был расширен диаметр капилляров (в контроле – 5 мкм, на 5-й день – 8 мкм, на 10-й – 11,5 мкм, на 15-й – 14 мкм). Такая гистохимическая картина идентифицировалась нами как значительная активация секреторной функции железы.

Можно заключить, что при активации рецепторов влагилица НИЛИ эпифиз реагировал фазными изменениями структурных особенностей в зависимости от длительности освечивания. На 5-й день воздействия в нём развивались тормозные процессы, а на 10–15-й день, наоборот, происходило повышение активации секреторной деятельности. При этом следует подчеркнуть, что наиболее выраженная реакция в обеих фазах наступала со стороны трофически-транспортного компонента (отростки клеток), и вероятно, является проявлением общей закономерности реагирования эндокринных органов на стрессорные воздействия.

Полученные данные коррелируют с результатами исследований В.И. Грищенко (1979), в которых было показано в клинических условиях, что лазерная терапия при дисфункциональных маточных кровотечениях обеспечивает снижение продукции мелатонина в течение 5–7 дней, тем самым способствуя восстановлению продукции гипоталамических нейрогормонов, что в конечном счёте приводит к восстановлению менструальной функции.

В дальнейшем мы провели сравнение результатов воздействия непрерывным НИЛИ красного спектра (ГНЛ, длина волны 633 нм) и импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм) на диэнцефальную область и органы репродуктивной системы животных [Жуков В.В. и др., 2016].

Крысы-самки находились как в интактном состоянии, так и в экспериментальных моделируемых условиях. Программа исследований состояла из 2 этапов: 1-й – моделирование астенического состояния подопытных крыс, 2-й – проведение на этом фоне освечивания НИЛИ и оценка его эффективности по морфофункциональным показателям, регистрируемым после завершения курса.

Для индукции астенического состояния и сниженной резистентности организма крыс использовали метод хронического стрессирования путём их длительного (в течение 1 месяца) ежедневного содержания в клетках-пеналах (по 8 часов в сутки) в условиях ограниченной двигательной активности. Стрессовый эффект усиливался снижением содержания воды в рационе питания. Цитофотометрические исследования мозга и овариально-маточного комплекса животных проводили с помощью прибора МЦФУ «ЛОМО» общепринятым методом [Агроскин Л.С., Папаян М.В., 1977]. Контролем служили материалы от интактных крыс того же возраста.

Для красного непрерывного НИЛИ плотность мощности была 100 мВт/см², экспозиция 2 мин, для ИК-лазера – импульсная мощность 2,5 Вт, частота следования импульсов 3000 Гц, экспозиция также 2 мин. Курс освечивания состо-

ял из 5 сеансов, проводимых ежедневно в одно и то же время. Лазерный луч направлялся на слизистую носа во время пребывания крыс в клетках-пеналах. Как известно, слизистая носа отличается высокой плотностью рецепторных сенсорных полей, поэтому вероятнее всего, что физический фактор реализует свой биологический эффект на центральные нейроэндокринные интеграции через афферентную стимуляцию соответствующих дендритов нейронов, активацию микроциркуляторных процессов [Жуков В.В. и др., 2016].

Выбор указанных параметров НИЛИ обусловлен тем, что они являются наиболее распространёнными в терапевтической практике и реализуются большинством из многочисленных физиотерапевтических комплексов.

На 1-м этапе, как уже говорилось, изучали морфофункциональные изменения, которые возникали при моделировании у крыс астенического состояния. Было обнаружено, что содержание крыс в указанных условиях сопровождалось морфологическими перестройками как в периферических, так и в центральных эндокринных интеграциях. Имела место тенденция к снижению содержания примордиальных и созревающих фолликулов, во многих зрелых фолликулах цитоплазма была лизирована, ядра сморщенной формы. Атретические фолликулы характеризовались многослойной гранулёзной оболочкой с явлениями пикноза ядер. Молодые жёлтые тела не выявлялись.

У крыс была удлинена фаза диэструса, а у некоторых наступало состояние анэструса. В эндометрии матки обнаруживалось значительное уменьшение маточных крипт. В них происходили уплощение призматических клеток и появление атрофических изменений покровного эпителия. Размеры матки и её масса уменьшались.

Цитофотометрическое исследование показало снижение содержания суммарных НК в клетках эндометрия, что указывало на сниженную секрецию гормонов яичников (интактная группа – $560,5 \pm 4,5$ отн. ед., опытная – $405,2 \pm 3,6$ отн. ед.). Учитывая центральный принцип регуляции функции яичников, можно было заключить, что наблюдаемые морфофункциональные изменения имели вторичный характер, обусловленный аномалиями в работе высших вегетативных комплексов. Для изучения этих явлений были проведены дальнейшие гистохимические исследования.

При рассмотрении структур СОЯ и ПВЯ гипоталамуса, принимающих участие в регуляции адаптационных реакций, было обнаружено, что по истечении месяца эксперимента в нейронах указанных ядер значительно возросло количество нейросекреторного вещества (НСВ) в цитоплазме. В то же время размеры клеток уменьшались. В клетках СОЯ происходило более интенсивное, чем в ПВЯ, накопление НСВ в цитоплазме нейронов.

Обнаруженные оптико-структурные изменения свидетельствуют о том, что в крупноклеточных ядрах гипоталамуса (СОЯ, ПВЯ) секреторная активность тормозилась, следовательно, в русло крови биологически активные вещества поступали в меньшем количестве. Более интенсивные сдвиги по сравнению с контролем происходили в структуре СОЯ, где особенно значительно уменьшались объёмы нейронов. Изложенные данные указывают на значительное угнетение секреторной активности рассматриваемых нейроэндокринных интеграций.

Для более подробного анализа состояния нейрогуморальных механизмов, обеспечивающих координацию ритмичности эндокринного гомеостаза, анализировали состояние базофилов аденогипофиза, клеток, участвующих, как известно, в индукции секреции фолликулостимулирующего гормона, усиливающего, в свою очередь, продукцию эстрогенов в яичниках. Было обнаружено, что на фоне хронического стресса происходило депонирование НСВ в цитоплазме базофилов аденогипофиза, их объёмы значительно уменьшались ($2125 \pm 12,7$ мкм³ в контроле и $1368,2 \pm 9,2$ мкм³ после моделирования патологического процесса, $p < 0,05$).

Отмеченные признаки указывали на сниженную функциональную активность базофилов, и следовательно, угнетение гормонопродукции яичников. Как известно, сниженная активность периферических эндокринных желёз является одним из характерных признаков астено-вегетативного синдрома в клинике.

Определённая роль в развитии постстрессовых реакций придаётся эпифизу, который участвует в организации биоритмологических процессов, в этиологии патологии репродукции и сезонной депрессии. Учитывая, что эпифиз находится в реципрокных отношениях с гипоталамо-гипофизарной интеграцией в аспекте её влияния на репродукцию, были проведены исследования основных функциональных элементов эпифиза – пинеалоцитов в плане интенсивности их вакуолизации как индикатора секреторной активности. Было выяснено, что в пинеалоцитах крыс, находящихся в состоянии стресса, количество вакуолей и процент клеток с явлениями вакуолизации возрастали, а это указывало на повышенную функциональную активность органа (количество пинеалоцитов с вакуолями в контроле $71,5 \pm 3,3\%$, на фоне стресса – $40,2 \pm 2,4\%$).

Таким образом, морфофункциональные исследования показали, что моделируемое состояние сопровождалось основными патогенетическими признаками астено-вегетативного синдрома. Следовательно, избранный приём моделирования был адекватен для решения следующего этапа – изучения изменения в нейроэндокринных интеграциях на фоне моделируемого процесса при его экспериментальном освещении НИЛИ.

Указанные выше источники лазерного света применялись на фоне как интактного состояния животных, так и индуцированных астенических перестроек (3-я группа). Тест-объектом для проведения сравнительного анализа служили объёмы нейронов СОЯ и ПВЯ как первичного звена рефлекторного ответа на физический стимул и эндометрий как морфологически относительно просто устроенную ткань, имеющую чёткую связь с высшими регуляторными структурами. Как известно, структура эндометрия и содержащиеся в нём биологически активные вещества (НК) перестраиваются синхронно с колебаниями секреторной деятельности центральных образований.

Было показано, что под влиянием НИЛИ как красного, так и ИК-спектров в ПВЯ и СОЯ интактных крыс возникали нерезко выраженные признаки усиления секреторной продукции. Реакция СОЯ и ПВЯ имела сходный характер. Более резко выраженная цитологическая перестройка имела место под влиянием излучения импульсного ИК-лазера, объёмы нейронов СОЯ и ПВЯ возрастали более значительно (под влиянием излучения ИК-лазера почти на 30%, красно-

го НИЛИ – 18%). При изучении содержания НК в эндометрии существенных изменений обнаружено не было (наблюдалась лишь тенденция к возрастанию). Видимо, при исходно нормальном функционировании эндокринных комплексов используемые параметры НИЛИ не вызвали резких пролиферативных реакций, что указывало на относительно мало меняющуюся гормональную продукцию в репродуктивной системе подопытных крыс.

В дальнейшем указанные варианты лазерного воздействия применялись на фоне моделируемого патологического процесса при тех же параметрах НИЛИ. В данном случае контролем служили животные, которые после месячного содержания в условиях моделируемого эксперимента подвергались имитационному воздействию (плацебо), как и при реальном курсе сеансов воздействия НИЛИ. По его завершении те же ткани брались на гистохимическое исследование.

Было обнаружено, что в этих условиях имели место очевидные изменения морфологических показателей по сравнению с таковыми, регистрируемыми у контрольных животных. Особенно резкая клеточная реакция возникала при применении импульсного ИК-лазера. Как и ранее, более резкие перестройки имели место в СОЯ, что указывало на его большую чувствительность к физическому фактору. Вследствие центральных перестроек значительные изменения происходили и в картине эндометрия, что сопровождалось значительным возрастанием концентрации НК. Полученные результаты морфофункциональных исследований свидетельствовали о том, что используемые параметры НИЛИ способствовали процессу восстановления гомеостаза. По сравнению с непрерывным НИЛИ красного спектра импульсное ИК НИЛИ индуцировало более выраженные реакции. Регистрируемые показатели при этом приближались к таковым, наблюдаемым у интактных животных.

Более выраженный биостимулирующий эффект ИК-лазера можно объяснить, в частности, импульсным режимом его работы. Как известно, стимулы прерывистого характера любой природы вызывают более экспрессивные реакции, чем монотонное раздражение рефлексогенных зон. Можно предположить, что помимо активации рецепторных зон слизистой носа НИЛИ через оптико-вегетативные связи может также вмешиваться в интрацентральные корреляции между гипофизом и эпифизом. Это отражается на секреции гипоталамических рилизинг-гормонов, для которых продукты секреции эпифиза являются антагонистическим началом. В пользу этого предположения говорят данные наших исследований об изменениях в клетках эпифиза при воздействии НИЛИ на рефлексогенные зоны [Жуков В.В. и др., 1987].

По нашему мнению, можно аргументированно считать, что механизм терапевтического действия НИЛИ заключается в восстановлении нейросекреторной деятельности гипоталамо-гипофизарного комплекса, обуславливающей нормализацию нейроэндокринного гомеостаза организма, перенесшего длительный стресс.

Помимо освечивания рефлексогенных зон на поверхности тела НИЛИ в акушерстве применяют неинвазивное лазерное освечивание крови на проекции крупных сосудистых стволов на коже. Так, В.А. Мельников (1989) приводит данные о возможности использования излучения ГНЛ для метаболической и

гемоциркуляторной коррекции фетоплацентарной системы при развивающейся гипотрофии плода. С этой целью световой поток направляли на участок кожи передней брюшной стенки, находящейся над местом прикрепления плаценты в матке. В результате курсового воздействия были диагностированы гемодинамические, метаболические эффекты. В частности, имело место увеличение наполнения пульса и интенсивности кровообращения, снятие спазма артериол. Лабораторно регистрировали положительную динамику плацентарных гормонов, уменьшение внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови, произошло ускорение темпов прироста фетометрических показателей и исчезновение признаков дистресса плода.

Таким образом, большинство данных об использовании НИЛИ в акушерско-гинекологической практике базируется на материалах работ, связанных с применением этого фактора в коррекции нейроэндокринных нарушений функции яичников, а также воспалительных поражений репродуктивных органов.

5.3. Биологические эффекты НИЛИ различного спектра

Подводя некоторые итоги изучения возможностей применения НИЛИ в медицине, следует обратить внимание на то, что большинство исследований посвящено биологическим эффектам излучения в красной (633 нм) и ИК (890 нм) областях спектра. Однако до сих пор остаётся открытым вопрос, насколько перспективны в физиотерапии низкоэнергетические лазеры других спектральных диапазонов, так как сравнительные исследования биологической активности их излучения довольно малочисленны [Москвин С.В., 2014]. Оценке возможностей применения низкоинтенсивного когерентного света с разной длиной волны, генерируемого газовыми лазерами нескольких типов, и были посвящены наши дальнейшие исследования [Серов В.Н. и др., 1988; Жуков В.В. и др., 2017⁽¹⁾].

С этой целью проводилось изучение биологической активности излучения гелий-стронциевого ($\lambda = 431$ нм, синий спектр) [Жуков В.В. и др., 1976, 1977; Латуш Е.Л., Сэм М.Ф., 1973] и гелий-ртутного ($\lambda = 615$ нм, красный спектр) [Зинченко С.П. и др., 1982; Иванов И.Г. и др., 1990] лазеров, сконструированных в Ростовском государственном университете (ныне Южный федеральный университет), в сопоставлении с активностью излучения промышленных гелий-неонового ($\lambda = 633$ нм, красный спектр) и гелий-кадмиевого ($\lambda = 442$ нм, синий спектр) лазеров [Ivanov I.G. et al., 1996]. Выбор лазерных источников света обусловлен близостью их спектральных характеристик и мощности при одновременном различии характера генерации – экспериментальные лазеры (431 и 615 нм) работали в импульсном, а промышленные (633 нм и 442 нм) – в непрерывном режиме.

Изучение биологической активности импульсного излучения гелий-ртутного лазера (ГРЛ) представляло интерес ещё и потому, что максимум поглощения молекулы РНК лежит именно в области 615 нм [Кару Т.Й. и др., 1982]. Кроме того, импульсный режим может являться более эффективным по сравнению с непрерывным [Москвин С.В., 2014], ускоряя, например, синтез РНК [Кару Т.Й. и др., 1982⁽¹⁾] или пролиферацию [Жаров В.П. и др., 1987].

Следует отметить, что используемые гелий-стронциевый (ГСЛ), гелий-ртутный и гелий-кадмиевый лазеры (ГКЛ) относятся к ионным лазерам на парах металлов [Иванов И.Г. и др., 1990; Солдатов А.Н. и др., 2012]. К настоящему времени в Южном федеральном университете впервые открыта и исследована лазерная генерация на около 200 переходах в ионах 22 химических элементов. Длины волн этих лазерных переходов охватывают спектральную область от УФ до ИК её частей, а их энергетические характеристики вполне удовлетворяют требованиям к применению, по крайней мере, в терапевтических целях. Потенциальные исследования биологической активности излучения ионных лазеров на парах металлов с большим набором длин волн могут способствовать пониманию механизмов лазерной терапии и содействовать их внедрению в медицину, например, при лечении больных с дефектами кожи [Жуков В.В., Письменский А.В., 2004; Жуков В.В., Корчагин А.А., 2016], для фотодинамической терапии [Жуков В.В., 2017], в фототерапии желтухи новорожденных [Жуков В.В., 2017⁽¹⁾], в коррекции функционального состояния репродуктивной системы [Жуков В.В., Кожин А.А., 2016; Поляков В.В., 1987; Поляков В.В. и др., 1985].

Временные параметры освечивания входа во влагалище крыс (экспозиция 3 мин, на курс 5 сеансов) были выбраны на основании опыта более ранних аналогичных исследований, поскольку именно к этому времени формируются признаки функционально-морфологических перестроек в разных отделах регуляции репродуктивной системы.

После окончания курса крыс забивали, для морфологических исследований извлекали мозг (гипоталамус–гипофиз) и овариально-маточный комплекс. Об интенсивности продукции половых гормонов судили по цитофотометрическим показателям содержания НК в клетках эндометрия и оболочках фолликулов, находящихся в прямой зависимости от продукции гонадотропинов и гормонов яичников.

Освечивание влагалища красным непрерывным НИЛИ (ГНЛ, длина волны 633 нм, мощность 50 мВт) приводило к активации пролиферативных процессов в клетках эпителия влагалища и в гормонообразующих и гормонозависимых структурах – яичниках и матке. К окончанию курса освечивания происходило возрастание содержания НК в цитоплазме и ядрах клеток эндометрия, в клетках гранулёзной и текальной ткани. Наблюдалась тенденция к возрастанию числа примордиальных фолликулов в яичниках. В переднегипоталамических ядрах и аденогипофизе имели место признаки умеренной акселерации выведения нейросекрета (НСВ) в систему циркуляции, объёмы нейронов возрастали.

В сопоставлении изучалась биологическая активность излучения экспериментального ГРЛ (615 нм), работающего в импульсном режиме (длительность светового импульса ~ 1 мкс, импульсная мощность ~ 8 Вт, частота 6000 Гц), при аналогичной средней мощности (50 мВт). С учётом практического отсутствия информации о биологических эффектах лазерного излучения с такими параметрами исследования проводили более подробно: при однократном освечивании в течение 3 мин и при той же экспозиции ежедневно в течение 5 дней.

После курсового освечивания крыс клетки переднегипоталамических ядер были опустошены, вакуолизированы, резко увеличены в размерах, а по ходу отростков выявляли крупные гранулы НСВ. Эти изменения характеризовали резкую акселерацию выброса нейросекрета в кровяное русло. В яичниках были расширены сосуды. Количество генеративных элементов резко возросло, оболочки растущих фолликулов интенсивно окрашивались на НК. Уровень концентрации НК в яичниках и эндометрии значительно возрос. В зоне освечивания влагалища отмечался и спазм капилляров, и резкая пролиферация эпителия. При однократном освечивании регистрировалась общая реакция активации гормональных процессов по типу тканевой, имевшей место при курсовом воздействии ГНЛ. Таким образом, излучение ГРЛ (615 нм, импульсный режим) было намного активнее, чем ГНЛ (633 нм, непрерывный режим), как по скорости проявления физиологических сдвигов, так и по интенсивности функционально-морфологических перестроек (рис. 5.2–5.5).



Рис. 5.2. Небольшая активация эндометрия после освечивания НИЛИ (длина волны 633 нм, непрерывный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$



Рис. 5.3. Резкая активация эндометрия полости матки и желёз после освечивания НИЛИ (длина волны 615 нм, импульсный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$

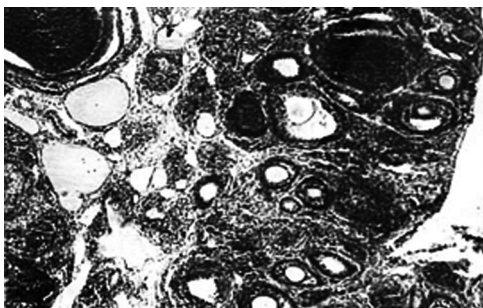


Рис. 5.4. Увеличение количества примордиальных и растущих фолликулов в яичнике после освечивания НИЛИ (длина волны 633 нм, непрерывный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 240$

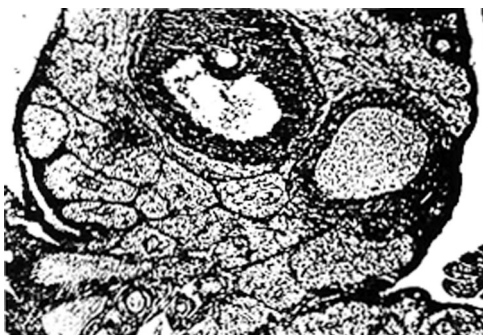


Рис. 5.5. Гипертрофия гранулёзной оболочки растущих фолликулов после освечивания НИЛИ (длина волны 615 нм, импульсный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 240$

Анализ биологических эффектов воздействия ГКЛ с той же мощностью излучения показал, что после 5 сеансов в эпителии влагалища отмечался стаз форменных элементов крови, полнокровие сосудов, усиление фибропластических процессов, гипертрофия эпителия. Цитофотометрические показатели демонстрировали гипергормональную реакцию. В эндометрии возникла железисто-кистозная гиперплазия с дистрофическими явлениями. Содержание РНК незначительно снижалось (табл. 5.2).

Появлялись отдельные кисты с утолщёнными оболочками (рис. 5.6, 5.7). В центральных нейроэндокринных интеграциях наблюдались явления опустошения нейросекреторных депо от нейрогормональных продуктов, объёмы нейронов увеличивались (табл. 5.3).

При воздействии излучением ГСЛ (длина волны 431 нм), работающего в импульсном режиме (длительность светового импульса ~ 1 мкс, импульсная мощность ~ 8 Вт, частота 6000 Гц), при аналогичной средней мощности излучения (50 мВт), после окончания курса в половой системе крыс развивались структурно-функциональные изменения, которые могли быть расценены как угнетение

активности специфических нейрогормонообразующих структур. В овариально-маточном комплексе отмечалось резкое снижение содержания РНК, атрофия слизистой эндометрия (табл. 5.2). В яичниках появлялись кистозно-изменённые фолликулы (рис. 5.8, 5.9). В цитоплазме нейронов гипоталамических ядер происходило уменьшение количества вакуолей, объёма клеток, что указывало на сниженную нейросекреторную деятельность.

Таблица 5.2

Содержание РНК в цитоплазме клеток эндометрия крыс после воздействия НИЛИ разного спектрального состава в течение 5 дней, отн. ед.

Тип лазера	Длина волны, нм	Режим работы	Содержание РНК	p
Контроль	–	–	792,6 ± 12,6	–
Гелий-неоновый	633	Непрерывный	912,6 ± 14,1	<0,05
Гелий-ртутный	615	Импульсный, частота 6000 Гц	1100,8 ± 15,1	<0,05
Гелий-кадмиевый	442	Непрерывный	726,1 ± 12,2	>0,05
Гелий-стронциевый	431	Импульсный, частота 6000 Гц	658,8 ± 11,9	<0,05



Рис. 5.6. Развитие железисто-кистозной гиперплазии эндометрия после освещивания НИЛИ (длина волны 442 нм, непрерывный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. ×240

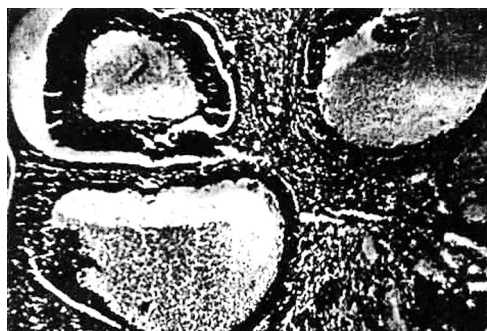


Рис. 5.7. Появление «активных» кист после освещивания НИЛИ (длина волны 442 нм, непрерывный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. ×240

Таблица 5.3

Объёмы нейросекреторных клеток крупноклеточных ядер гипоталамуса после воздействия НИЛИ различного спектрального состава в течение 5 дней, мкм³

Тип лазера	Длина волны, нм	Режим работы	СОЯ	ПВЯ
Контроль	–	–	4550,5 ± 123,1	3606,6 ± 96,6
Гелий-неоновый	633	Непрерывный	4810,5 ± 165,4 p > 0,05	3900,5 ± 102,2 p > 0,05
Гелий-ртутный	615	Импульсный, частота 6000 Гц	5750,3 ± 175,3 p < 0,05	4250,6 ± 148,8 p < 0,05
Гелий-кадмиевый	442	Непрерывный	4710,5 ± 150,2 p > 0,05	3655,1 ± 101,2 p > 0,05
Гелий-стронциевый	431	Импульсный, частота 6000 Гц	4365,5 ± 145,3 p > 0,05	3400,8 ± 95,4 p > 0,05



Рис. 5.8. Атрофия эпителия слизистой полости матки после освечивания НИЛИ (длина волны 441 нм, импульсный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. ×120



Рис. 5.9. Наличие больших атретических кист в яичнике крысы после освечивания НИЛИ (длина волны 441 нм, импульсный режим) в течение 5 дней. Окраска гематоксилин-эозином. ×240

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что данные виды НИЛИ оказывают неравнозначное воздействие на репродуктивную систему. Непрерывное НИЛИ красного спектра (633 нм, ГНЛ) индуцировало сравнительно мягкий физиологический эффект, характеризующийся акселерацией продукции гормонов, в то время как излучение других типов лазеров вызывало резкие структурно-функциональные сдвиги, в ряде случаев граничащие с патологическими.

Интерпретация наблюдаемых неоднородных реакций биологической системы на освечивание НИЛИ различного спектрального состава довольно сложна. Угнетающее действие фиолетового и отчасти синего участка спектра можно объяснить большей степенью поглощения клеток. Кроме того, с уменьшением длины волны уменьшается коэффициент отражения тканей, в силу чего можно предположить, что величина поглощённой энергии при освечивании синим лазерным светом больше, чем красным. Поэтому при равенстве мощностей генерации используемых лазеров эффективность более коротковолнового излучения выше, и это приводит к патологическим перестройкам в нейроэндокринных комплексах при воздействии на них рефлекторно по афферентным путям от интерорецепторов влагалища.

Не исключена возможность того, что отмеченные тормозные изменения обусловлены двухфазной реакцией нейроэндокринных регуляторных механизмов на применяемое воздействие. Можно предположить, что после первой фазы, кратковременной и резкой, не зарегистрированной в наших исследованиях, развивались изменения, превышающие порог адаптации и детерминирующие подавленное функциональное состояние половой системы. Анализируемые морфологические материалы, полученные в один и тот же срок, могли соответствовать различным фазам реакции организма на лазерное воздействие. В таком случае длительность фаз возбуждения и торможения гормональной продукции неодинакова и их временные соотношения зависят от параметров используемого излучения. Сравнивая наблюдаемые реакции биологической системы на лазерное освечивание, можно предположить значительную физиологическую активность излучения с длиной волны 615 нм, генерируемого в импульсном режиме, как более сильного раздражителя рецепторных окончаний во влагалище, чем непрерывным НИЛИ. Поэтому методология работы с импульсными лазерами должна быть несколько иной.

Установленные закономерности имеют значение для раскрытия проблемы биологического действия излучений красного диапазона спектра. Наблюдаемая большая эффективность при меньшей экспозиции освечивания может стать основанием для проведения дальнейших исследований по выяснению возможностей использования импульсного НИЛИ красного спектра в лечебной практике.

Необходимо заметить, что работа в этом направлении давно ведётся, получены первые результаты применения импульсных красных лазеров в гинекологической практике, в частности при лечении женщин, больных хроническим эндометритом [Москвин С.В., Смолина Г.Р., 2007; Смолина Г.Р., 2016; Смолина Г.Р., Москвин С.В., 2015].

Изыскание вариантов возможного применения лазеров с излучением в фиолетовой и синей областях спектра требует также проведения дальнейших исследований. В частности, необходимо отработать методы лазерной терапии для различных моделируемых патологических процессов.

Таким образом, экспериментальные исследования [Жуков В.В. и др., 1983, 2017⁽¹⁾] позволили установить значительную биологическую активность лазерного излучения, приходящегося на фиолетовую, синюю и оранжево-красную область спектра, выявить существенные различия в биомодулирующих эффектах непрерывного и импульсного НИЛИ. Обнаруженные биологические закономерности в реакциях половой системы на лазерные воздействия различного спектрального диапазона могут способствовать разработке тактики их использования в клинике и должны учитываться при анализе механизмов взаимодействия лазерного излучения с биологическими объектами.

Глава 6. ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

6.1. Крауроз вульвы

Способность НИЛИ улучшать трофику тканей обуславливает возможность применения лазерной терапии для лечения женщин климактерического возраста, страдающих дистрофическими процессами наружных половых органов. Этот контингент больных требует особого подхода, что связано с психоэмоциональными особенностями, характерными для этого возрастного периода, наличием сопутствующих соматических заболеваний, а также плохой переносимостью местной медикаментозной терапии большинством пациентов. Как показали наши исследования, лазерная терапия женщин с краурозом вульвы сопровождается позитивными сдвигами в нейроэндокринной цепи регуляции, что указывает на системный характер патогенеза заболевания, возникающего именно в период возрастных перестроек нейроэндокринных комплексов, участвующих в координации функции периферических отделов репродуктивной системы. Позитивные сдвиги местных проявлений патологического процесса сопровождалось улучшением общего самочувствия. Характеристика наблюдаемых морфофункциональных изменений в половых органах и ЦНС у больных краурозом женщин под влиянием НИЛИ представлена ниже.

6.1.1. Патогенез крауроза и патофизиологическое обоснование применения лазерной терапии

Вопросы этиологии и патогенеза дистрофических процессов вульвы до сих пор нуждаются в уточнении. Известны разнообразные этиологические факторы, обуславливающие возникновение и развитие основных нозологических единиц этой группы – крауроза и лейкоплакии. Однако в последние десятилетия наметилась тенденция комплексного подхода к оценке возможных причин данной патологии, которую стали рассматривать не как локальное поражение органа-мишени в результате возрастного выпадения функции одного из звеньев нейроэндокринной системы, а как поражение целого организма с последующими специфическими локальными изменениями наружных половых органов [Поляков В.В., 1987].

Пока ещё не сформировалась единая патогенетическая концепция, позволяющая с одних и тех же позиций трактовать развитие этих заболеваний. Основная роль в его возникновении отводится изменениям функционального состояния гипоталамических структур как высшего координационного центра нервной и эндокринной систем организма. Существование в течение длительного времени различных взглядов на этиологию и патогенез крауроза, нечёткое представление

о его сущности привели к попыткам использования множества методов в лечении больных с данной патологией.

Для разработки новых, более эффективных методов лечения необходима информация о механизмах формирования заболевания. В связи с этим мы провели патофизиологические исследования, целью которых было создание модели дистрофии половых органов и метода её немедикаментозной терапии.

С учётом специфики возникновения заболевания остановились на способе индуцирования соответствующих морфофункциональных изменений овариально-маточного комплекса животных путём их содержания в условиях временной гипокинезии в сочетании с ограниченным потреблением воды. В нашей ранней работе на основании проведенных экспериментов при гипокинезии крыс в тканях яичников и матки отмечена своеобразная стадийность происходящих изменений [Кожин А.А., 1985]. К началу 3-й недели наблюдения они характеризовались повышенной функциональной активностью яичников с явлениями некоторой гипертрофии гормонопродуцирующих и гормонозависимых структур. Вторая стадия наступала к концу месяца гипокинезии и отличалась явлениями стабилизации процессов в этих тканях. Отмеченная фазность была выявлена с помощью количественных гистохимических методов. Индикаторы белкового метаболизма коррелировали с характером гормонопоэза в гонадах, причём в большей мере подвергалось изменению содержание SH-групп белков, как более чувствительный показатель гормональной активности органа.

По мнению Е.А. Коваленко (1975), в течение стресса, вызванного гипокинезией, следует различать 3 стадии. Первая – реакция тревоги с наиболее выраженной повышенной секрецией кортикостероидов, продолжающаяся до 15 суток, затем в течение дальнейшего периода (1 мес.) гипокинезия сопровождается некоторой адаптацией организма, но его функциональная активность постепенно снижается. Если гипокинезия продолжается, организм переходит на более низкий уровень обменных процессов, темпы его метаболизма существенно перестраиваются.

А.Ф. Богомолов и О.В. Иванова (1982) в гистологических исследованиях при более длительной гипокинезии крыс (до 60 суток) отмечали в яичниках грубые изменения, выражавшиеся в отёке стромы, лимфостазе, атрофии генеративных элементов.

Учитывая центральный принцип регуляции яичников, можно утверждать, что описанные в приведённых работах структурно-функциональные нарушения имели вторичный характер и были обусловлены определёнными перестройками в работе нейрогуморальных механизмов координации эстрального цикла. Поэтому для отработки тактики экспериментальной терапии дистрофических процессов в репродуктивной системе с помощью НИЛИ мы применили модель гипокинезии, используя опыт предыдущих исследований.

В результате длительной гипокинезии (1 мес.), сопровождающейся ограниченным потреблением воды, было обнаружено, что масса опытных крыс стала отставать от контрольной. Была резко нарушена эстральная цикличность, преобладала фаза диэструса. У большинства животных фаза эструса полностью отсутствовала. При микроскопическом исследовании гонад и эндометрия были

обнаружены некоторые особенности. Так, в зрелых фолликулах цитоплазма многих яйцеклеток была лизирована. Ядра и ядрышки сморщивались. Атретические фолликулы характеризовались многослойной гранулёзной оболочкой с явлениями пикноза и кариорексиса ядер. Молодых жёлтых тел не выявляли, дифференцировали лишь старые жёлтые тела с явлениями обратного развития и лютеинизации гранулёзных клеток. В отдельных жёлтых телах среди лютеиновых клеток появлялись мелкие полости. Наблюдалось расширение кровеносных и лимфатических капилляров, особенно в пределах мозгового слоя яичника. В эпителиальных клетках гранулёзы фолликулов выявляли разнообразие в окрашивании ДНК-ядер. Некоторые из них содержали большое количество вещества, другие, наоборот, вакуолизировались, образовывали крупные неокрашенные пустоты. В эндометрии количество маточных крипт и размеры трубчатых желёз уменьшались. Наблюдалось уплощение призматических клеток и появление атрофических изменений покровного эпителия. Размеры матки уменьшались (рис. 6.1, 6.2).



Рис. 6.1. Развитие атрофических изменений в слизистой матки.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 120$

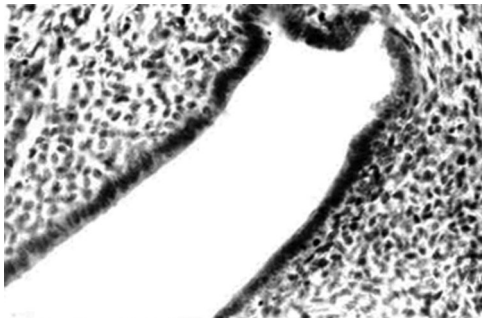


Рис. 6.2. Уменьшение высоты призматического эпителия полости матки.
Окраска гематоксилин-эозином. $\times 240$

С целью выявления более чувствительного индикатора реакции гормонообразующих и гормонозависимых структур на применяемый физический фактор нами

рассматривались в порядке сравнения два показателя белкового метаболизма – нуклеиновые кислоты (НК) и SH-группы белков. После цитофотометрических исследований обнаружено, что содержание суммарных НК и SH-групп белков в клетках оболочек фолликулов и эндометрии при гипокинезии снижалось. Резкие изменения наблюдались в динамике концентрации SH-групп.

Во влагалище, в рыхлой соединительной ткани, обнаруживалось распространённое венозное полнокровие, неравномерно выраженный отёк стромы с появлением в ней инфильтратов, утолщение рогового слоя и эпителия в целом.

Таким образом, наблюдаемая морфологическая картина демонстрировала начальные атрофические нарушения в овариально-маточном комплексе крыс, угнетение генеративной продукции яичников. Аналогичная картина описывалась М.И. Штембергом (1980) при морфологической характеристике дистрофических процессов вульвы у женщин климактерического возраста. По его данным, развитие этого процесса вследствие дизэнцефальных перестроек отличается определённой стадийностью патогистологических проявлений. Преобладают явления отёка, гиперемии гениталий, которые в дальнейшем сменяются склеротическими изменениями, гиперкератозом, дистрофическими поражениями кожи и слизистой.

Получив модель гипотрофии половых органов крыс при явлениях сниженной функции яичников, мы посчитали её адекватной имитацией крауроза вульвы у женщин и приступили к разработке приёмов лазерной терапии.

Крысы были разделены на две группы. Одна после гипокинезии оставалась интактной, другая была подвержена освечиванию зоны входа во влагалище непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм, мощность 50 мВт, экспозиция 3 мин) ежедневно в течение 10 дней.

По окончании экспериментальной терапии микроскопически можно было заметить тенденцию к возрастанию количества примордиальных и созревающих фолликулов. В ткани яичников обнаруживались молодые жёлтые тела. В фолликулах отмечалось разрастание тека-ткани, и особенно, гранулёзной оболочки. В эндометрии появлялись маточные крипты, заполненные секретом. Размеры отдельных трубчатых желёз увеличивались. Гистохимический анализ содержания НК и SH-групп показал тенденцию к нарастанию этих веществ в клетках эндометрия матки. Наглядным примером активации гормонопродукции была динамика SH-групп, которая являлась лабильным индикатором функциональных перестроек в репродуктивной системе.

При морфологических исследованиях влагалища после лазерного освечивания деструктивных поражений слизистой не выявлено. В клетках эпителия усиливалась реакция на гликоген, возрастал слой эпителиальных клеток. Эти явления демонстрировали стимуляцию биосинтетической активности в эпителии влагалища как за счёт местного влияния НИЛИ, так и, видимо, в результате общих гормональных перестроек, сопровождающихся функционально-морфологическими изменениями в периферических гормонозависимых органах.

В яичниках и матке крыс контрольной группы восстановление функционально-морфологических характеристик происходило по той же схеме, но более медленными темпами (табл. 6.1, 6.2).

Таблица 6.1

**Среднее содержание суммарных НК в клетках эндометрия крыс,
подвергнутых лазерному освещению**

Группа крыс	Сроки наблюдения, дни	Количество НК, отн. ед.
Контроль (интактная)	–	680,5 ± 21,6
После гипокинезии (без лечения)	1-й	540,9 ± 17,8 p < 0,05
	10-й	575,7 ± 18,1 p < 0,05
После гипокинезии (лазерное воздействие)	10-й	650,7 ± 19,6 p > 0,05

Таблица 6.2

**Среднее содержание SH-групп белков в клетках эндометрия крыс,
подвергнутых лазерному освещению**

Группа крыс	Сроки наблюдения, дни	Количество SH-групп белков, отн. ед.
Контроль (интактная)	–	430,6 ± 15,3
После гипокинезии (без лечения)	1-й	255,6 ± 9,1 p < 0,05
	10-й	280,6 ± 10,1 p < 0,05
После гипокинезии (лазерное воздействие)	10-й	450,5 ± 15,2 p > 0,05

Таким образом, экспериментальная лазерная терапия моделируемых патоморфологических изменений в репродуктивной системе крыс оказалась эффективной и положительно повлияла на восстановление сниженной функциональной активности. Поскольку индуцированные нарушения были похожи на начальные стадии крауроза, описанные в морфологических исследованиях М.И. Штемберга (1980), мы сделали вывод о целесообразности изучения возможностей этого метода на ранних этапах заболевания в клинических условиях.

6.1.2. Клинико-лабораторные показатели состояния женщин с краурозом в процессе лазерного воздействия

Выбор лазерной терапии обусловлен тем, что НИЛИ рассматривают как вид неспецифического воздействия, рефлекторно влияющего на периферические нервные окончания и способствующего улучшению обменных процессов в очаге освещивания путём восстановления нормальной трофики поражённой ткани. Кроме того, наряду с данными о рефлекторном действии НИЛИ известна его способность стимулировать секрецию нейрогормонов, вследствие чего происходит увеличение выделения гормонов яичников и надпочечников, дефицит которых свойственен для крауроза. Следовательно, этот вид терапии является патогенетически обоснованным, что подтверждают и наши экспериментальные исследования [Поляков В.В. и др., 1985; Серов В.Н. и др., 1988].

Лазерная терапия была проведена 60 больным краурозом вульвы с длительностью заболевания от 6 мес. до 10 лет. Все женщины находились в климактерическом или менопаузальном возрасте. Большинство из них жаловались на зуд наружных половых органов, от слабого до весьма значительного, вызывающего нарушение сна, вплоть до бессонницы. Некоторые из обследуемых пациенток предъявляли жалобы на боли, чувство ползания мурашек или другие парестезии, а также лёгкую ранимость слизистой, появление трещин в области наружных гениталий. Иногда на фоне нестерпимого зуда и расчёсывания появлялись воспалительные изменения слизистой оболочки вульвы, влагалища с соответствующей симптоматикой. Большая часть больных предъявляли дополнительные жалобы нейровегетативного характера на головные боли, эмоциональную лабильность.

Для лазерной терапии отбирались женщины с установленным диагнозом «крауроз», после исключения специфических причин зуда (анализировались сахарная кривая, флора влагалища, билирубин крови, остаточный азот). При клиническом обследовании больных обращало на себя внимание наличие нейроинфекции и психических травм в анамнезе у большинства женщин. Изучение менструальной, генеративной функции, кроме позднего наступления менархе, грубых отклонений от нормы не выявило. Экскреция 17-ОКС половых гормонов была существенно снижена. Морфологические изменения вульвы оценивались кольпоскопически для исключения признаков малигнизации. Различные стадии крауроза были выявлены у 52 больных, крауроз, осложнённый лейкоплакией, имел место у 8 женщин.

Лазерная терапия проводилась ежедневно освещиванием кожи и слизистых вульвы. В процессе процедуры лазерным лучом сканировали по поражённой поверхности с фиксацией по 4 мин в отдельных зонах. Таким образом, общая длительность процедуры зависела от площади поражения. Плотность мощности излучения составляла около 200 мВт/см². Количество процедур ЛТ на курс варьировало от 12 до 15.

Объективное улучшение, заключающееся в уменьшении отёка, гиперемии, эпителизации поражённых участков, начиналось через 4–5 процедур. Вначале исчезал зуд, затем происходила нормализация функций ЦНС, сна, снижалась эмоциональная лабильность. Отмечалось значительное возрастание показателя 17-ОКС. До лечения он составлял 4,9 мг/сут, после лечения – 8,5 мг/сут ($p < 0,05$). Уровень эстрогенов также имел тенденцию к повышению, но не столь резко выраженному.

Улучшение функционального состояния ЦНС подтверждалось положительной динамикой ЭЭГ у большинства больных, биоэлектрическая активность мозга которых до лечения в большинстве случаев имела патологический характер. При анализе ЭЭГ больных до лазерной терапии с помощью гистограммного метода было очевидным, что те или иные нарушения ЭЭГ отмечались у подавляющего большинства больных. Биоэлектрическая активность отличалась десинхронизацией биопотенциалов, слабой выраженностью основного ритма, периодическими разрядами гиперсинхронной активности. Скрытые периоды реакции (СПР) на закрывание глаз (ЗГ) в передних отделах мозга были длительнее, чем в затылочных, а в левом полушарии – выше, чем в правом. СПР на ЗГ колебались в пределах

0,7–1,3 с, а на ОГ – 0,08–1 с. Соотношение СПР на ЗГ к СПР на ОГ колебалось от 2,2 до 4 отн. единиц, следовательно, функциональное состояние мозга было относительно высоким [Сергеев Г.А. и др., 1968]. Некоторое удлинение СПР на закрытие глаз свидетельствовало о перевозбуждении ЦНС у этой категории больных. Клинико-энцефалографические параллели позволили сделать заключение, что изменения ЭЭГ демонстрировали наличие диффузной ирритации коры головного мозга, и следовательно, повышение активирующего влияния ретикулярной формации ствола мозга на кору полушарий.

У женщин, болеющих краурозом около 10 лет, ЭЭГ в большинстве случаев была «плоской». На этом фоне возникали редкие группы синхронизированных альфа-волн, преимущественно в затылочных отведениях. В теменных отделах наблюдались группы медленных, низкоамплитудных тета-колебаний. Таким образом, у этой группы больных наиболее существенным отличием биоэлектрической активности являлся полиморфизм с невысокой амплитудой, локализованный преимущественно в передних отделах мозга. СПР на ЗГ значительно возростал. СПР на ОГ в передних отведениях был выше, чем в задних. Соотношение СПР на ЗГ к СПР на ОГ колебалось в пределах 0,5–0,7. Эти показатели демонстрировали сниженное функциональное состояние ЦНС в мезодиэнцефальных отделах мозга, ответственных за механизмы восходящей активации неокортекса.

В результате лазерной терапии признаки положительной динамики изменений ЭЭГ имели место после серии процедур, повлекших за собой выраженный анальгезирующий и антизудный эффект. Положительная динамика показателей состояния больных наиболее отчётливой была при проведении лазерной терапии на фоне «отёчной» стадии заболевания. В ЭЭГ при благоприятном исходе лечения отмечалось восстановление параметров ЭЭГ, свойственной людям этого возрастного периода. В то же время биоэлектрические показатели ЭЭГ по типу «плоской» кривой в ответ на лазерное воздействие изменялись мало.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о значительной перестройке в работе высших отделов полушарий на фоне дистрофических процессов вульвы. Как известно, патогенез этого заболевания связан с изменением функционального состояния гипоталамических структур. Поэтому выраженность искажения рисунка ЭЭГ, очевидно, обуславливалась глубиной диэнцефальных нарушений, а сами корковые нейродинамические сдвиги имели вторичный характер и формировались вследствие изменения взаимоотношений между корой и стволовыми образованиями. Учитывая, что у ряда женщин в анамнезе имели место сосудистые заболевания ЦНС и нейроинфекции, можно предположить, что эти факторы преморбидного фона также способствовали гипоталамическим дисфункциям. Использование статистического приёма обработки функциональных проб на ЭЭГ позволило определить локализации функциональных сдвигов в коре мозга.

Таким образом, благодаря электрофизиологическим исследованиям была установлена корреляция между ЭЭГ и клинической картиной заболевания в зависимости от длительности процесса [Жуков В.В. и др., 1984]. Проводимая терапия была более эффективной в ранней стадии крауроза, улучшение состояния нахо-

дило своё отражение в регистрируемых биоэлектрических сигналах. На улучшение состояния больных указывали и гематологические показатели. В составе периферической крови у больных краурозом при окончании курса повышался гемоглобин, возрастало количество лимфоцитов. Эти явления говорят о стимулирующем воздействии излучения ГНЛ на кроветворную систему, по-видимому, рефлекторным путём, что могло способствовать биомодулирующему влиянию на организм в целом.

Нормализация клинического состояния больных складывалась из центральных и периферических изменений, индуцируемых немедикаментозным воздействием. Последнее, обеспечивая рефлекторно улучшение регенерационных процессов в поражённых областях, улучшает общее состояние больной. Динамика местных изменений в поражённых участках кожи рассматривалась нами по тестам кожной температуры, измерению её импеданса в динамике сеанса и курса терапии.

Измерения проводились электрическим термометром в различных участках наружных половых органов для сравнения показателей температуры поражённой и неизменённой зоны. Было установлено, что температура кожи поражённых областей была на 0,3–0,5 градуса ниже, чем у здоровых. После курса терапии в изучаемых и ближайших, неосвечиваемых участках выявлено повышение температуры в пределах 0,5 градуса. Разница показателей до и после лечения у больных была неодинаковой. В местах склеротических изменений она изменялась в наименьшей степени. Следует полагать, что изменение температуры под влиянием лазерного освечивания являлось результатом перестроек функционального состояния тканевого обмена, периферических нервных окончаний.

Для повышения информативности об изменениях, происходящих в поражённых участках вульвы, при воздействии НИЛИ мы применяли другую методику – измерение импеданса кожи непосредственно в зоне освечивания во время процедуры. Это было связано с тем, что в настоящее время разработаны представления о перспективах определения функционального статуса биологических систем по динамике показателей сопротивления кожи. Такие параметры, регистрируемые в процессе аку- или электропунктуры, позволяют судить об эффективности воздействия.

Результаты наших исследований были использованы для оценки эффективности воздействия НИЛИ на поражённую ткань. Измерения проводили непосредственно перед сеансом, в течение 15 мин делалось несколько замеров, и за основу брали усреднённый показатель. Последний варьировался в пределах 100 Ом, с некоторым снижением в процессе измерений, что было обусловлено подэлектродными изменениями (колебания влажности, интенсивности секреции желёз и др.). Наиболее высокие величины импеданса отмечали в местах лейкоплакических бляшек. По сравнению со здоровыми участками наружных половых органов кожное сопротивление было больше в 1,5–2 раза. При воздействии излучения ГНЛ через 4–5 мин после начала освечивания измеряемые показатели сопротивления начинали меняться. К концу сеанса их значения превышали в 2–3 раза исходные данные. Через 3–5 мин по окончании освечивания импеданс продолжал оставаться повышенным (рис. 6.3).

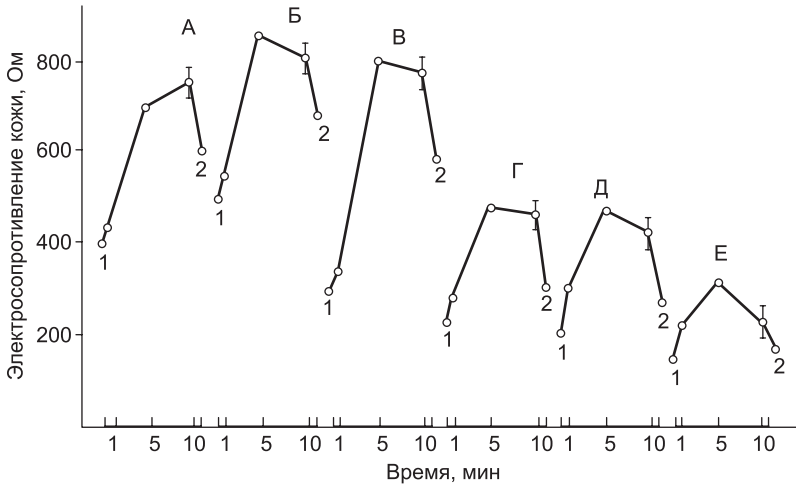


Рис. 6.3. Динамика электрического сопротивления кожи у больной краурозом (отёчная форма) в процессе лазерной терапии: 1 – фоновое значение сопротивления; 2 – сопротивление через 1 мин после окончания процедур: А – 1-й, Б – 2-й, В – 3-й, Г – 4-й, Д – 5-й ... Е – 12-й

После нескольких процедур величина импеданса освещаемых участков кожи резко снижалась. Таким образом, её колебания носили волнообразный характер – повышение в процессе проведения процедуры и снижение в последующие часы и дни. В итоге к окончанию курса лечения кожное сопротивление снижалось почти в 2 раза. Отмеченная тенденция, несмотря на индивидуальные колебания, была однотипной у всех больных.

Динамику сопротивления в течение процедуры можно объяснить особенностями гемодинамики. Очевидно, вазоконстрикторная реакция, которая наблюдается при лазерном освещении и используемых параметрах методики, обеспечивает колебания электрических свойств кожи в результате кратковременного снижения кровенаполнения. Вероятно, что после вазоконстрикторной реакции происходит в дальнейшем компенсаторное расширение сосудов. Такая своеобразная «гимнастика» сосудов приводит к улучшению трофики тканей, повышению окислительно-восстановительных процессов, детерминируя анальгезирующий эффект. Интересно отметить, что у женщин, у которых сопротивление кожи во время процедуры лазерной терапии резко возрастало, наблюдался наиболее отчётливый терапевтический эффект. Показано, что параметры биофизических характеристик ткани наружных половых органов могут служить индикатором эффективности воздействия НИЛИ на биологические объекты.

Для большей объективизации полученных данных функционального характера нами были проведены также цитофотометрические исследования.

Морфологические особенности дистрофических процессов вульвы достаточно хорошо изучены. Однако обнаруженные структурные изменения отличаются качественным описанием. Между тем для проводимой терапии необходимы объ-

активные критерии количественного характера, позволяющие определить тяжесть процесса, а в дальнейшем тактику и эффективность лечения. На фоне дистрофических процессов происходят различные сдвиги в содержании и активности в тканях вульвы различных энзимов, кислых мукополисахаридов, гликогена и других веществ [Шендерева Т.С., 1983], что необходимо количественно оценивать для установления адекватности параметров лазерной терапии.

В связи с изложенным мы взяли в качестве индикаторов функционального состояния тканей вульвы концентрацию НК и гликогена. Для объективности оценки происходящих изменений функционально-морфологического характера до и после лечения был использован цитофотометрический метод. При гистологическом обследовании биопсированного материала тканей вульвы больных краурозом было выявлено, что эпидермис имел признаки атрофии. Это наблюдалось особенно в поверхностном слое, слои шиповатых клеток уменьшены, в промежуточном слое резко выражена вакуолизация. Характерной была размытость контуров базальной мембраны, сглаженность сосочкового слоя дермы. Отличительной чертой являлось наличие отёка, экссудат захватывал не только сосочковый слой, но и подсосочковые слои. В области отёка волокнистые структуры были набухшими и гомогенизированы, иногда разрушены. Лимфогистиоцитарная инфильтрация имела место в глубине дермы, часто встречались тучные клетки. В далеко зашедших случаях в зоне отёка стромы начинался склероз и гиалиноз межучной ткани.

Концентрация гликогена было незначительной и тем меньше, чем больше длительность заболевания, площадь поражения кожи и слизистой наружных половых органов женщины. Зёрна гликогена в обилии локализовались в эпителии волосяных луковиц, особенно у их основания, а также в эпителии потовых и сальных желёз. В межучной ткани дермы многие инфильтраты содержали лимфоидные и гистиоцитарные элементы.

После курса лазерной терапии у больных краурозом клиническое улучшение наступало к 10–12-й процедуре, что подтверждалось гистохимическими исследованиями. Имело место возрастание концентрации НК во всех слоях дермы, особенно в базальном слое эпидермиса ($0,25 \pm 0,02$ ед. опт. пл. до лечения и $0,42 \pm 0,03$ после лечения). В зоне бывшего отёка восстанавливалась межучная ткань, которая даже была несколько гипертрофирована. Возрастало окрашивание фибробластов, гистиоцитов. Кровеносные сосуды были расширены, их стенки интенсивно окрашивались. Содержание гликогена значительно снижалось, что указывало на активацию углеводного обмена.

Следует подчеркнуть, что концентрация гликогена была более чувствительным тестом функционального состояния дермы, чем уровень НК. Вероятно, при дистрофических процессах вульвы нарушается прежде всего утилизация углеводов, происходит снижение процесса гликолиза, снабжение ткани кислородом. Это обусловлено уменьшением притока крови к коже вульвы, особенно на фоне склероза и гиалиноза сосудов. Вследствие лазерной терапии усиливается кровоток, улучшается трофика, в связи с чем активизируется гликолиз, поэтому количество гликогена уменьшается.

Лазерная терапия при указанных параметрах снижает пролиферативный потенциал эпидермиса вульвы, что способствует уменьшению отёка. Следует подчеркнуть, что в далеко зашедших случаях заболевания лазерная терапия не давала существенного улучшения. Самые хорошие результаты удавалось получать на фоне выраженного отёка ткани. Цитофотометрические показатели, отражающие тяжесть патологического процесса, позволяют проводить дифференцированный подход к назначению лазерной терапии. Диапазоны колебаний концентраций НК и гликогена в пределах 0,15–0,3 ед. опт. пл. являются положительным прогнозом. В то же время высокая концентрация этих веществ (выше 0,5 ед. опт. пл.), демонстрирующая склеротические изменения, является указанием на малую вероятность успешности лазерной терапии.

Отдалённые результаты лечения и катамнеза больных дистрофическими процессами вульвы прослежены нами в течение 12 мес. Установлено значительное улучшение после одного курса терапии почти у 80% женщин. Рецидив заболевания в течение года возник у 7 (11,6%) женщин, которым потребовалось проведение повторных курсов, оказавших долгосрочный лечебный эффект. Применение ЛТ в тяжёлых случаях не исключало и другие методы.

Проведенные исследования позволяют резюмировать, что лечебное действие излучения ГНЛ следует рассматривать как способ неспецифической терапии, действующий на нервные окончания и улучшающий обменные процессы в очаге освечивания посредством восстановления трофики в поражённой ткани. Этот процесс протекает двухфазно. Вначале происходит спазм сосудов в зоне освечивания, уменьшается проницаемость сосудистой стенки, что обуславливает уменьшение отёка в подкожной клетчатке, уменьшает выход в межклеточные пространства медиаторов воспаления, которые раздражают рецепторы и провоцируют возникновение зуда и боли. В дальнейшем, судя по структурно-функциональным изменениям, происходит компенсаторная дилатация сосудистого русла, уменьшается патологическая афферентация из очага поражения в мозговые структуры. Таким образом обеспечивается «покой» диэнцефальным структурам, которые участвуют в патогенезе дистрофических процессов вульвы.

Наряду с этим излучение ГНЛ, направленное в рецептивные зоны, способствует повышению секреции гипоталамических нейрогормонов, и как следствие, увеличению выделения гормонов яичника, надпочечников, дефицит которых свойственен краурозу. Поэтому, учитывая все вышеперечисленные обстоятельства, такой комплексный эффект на центральные и периферические отделы репродуктивной системы и приводит в конечном счёте к улучшению общего состояния больной.

В случаях атрофических, склеротических изменений этот механизм в полной мере не срабатывает ввиду полной дегенерации рецепторного аппарата, что не позволяет вызвать необходимый нейрогормональный ответ. Вследствие этого лечебный эффект выражен слабее или отсутствует. Тем не менее эмоциональный настрой женщин в динамике проводимой терапии прогрессивно улучшался.

У женщин с тяжёлыми случаями более эффективным было применение излучения гелий-кадмиевого лазера (ГКЛ, длина волны 442 нм, плотность мощности

150 мВт/см², экспозиция на одно поле – 3 мин). Такое НИЛИ отличается более активным влиянием на биологические структуры, что было показано в наших исследованиях. Его применение позволило удлинить ремиссии у больных с осложнёнными формами крауроза [Пат. 1456169 RU; Поляков В.В. и др., 1985]. Общая экспозиция процедуры зависит от площади поражения кожи вульвы. Эффективность воздействия после одного курса (12–14 сеансов) достигала 70%, но этот вид воздействия применялся только на фоне тяжёлых форм крауроза, с выраженными дистрофическими и склеротическими процессами в тканях. Больные ранее уже проходили лечение, в том числе принимали различные медикаментозные средства, но без продолжительного лечебного эффекта. Об эффективности наиболее удобно делать выводы по биофизическим показателям (импеданс кожи). Если через 2–3 процедуры удаётся достичь характерных колебательных изменений показателей сопротивления, то можно ожидать успешности курса по завершении 10–12 процедур. Надо отметить, что использование непрерывного НИЛИ синего спектра было эффективным на фоне резкого снижения функционального состояния репродуктивной системы, когда более мягкий биостимулирующий эффект непрерывного красного света ГНЛ не оказывал ожидаемого действия, как это было при неосложнённых формах данного заболевания, которые проявлялись главным образом воспалительными процессами в слоях кожи и её отёком.

6.2. Гипофункция яичников воспалительной этиологии и лазерная терапия

Воспалительные процессы половой системы по частоте занимают первое место среди гинекологических заболеваний. Их рост во всём мире является, по мнению В.П. Сметник (1998), следствием возрастающей миграции населения, изменения полового поведения молодежи, химизации среды, а также её пылевых составляющих. В возрастной группе старше 30 лет первое место среди возбудителей воспалительных процессов занимают анаэробные микроорганизмы. Чаще всего этиологией служит микстинфекция как специфического, так и неспецифического характера. Ведущим компонентом при этом зачастую являются хламидии. По данным В.Н. Серова с соавт. (2006, 2008), хламидиоз диагностируется у 70% женщин, страдающих бесплодием.

Хламидии являются преобладающими патогенными агентами, вызывающими воспалительные заболевания гениталий, и сочетаются с условно-патогенными микроорганизмами и вирусами. Распространение заболевания среди молодых женщин достигает 7% от популяции. Химиотерапия данной инфекции осложняется полимикробной ассоциацией при воспалении в половых путях. Одним из наиболее распространённых средств этиотропной терапии этого заболевания являются азитрал, доксициклин и др. антибиотики. Однако, по всеобщему мнению, эффективная схема лечения помимо современной антибактериальной терапии должна включать препараты, обладающие иммуномодулирующим, противовоспалительным действием. Лишь при условии нормализации иммунной системы,

снятия воспаления и создания благоприятных условий для эпителизации тканей возможно полное излечение женщины, в том числе и восстановление её репродуктивной функции.

Как указывает ряд авторов, в связи с «недолеченностью» у некоторых пациенток может начаться формирование овариальной недостаточности с наличием циркулирующих антиовариальных антител [Серов В.Н. и др., 2006]. Установлена прямая корреляционная зависимость между длительностью воспалительных процессов в яичниках и интенсивностью образования антиовариальных антител как специфического фактора активации аутоиммунных механизмов. Несмотря на распространённость этого феномена, механизмы развития гипофункции гонад аутоиммунного генеза относительно мало изучены.

Аутоиммунный оофорит, как сложная многофакторная нозологическая форма преждевременной недостаточности яичников, до 23% клинических наблюдений обусловлен высоким инфекционным индексом [Firestein G., Boyle D., 1994]. Появление циркулирующих антиовариальных антител является маркером аутоиммунной природы гипофункции яичников. Сформировалась гипотеза, согласно которой основным патогенетическим механизмом является аутоагрессия, направленная на растущий примордиальный фолликул. Ряд авторов видит причину развития аутоиммунного процесса в снижении толерантности к своим тканевым антигенам за счёт истощения регуляторных Т-клеток и активации аутореактивных Т-клеток в результате молекулярной мимикрии. Последняя происходит на уровне структуры белков, на которые реагируют Т-клетки. В присутствии аутореактивных Т-хелперов эндогенные яичниковые антигены стимулируют продукцию антител В-клетками [Beal A., Gerra F., 1999; Hughes C. et al., 1994].

Нами были обследованы женщины репродуктивного возраста, которые имели нарушения менструального цикла воспалительной этиологии и дифференцированы в зависимости от длительности течения данного заболевания. Первую группу составили женщины с длительностью процесса до года, вторую – болевшие хроническим воспалением яичников (хронический сальпингооофорит, ХСО) в течение 1–3 лет, третью – более длительный период.

Было показано, что у больных 1-й группы гормональный фон яичников имел только тенденцию к снижению по сравнению с таковым у здоровых женщин. У женщин 2-й и 3-й групп, очевидно, сниженный уровень гормонов указывал на гипофункцию гонад, при этом концентрация ФСГ была несколько повышенной. Уменьшение показателей гормонов яичников прогрессировало по мере нарастания уровня антиовариальных антител, особенно у женщин групп 2 и 3. При обследовании последних были обнаружены признаки дезадаптированности, оксидативного стресса, судя по значениям кортизола, малонового диальдегида (МДА), антиоксидантных ферментов. При изучении УЗ-характеристик яичников у женщин 2-й, 3-й групп было обнаружено уменьшение объёмов органов, количества в них антральных фолликулов, в ряде случаев выявлена мелкокистозная дегенерация ткани. Возможно, это связано с длительно повышенной секрецией ФСГ.

Анализируя «иммунорегуляторный» индекс, т. е. соотношение СД4/СД8, являющийся показателем «агрессивности» иммунного ответа, было определено, что

у женщин 1-й группы он был ниже контрольных значений незначительно, в то время как у женщин 2-й, 3-й групп эти различия возрастали. Сдвиги в показателях клеточного и гуморального иммунитета развивались в негативную сторону с возрастанием длительности перенесённого воспалительного процесса. У женщин групп 2 и 3 было снижено содержание иммуноглобулинов класса Е в большей степени. Иммуноглобулины классов А и М изменялись по сравнению с контролем незначительно. Уровень провоспалительных цитокинов был наиболее высоким у женщин 2-й группы при резкой гипофункции гонад.

Помимо иммунологических и гормональных исследований у женщин указанных групп были проведены биохимические исследования, связанные с изучением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) как показателей оксидативного стресса. Были изучены дневные колебания показателей ПОЛ и антиоксидантных ферментов в слюне женщин с нормальным и нарушенным менструальным циклом. 1-я группа – с нормальным циклом, 2-я – женщины с недостаточностью лютеиновой фазы цикла (НЛФ) при длительности ХСО до года, 3-я – женщины с аутоиммунным оофоритом, развившимся вследствие длительного ХСО, с различными формами нарушений менструального цикла (опсоменорея, вторичная аменорея).

Как показали результаты исследований, у женщин из группы сравнения в утренние часы уровень МДА и активность каталазы были ниже, чем в дневные. Все обследуемые по своей хронобиологии были «жаворонками», у них преобладали симпатические реакции. Разница между утренними и дневными показателями достигала 15%. Это демонстрировало значительное возрастание активности суточных адаптационных процессов к меняющимся условиям среды.

У женщин с нарушенным менструальным циклом по типу НЛФ разница между дневными и утренними показателями была минимальной. Уровень МДА был выше, чем в группе сравнения, что указывало на тенденцию к возрастанию интенсивности процессов ПОЛ. Параллельно были установлены отчётливые отклонения в показателях каталазы, её уровень в утренние часы снижался особенно значительно и был почти в 2 раза меньше, чем у женщин из группы сравнения в это же время суток. У женщин из 3-й группы с выраженным патологическим процессом в яичниках показатель МДА был наиболее высоким, причем максимальный уровень регистрировался в утренние часы, т. е. в момент перехода организма к более активной деятельности после сна. В дневные часы этот показатель несколько снижался, но достоверно не отличался от утренних значений. Было очевидно, что при длительном течении патологического процесса в яичниках явления оксидативного стресса особенно резко выражены. Активность каталазы у женщин 3-й группы имела наиболее низкие показатели, без суточных колебаний, столь характерных для здоровых женщин. Отмеченные изменения имели диагностическое значение и коррелировали с другими иммунно-гормональными признаками. Несомненно, что выявленные изменения со стороны показателей ПОЛ в слюне не являются строго специфичными, а их наличие свидетельствует о ранних сдвигах в организме любой этиологии.

Результаты проведённой работы позволили разработать схему патогенеза аутоиммунного оофорита. Как показали обследования, процесс возникает на фоне преморбидного фона различной этиологии (хроническая инфекция, анемия, стрессы), играющего роль предрасполагающего условия для развития воспалительного процесса. Указанное обстоятельство снижает резистентность к «случайному» влиянию какого-либо инфекта, вызывающего заболевание, передающееся половым путём. При возникновении ХСО постепенно развивается аутоиммунная локализованная реакция, состоящая из двух фаз. В первой преобладают иммунно-пролиферативные изменения, под влиянием цитокинового каскада идёт возрастание Th1-лимфоцитов, образуется большое количество поликлональных антиовариальных антител. Акселерация указанных механизмов приводит к формированию цитотоксичных Т-лимфоцитов и активированных макрофагов, развёртыванию местного иммунитета, ответа клеточного типа, направленного на противодействие внутриклеточным патогенам.

Длительное течение ХСО при неадекватном лечении стимулирует дальнейшую выработку антиовариальных моноклональных антител к блестящей оболочке фолликулов. Развитие деструктивно-фиброзных изменений клинически манифестируется гипофункцией гонад, синдромом их «истощения».

Низкий уровень гормонов яичников индуцирует по принципу обратной связи активацию гонадотропинов аденогипофиза. Возникает «порочный» круг, усугубляющий течение патоморфологических перестроек в гонадах, возможно образование мелкокистозной дегенерации ткани. Поэтому важно в диагностическом плане определение, по сумме показателей разного профиля (гормональных, ультразвуковых, иммунологических и др.), уровня овариального резерва (ОР). Разработка его критериев и патогенетических значений последних актуальна для дальнейших лечебных мероприятий, направленных на восстановление гормональной функции яичников после завершения антибактериальной терапии.

Для разработки критериев ОР был предложен набор показателей на основании данных о патогенезе цитотоксических изменений овариальной ткани вследствие длительного воспалительного процесса. В его состав входило:

- определение концентрации ФСГ, E_2 в крови в разные фазы менструального цикла;
- УЗИ яичников с оценкой их объёма, определения числа антральных фолликулов;
- определение концентрации ингибина (И) в крови в разные фазы менструального цикла как регулятора ФСГ- E_2 корреляций;
- вычисление «иммунорегуляторного» индекса СД4/СД8 как признака активности клеточного иммунитета (ИИ);
- вычисление так называемого индекса аутолиза овариальной ткани (соотношение показателя ФНО/ E_2).

После лабораторных исследований осуществлялось вычисление индекса овариального резерва. Он складывался из сложений значений регистрируемых показателей после их ранжирования по разработанной шкале ОР в баллах. В качестве эталона было принято интегральное значение перечисленных парамет-

ров в баллах у здоровых женщин в овуляторный период. Согласно концепции полиметрической диагностики, различают «незначительные», «существенные», «патогномоничные» изменения параметров [Дмитриева Н.В., Глазачев О.С., 2000]. Оптимальным значением является 5 баллов. Незначительные отклонения от него, не превышающие коэффициента вариации данного параметра у здоровых женщин, маркируются 4 баллами. К «существенным» относятся отклонения от оптимального на 15–20% (3 балла). К «патогномоничным» – более выраженные девиации (оценка – 2). Эти градации не используются для оценки колебаний хронобиологических показателей, которые в течение суток в зависимости от фоторежима могут меняться на 10 и более процентов.

Учитывая перечисленные обстоятельства, пролеченным медикаментозно женщинам по поводу ХСО с нарушением менструального цикла по типу НЛФ была предложена немедикаментозная терапия, включающая в себя НЛОК на проекцию локтевой вены (длина волны 890 нм, импульсный режим, мощность 2,5 Вт, частота 3000 Гц, экспозиция 2 мин). Кроме этого, проводили электроимпульсную стимуляцию шейки матки по схеме, рекомендуемой В.М. Стругацким (1981), для индукции шейечного рефлекса, стимулирующего гипоталамическую нейросекрецию, а также местные микроциркуляторные реакции [Кожин А.А. и др., 2008].

Использование НИЛИ обосновывается экспериментальными исследованиями, в которых показана особенность его воздействия на течение воспалительного процесса. Это направление развивалось двояким путём – с одной стороны, изучение влияния лазерного света на микробы, а с другой – рассматривали комплекс нейрогуморальных сдвигов, интенсивность иммунных процессов в организме в динамике моделируемого воспалительного процесса.

Одной из ранних работ в этом направлении является статья О.В. Крылова с соавт. (1978), в которой описаны изменения свойств стафилококков при освещении НИЛИ (ГНЛ). Авторы отметили бактериостатическое влияние лазерного излучения при воздействии на культуру микроорганизмов в течение 15 мин уже после второй процедуры, о чём свидетельствовало значительное уменьшение роста колоний стафилококка. После 20 мин освечивания выросло 58, а после 15 мин – 63, а в контроле – 238 колоний. Автор сделал заключение, что в механизме положительного действия излучения ГНЛ в условиях стафилококкового воспаления существенную роль играет, с одной стороны, стимуляция защитных сил организма (на это указывает усиление иммуногенеза и повышение активности симпат-адреналовой системы), с другой – значительное увеличение содержания РНК и гликогена в коже и мышцах. Это подтверждается данными и о том, что в эпидермисе интактных животных, освещаемых НИЛИ, повышается содержание НК, количество фибробластов, гликогена, благодаря которым активируются окислительно-восстановительные процессы в коже, активируются её регенерационные способности.

Наши исследования по изучению эффективности комбинированной немедикаментозной терапии у женщин с ХСО после завершения антибактериальной терапии начинались с вычисления индекса овариального резерва, эта же процедура повторялась после 5 процедур для оценки ответной физиологической реакции на воздействие, а также после завершения курса терапии. Предварительно были

собраны контрольные показатели, регистрируемые у здоровых женщин в динамике цикла. Они имели характерную биоритмологическую особенность. В то же время иммунологический показатель – «иммунорегуляторный» индекс (ИИ) в течение менструального цикла не имел значительных хронобиологических колебаний. Это указывало на то, что в организме здоровых женщин в течение цикла не происходило существенных иммунологических перестроек, влияющих на её резистентность (табл. 6.3, 6.4).

Таблица 6.3

Параметры показателей, применяемых для вычисления овариального резерва, у женщин из группы сравнения (n = 10)

Время исследования	ФСГ, МЕ/л	E ₂ , нмоль/л	И, пг/л	Вяичника, см ³	ИИ, усл. ед.
4–5-й день менструального цикла	3,1 ± 0,2	252,6 ± 4,3*	6,2 ± 0,3*	7,8 ± 1,1	1,9 ± 0,3
Предовуляторный период	3,9 ± 0,3	541,6 ± 6,2	9,8 ± 0,4	8,6 ± 1,2	2,3 ± 0,3

Таблица 6.4

Параметры показателей, применяемых для вычисления овариального резерва, у женщин с нарушением цикла воспалительной этиологии

Группы женщин	ФСГ, МЕ/л	E ₂ , нмоль/л	И, пг/л	Вяичника, см ³	ИИ, усл. ед.
Женщины со «стажем» заболевания до года	3,9 ± 0,3	207,1 ± 3,3	5,8 ± 0,2	7,5 ± 0,6	1,8 ± 0,2
Женщины со «стажем» заболевания 1–3 года	11,7 ± 2,1*	171,3 ± 2,9*	5,0 ± 0,1*	6,8 ± 0,4	1,1 ± 0,1*

Примечание. * – достоверное отличие от показателей женщин с меньшим «стажем» заболевания (p < 0,05).

Для ранжирования регистрируемых показателей, согласно описанной ранее методике [Серов В.Н. и др., 2007], были проведены несложные вычисления (5 диагностических значений, каждое маркировано 5 баллами (в норме), итого – 25 баллов. Как уже говорилось, это значение было принято за «эталон» овариального резерва (ОР). Его можно было выделить двух видов – для фолликулиновой фазы и овуляторного периода.

Аналогичные исследования у женщин с НЛФ цикла, перенесших ХСО, но без аутоиммунного компонента, показали, что у большинства из них отклонения от «эталона» были «существенными». Примерно 10% женщин имели ещё более резкие отклонения от нормы – «патогномичного» характера, что указывало на такие же изменения функционального аппарата овариальной ткани, развитие синдрома «угнетения» яичников, который мог перейти в его «истощение». Для этих женщин был характерен более длительный период заболевания.

При подсчётах было выяснено, что индекс ОР у женщин до лечения физическими факторами колебался от 13 до 17 баллов, т. е. значительно отличался от такового в группе сравнения.

После 5 процедур немедикаментозной терапии развивалась ответная физиологическая реакция, особенно лабильными были показатели эстрадиола и ингибина.

Индекс ОР у женщин с незначительным сроком течения ХСО после завершения курса процедур достигал 20 баллов в 70% случаев. Следовательно, у этой категории больных резервные способности гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы были ещё в достаточной степени сохранены, что позволило получить положительные результаты лечения.

У женщин с длительным сроком течения ХСО с НЛФ результаты лечения оказались скромнее. Эти женщины в большинстве случаев были работницами различных предприятий с неблагоприятными условиями труда, которые отличаются негативным влиянием на иммунитет. Характерным для них было отсутствие ответной физиологической реакции после первых 5 процедур. При завершении курса физиотерапии индекс ОР у них не превышал 18 баллов. Дополнительно назначен повторный курс после месячного перерыва. Однако эффект, в плане восстановления менструального цикла, остался незначительным. У большого количества женщин имелись признаки метаболического синдрома.

На наш взгляд, установленные градации ОР позволяют прогнозировать эффективность планируемой терапии при ХСО уже после первых процедур, когда при адекватных энергетических параметрах физиовоздействия и при относительно высоком исходном уровне гормонопродукции появляются начальные структурно-функциональные адаптационные перестройки.

Как показывает опыт, без выявления и правильной оценки физиологической реакции на применяемое воздействие лечение не всегда приводит к успеху, и его проведение изначально является нецелесообразным.

Исходное значение индекса ОР менее 13 баллов является довольно пессимистичным признаком, и прогноз результатов физиотерапии при ХСО, сопровождающемся НЛФ, может быть малоэффективным. Несомненно, что дальнейшее развитие методологии физиотерапевтического лечения может повысить его эффективность в силу полифункциональности. Негативных реакций со стороны больных отмечено не было. Прогнозирование результатов физиотерапии на основании вычисления индекса ОР позволяет своевременно поднять вопрос о необходимости более радикальной терапии. Тяжёлые случаи поражения овариальной ткани вследствие ХСО, сопровождающегося аутоиммунным поражением, нуждаются в комплексной фармакофизиотерапии.

Как известно, немедикаментозные способы лечения позволяют потенцировать действие лекарственных средств, применение которых возможно в сниженных дозах, в связи с этим при лечении женщин с аутоиммунным оофоритом, страдающих ановуляторным менструальным циклом, нами был использован комплекс физиотерапии в сочетании с приёмом иммуномодулятора («Гамерит»). Препарат отличался антиоксидантными свойствами и применялся в сниженной дозе. Оценку ОР у данной категории женщин проводили по указанному выше методу, но с добавлением критерия «коэффициент аутолиза», который был введён с учётом данных о патогенезе данного процесса. Он представлял собой соотношение показателей ФНО-альфа и E_2 и вычислялся в условных единицах.

При биохимическом анализе было установлено, что секреция гипофизарно-гонадных гормонов была резко изменена. Это указывало на поражение гранулёзной и текальной ткани фолликулов, т. е. структур, в которых происходит выработка овариальных стероидов вследствие цитотоксических реакций аутоиммунного происхождения. Был значительно выше нормы коэффициент аутолиза овариальной ткани. Снижение уровня продукции эстрадиола и ингибина могло быть обусловлено деструктивными процессами в оболочках фолликулов, их блестящей зоны. Индекс ОР у женщин, перенесших ХСО, не превышал 12–15 баллов, т. е. был резко снижен.

У женщин с длительным сроком течения ХСО в крови были обнаружены антиовариальные антитела, уровень которых коррелировал с продолжительностью и выраженностью воспалительного процесса в гонадах. Несмотря на курс антибактериального лечения, у женщин был повышенный уровень провоспалительных цитокинов, сниженный ИИ. При УЗ-исследованиях были диагностированы сниженный объём яичников и содержание в них антральных фолликулов.

После первых 5 процедур обнаружена положительная динамика в регистрируемых показателях у женщин, длительность ХСО у которых не превышала 1–2 года. Имело место снижение коэффициента аутолиза, повышение ИИ. Была обнаружена тенденция к возрастанию уровня секреции, и менее заметно в позитивную сторону менялся уровень секреции E_2 [Серов В.Н. и др. 2007, 2008⁽²⁾].

У женщин с более длительными сроками заболевания результаты физиотерапии оказались менее успешными. Видимо, «истощение» яичников сопровождалось глубокими деструктивными изменениями в гонадах. Динамика ОР у этой группы женщин была малозаметной.

Лечение женщин с указанной патологией только нестероидными препаратами (группа сравнения) было малоэффективным. Положительные сдвиги имели место при «свежих» случаях заболевания.

Нормализация менструального цикла после одного курса комплексной терапии имела место почти в 75% случаев, если длительность заболевания была незначительной и индекс ОР был не ниже 15 баллов. После курса индекс возрастал до 20–22 условных единиц. У женщин с исходным уровнем ОР менее 15 баллов восстановление менструального цикла отмечалось не чаще чем в 60% случаев. Видимо, этот уровень данного интегрального показателя является ориентировочным признаком, когда лечение может быть успешным.

Результаты лечения по изложенной методике подтвердили, что разработанный способ комплексной физиотерапии более эффективен, чем традиционное лечение лекарственными средствами. Он позволяет улучшить общее функциональное состояние женщин. Так, у женщин после 5 первых процедур стали уменьшаться признаки оксидативного стресса, которые были характерны для них до начала лечения. На это указывали нормализация уровня МДА в слюне, а также тенденция к восстановлению активности ферментов системы антиоксидантной защиты (каталаза, пероксидаза). О повышении функционального состояния организма свидетельствовало и повышение уровня секреции кортизола. У женщин группы

сравнения, т. е. получавших традиционное медикаментозное лечение, указанные сдвиги развивались менее заметно.

Курс физиотерапии приводил к снижению показателей провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО), уровню антиовариальных антител. У женщин группы сравнения эти показатели снижались очень незначительно. Можно заключить, что используемый иммунобиохимический контроль эффективности физиотерапии является надёжным ориентиром для дальнейших реабилитационных мероприятий. Использование эфферентных методов целесообразно в лечении аутоиммунного оофорита, который зачастую возникает вследствие ксеногенной интоксикации организма работниц, приводящей к резкому снижению резистентности организма. Это связано с тем, что эфферентная терапия оказывает воздействие на все звенья патогенеза воспалительного процесса.

6.3. Нейроэндокринные нарушения менструальной функции и лазерная терапия

Состояние менструальной функции является интегральным показателем репродуктивного здоровья женщины. Циклические гормональные и функциональные изменения в её организме являются фоном, который изменяет его чувствительность к факторам среды. Если их негативное воздействие длительное и превышает определённый предел, то возникают аномалии менструальной функции, среди которых ведущее место занимают дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК). Они характеризуются рецидивирующим течением и нередко приводят к развитию гиперпластических процессов, бесплодию. В их основе лежат нарушения ритмической секреции гормонов яичников.

ДМК являются распространённым гинекологическим заболеванием, встречающимся в период от менархе до менопаузы, чаще у женщин после 40 лет. Как причина временной потери трудоспособности оно занимает третье место после воспалительных процессов и опухолевой патологии половых органов. В связи с этим лечение данного заболевания надо рассматривать не только как медицинскую, но и как социальную проблему. Патология характеризуется длительным упорным течением, нередко наблюдаются рецидивы, вынуждающие женщину обращаться за медпомощью.

Этиопатогенез ДМК довольно сложен и изучен недостаточно. Высказываются точки зрения, что в результате каких-либо стрессоров функциональные изменения могут первично возникнуть в высших регуляторных центрах с последующим вовлечением в патологический процесс яичников и матки, а нарушения функций периферических звеньев репродуктивной системы возникают вторично. В результате воздействия патологического процесса изменяется ритмическая секреция гормонов яичника, секреция гонадотропных гормонов, гипофиза и рилизинг-факторов гипоталамуса, в матке развиваются чаще всего гиперпластические функционально-структурные изменения.

Ведущая роль в патогенезе расстройств менструального цикла отводится нарушениям функции гипоталамуса, который посредством продуцируемых в его

клетках либеринов контролирует гонадотропную функцию гипофиза, тормозя или стимулируя выработку гонадотропинов. При нарушении рецепторов гонадотропных гормонов в клетках-мишенях яичников, очевидно, не воспринимаются стимулы, поступающие с гонадотропными гормонами; биосинтез, секреция эстрогенов в яичниках при этом нарушаются.

Одной из причин возникновения ДМК являются нарушения функции эпифиза, который в норме контролирует адекватную выработку гипоталамических гормонов, обеспечивающих адекватную работу яичников. Гипофункция эпифиза, возникающая на фоне фотофакторов воздействия, приводит к чрезмерной активации гипоталамо-гипофизарной секреции, выраженной эстрогенизации организма, недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, вследствие чего развиваются ановуляторные состояния и гиперплазия эндометрия. В яичниках патологические изменения протекают по типу атрезии фолликулов на фоне монотонной эстрогении. В конечном итоге фолликулы постепенно подвергаются обратному развитию, в результате чего секреция эстрогенов значительно снижается, и в ответ на падение уровня гормонов возникает маточное кровотечение из эндометрия, который не подвергается секреторной трансформации ввиду дефицита прогестерона.

Гормональная недостаточность сопровождается изменениями в сосудистой системе эндометрия, чувствительной к колебаниям гормонов. Эстрогенизация вызывает полнокровие слизистой матки, расширение её сосудов. В дальнейшем возникают тромбоз, отёк, полнокровие сосудов. В эндометрии появляются участки некроза, происходит неравномерное и затруднённое его отторжение, усиливающее маточное кровотечение.

На интенсивность и продолжительность кровопотери при ДМК большое влияние оказывают изменения местного гемостаза, а во время кровотечения в эндометрии отмечено значительное повышение фибринолитической активности; имеет место снижение секреции простагландина F, вызывающего сокращение сосудов, в то же время содержание простагландина E и простаглицлина, препятствующих агрегации тромбоцитов и расширению сосудов, повышается.

По данным В.Н. Серова с соавт. (1988), ДМК могут возникать у женщин на фоне гипофункции яичников, характеризующихся недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) цикла. Кровянистые выделения при таком патогенезе данной патологии характеризуются меньшей интенсивностью и длительностью, чем в случае ановуляции при персистенции фолликула. Нарушению корреляций в системе гипоталамо-гипофизарно-гонадной цепи способствуют и первичные изменения на уровне яичников и матки. Среди этиологических факторов весьма распространены воспаления матки и придатков, которые изменяют координированную работу центральных и периферических отделов репродуктивной системы. ДМК принято дифференцировать на ановуляторные и овуляторные. Ановуляторные обусловлены ановуляцией и возникают вследствие атрезии фолликулов, овуляторные связаны с изменением, чаще всего укорочением, лютеиновой фазы цикла. Учитывая полиморфность этиопатогенеза нарушений менструального цикла, развивающихся по типу ДМК, их лечение отличается комплексностью.

Известно, что гормонотерапия небезразлична для организма больной, особенно если она проводится длительное время. В результате пролонгированного гормонального лечения без должного контроля могут возникать симптомы вирилизации, повышения свёртываемости крови, обострение экстрагенитальных заболеваний, заболеваний молочных желёз. В этой связи приобретает значение принцип индивидуального подхода при назначении лечения в соответствии с особенностями организма каждой женщины, и в первую очередь с учётом сопутствующих заболеваний.

Одним из компонентов терапии больных ДМК, помимо гормональных препаратов, является общеукрепляющее лечение, направленное на устранение психического и физического перенапряжения, снятие отрицательных эмоций, регуляцию питания и сна. В периоде кровотечения у большинства больных ДМК наряду с другими методами лечения, а нередко как средство первой помощи, применяется симптоматическая терапия (сокращающие, кровоостанавливающие, антианемические и другие средства) по известным схемам. Определённое место в лечении ДМК отводится физическим методам лечения. Назначение физиотерапии возможно только после всестороннего обследования больной в отношении исключения онкологических заболеваний и уточнения состояния гормонозависимых органов.

К физическим методам воздействия относятся электростимуляция шейки матки, криодеструкция патологически изменённого эндометрия [Стругацкий В.М., 1981]. Отсутствие гемостатического эффекта по истечении 5 процедур рассматривают как показание к прекращению физического воздействия и тщательному повторному обследованию больной для решения вопроса о выборе новой тактики лечения, в частности, с использованием лазерной терапии.

Учитывая результаты собственных экспериментальных исследований о гормоностимулирующем действии НИЛИ в красном диапазоне спектра, нами разработан способ немедикаментозной коррекции нарушений функции яичников у женщин с НЛФ и ДМК. Эти патологические формы зачастую протекают одновременно. Метод лазерной терапии заключается в рефлексогенном воздействии на гипоталамическую область опосредовано, через слизистую носа и реализуется следующим образом. Отбираются женщины с НЛФ, затем под контролем тестов функциональной диагностики с 12-го по 17-й день цикла проводят воздействие излучением ГНЛ при плотности мощности 100 мВт/см^2 , эндоназально, экспозиция 2 мин, в течение 5 дней. Для закрепления эффекта и при работе женщин в контакте с химическими веществами курсы должны повторяться 2 раза в год. Выбор указанных параметров обусловлен данными литературы о зависимости биомодулирующего действия излучения ГНЛ на физиологические системы от используемых режимов освечивания. После окончания курса повторяют функциональные исследования для решения вопроса о прекращении или продолжении лечения [Серов В.Н. и др., 1988].

Кроме описанного метода нами был разработан способ немедикаментозной терапии и профилактики нарушений менструального цикла по типу НЛФ у женщин, отличающихся склонностью к дистонии по гипертензивному типу. Процедура

проводится следующим образом. Больная располагается в гинекологическом кресле, её голова опускается на подушки индуктора, расположенного вокруг головы. Устанавливается величина индукции электромагнитного поля (ЭМП), биологическое действие которого, как известно, отличается гипотензивным эффектом. Гинекологическое зеркало вводится во влагалище и его соединяют с помощью специальной муфты со световодом. Лазерное излучение с ПМ 100 мВт/см^2 направляется на шейку матки, одновременно на головной мозг проводится воздействие магнитным полем малой индукции (10 мТл). Курс лечения состоит из 5–7 процедур по 2 мин. Предложенный метод лечения позволяет снизить нагрузку гормональными препаратами, которые широко применяются в лечении ДМК, эффективность его достигает 80% и зависит от длительности заболевания. Свежие случаи легче поддаются лечению, особенно в молодом возрасте больной и при впервые возникшем заболевании [Серов В.Н. и др., 1988].

Комплексная терапия, направленная на центральные отделы регуляции репродуктивной системы, приводила к заметным изменениям паттернов биоэлектрической активности мозга женщин со «свежими» случаями ДМК. Это наблюдение неслучайно, общеизвестно, что срывы высшей нервной деятельности различной этиологии индуцируют различные формы нарушений менструального цикла, возникновение ановуляторных состояний. Гормональные нарушения отражаются на ЭЭГ-показателях. Исчезновение или уменьшение после первых физиотерапевтических процедур биоэлектрических признаков, характерных для дизрегуляторной активности гипоталамо-стволовых нейронов (преобладание явлений десинхронизации биопотенциалов, свидетельствующее о перевозбуждении клеток ствола мозга), имеет важное прогностическое значение. Можно сделать заключение о правильно выбранной схеме лечения. В то же время сохранение патологической ирритации ЭЭГ даже на фоне лечения и после него может быть обусловлено значительными нарушениями функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси или неадекватной схемой лечения. Было обнаружено, что у женщин с начальными формами заболевания спонтанная ЭЭГ отличалась выраженной депрессией альфа-ритма, что указывало на активацию нейронов затылочной области коры. После окончания курса физиотерапии характеристики ЭЭГ не отличались от таковых, характерных для группы сравнения.

У больных с длительным сроком заболевания анализ ЭЭГ демонстрировал более резкие явления десинхронизации биопотенциалов. После курса физиотерапии восстановление ЭЭГ наблюдалось лишь у 50% женщин.

Для женщин с ДМК, получавших лазеротерапию, характерным было также повышение уровня кортизола после первых сеансов ($390,5 \pm 15,1 \text{ нмоль/л}$ до и $652,8 \pm 16,7 \text{ нмоль/л}$ после лечения), а также эстрадиола. Это было положительным признаком эффективности лечения. В то же время уменьшались показатели МДА, что указывало на снижение стрессового состояния организма.

Физиотерапевтическая коррекция нарушений менструального цикла, развивающихся по типу ДМК, имеет свои особенности и проводится в несколько этапов. Первый – остановка кровотечения, гормональный гемостаз. Задача его заключается в том, чтобы индуцировать секреторную трансформацию гиперплазированной

ного эндометрия. Второй этап – восстановление нормального менструального цикла и предупреждение рецидивов кровотечения, стимулирование овуляции и восстановление двухфазных циклов. По данным В.И. Грищенко (1979), одним из наиболее эффективных немедикаментозных методов является лазерная терапия, освечивание шейки матки в сочетании с приёмом средств, повышающих свёртываемость крови, но только при отсутствии основания полагать склонность организма женщины к тромбофилии.

Актуальной проблемой физиотерапии является раннее установление характера ответной реакции организма на применяемое воздействие с целью определения его адекватности. Нами проводилась лазерная терапия, не сопровождаемая другими лечебными мероприятиями, в группе из 30 женщин, возраст больных колебался от 25 до 40 лет. Нарушения цикла по типу ДМК у 21 женщины отмечались от 6 мес. до года, у остальных – более года. Овуляция отсутствовала. У всех женщин была монофазная базальная температура. Перед назначением физиотерапии проводили диагностическое выскабливание матки.

Для достижения гемостаза лазерный луч направлялся на область наружного зева цервикального канала, шейка матки обнажалась зеркалом и очищалась с помощью тампонов. Ответная реакция овариально-маточного комплекса на лазерное воздействие осуществлялась с помощью электрофизиологических методов. Как известно, лазерное излучение в точке своего воздействия вызывает целый ряд метаболических изменений, обуславливающих колебания биофизических констант, которые имеют значение для определения пороговых значений энергии лазерного излучения. Для регистрации первичной реакции на лазерное воздействие была использована методика реографии (РГ). Была разработана специальная полукруглая форма отводящих электродов, позволяющая регистрировать реограмму участка шейки матки площадью около 1 см². Луч направлялся непосредственно в зону поверхности слизистой, охваченной полукольцами электродов. Таким образом, конструкция электродов давала возможность регистрировать биофизические сигналы во время сеанса лазерной терапии [Серов В.Н. и др., 1988].

Анализ результатов клинической проверки показал, что РГ является чувствительным индикатором региональных изменений кровенаполнения под влиянием НИЛИ. По истечении 4–5 мин освечивания отмечалось постепенное снижение амплитуды волн, что указывало на вазоконстрикторную реакцию (рис. 6.4). РГ-индекс у женщин с ДМК в исходном состоянии был 0,9 отн. ед, а через 10 мин воздействия ГНЛ – 0,3 отн. ед. Это указывало на уменьшение кровенаполнения сосудов. У женщин с ДМК для получения стабильного феномена сужения сосудов слизистой необходимо было применять экспозицию до 10 мин при плотности мощности 200 мВт/см², луч направлялся в отверстие цервикального канала. В работе был использован ГНЛ типа ЛГ-75. Регистрируемые изменения РГ были индивидуальны, а их выраженность имела значение для клинического эффекта лазерной терапии. В тех случаях, когда удавалось получить чёткую вазоконстрикторную реакцию, остановка кровотечения наступала через 2–3 процедуры. Через несколько недель происходила нормализация длительности менструального цикла (табл. 6.5, 6.6).

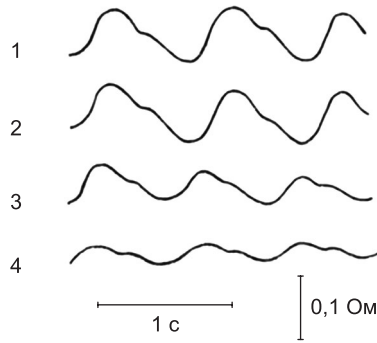


Рис. 6.4. Динамика реограммы шейки матки женщины с ДМК в течение сеанса лазерной терапии: 1 – фоновая РГ; 2, 3, 4 – воздействие в течение 2, 5, 10 мин соответственно

Таблица 6.5

Динамика изменений РГ-индекса у женщин с ДМК во время процедуры лазерной терапии

ПМ, мВт/см ²	РГ-коэффициент, отн. ед.					
	Время регистрации после начала освечивания, мин					
	Фон	1	2	4	5	10
200	0,8 ± 0,02	0,8 ± 0,02	0,7 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,3 ± 0,08
50	0,8 ± 0,02	0,8 ± 0,02	0,8 ± 0,02	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,01

Таблица 6.6

Динамика изменений РГ-коэффициента у женщин с ДМК во время процедуры лазерной терапии

ПМ, мВт/см ²	РГ-коэффициент, %					
	Время регистрации после начала освечивания, мин					
	Фон	1	2	4	5	10
200	9 ± 1	10 ± 1	12 ± 2	16 ± 2	15 ± 2	18 ± 3
50	9 ± 1	9 ± 1	10 ± 1	12 ± 2	12 ± 2	12 ± 2

Отмеченные особенности гемодинамической реакции указывают на необходимость дифференцированного подхода к использованию НИЛИ в гинекологической практике. В тех случаях, когда необходимо улучшить регенерацию тканей (эрозии), можно применять сканирующий тип освечивания, не задерживаясь на одном месте более одной минуты, чтобы не развивался вазоконстрикторный эффект. В то же время, если имеет место кровотечение, сопровождающееся болевыми ощущениями, повышенной проницаемостью сосудистой стенки, показана более длительная экспозиция при большей мощности излучения, что обеспечивает рефлекторно развивающийся выраженный сосудосуживающий эффект, способствующий гемостазу.

Для изучения реакций овариально-маточного комплекса в целом на воздействующий фактор нами применялась методика регистрации биопотенциалов шейки матки. Использование этого способа функциональной диагностики стало возможным благодаря наличию сведений экспериментально-клинического характера об электрофизиологии миометрия. Установленные закономерности между продукцией половых гормонов и электрогенезом миометрия открывают перспективы разработки количественных критериев биопотенциалов шейки матки при нормальной и нарушенной менструальной функции [Орлов Р.С., 1967].

Электрогистерограмма (ЭГГ) женщин с нарушенным менструальным циклом (по типу ДМК) при недостаточности второй фазы цикла отличалась высокочастотным характером. ЭГГ напоминала биоэлектрическую кривую, свойственную фолликулярной фазе цикла. При плотности мощности лазерного излучения около 200 мВт/см^2 наблюдалось снижение амплитуды потенциалов. В отличие от реографических изменений в картине ЭГГ под влиянием излучения ГНЛ развивались медленнее. Вероятно, это результат перестроек местных трофических процессов, наступивших вследствие вазомоторных реакций. С другой стороны, биоэлектрические изменения могли происходить как результат гормональной реакции на воздействие. На наш взгляд, этот тест также можно использовать для проверки эффективности применяемой ЭП лазерного излучения. Однако он не столь чёткий, как регистрация РГ (рис. 6.5).

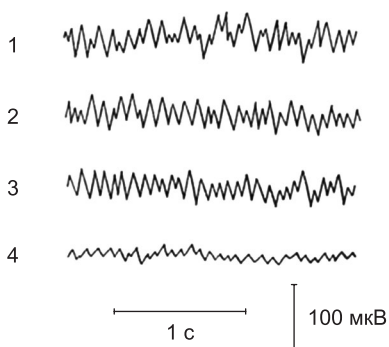


Рис. 6.5. Динамика электрогистерограммы женщины с ДМК в течение сеанса лазерной терапии: 1 – фоновая ЭГГ; 2, 3, 4 – воздействие в течение 2, 5, 10 мин соответственно

С улучшением состояния больных, исчезновением кровянистых выделений из половых путей происходили положительные сдвиги в показателях нейроэндокринной системы. На это указывали данные тестов функциональной диагностики. У большинства больных было отмечено повышение базальной температуры и характерная картина влагалищного мазка во вторую фазу цикла, что в целом отражало нормализацию обменных процессов и повышение резистентности организма [Серов В.Н. и др., 1988].

Каков же механизм лечебного действия излучения ГНЛ при индуцировании гемостаза?

На основании собственных и литературных данных можно предположить, что «фотораздражение» шейки матки отражается на её сократительной активности как в результате висцеро-висцерального рефлекса, способствующего усилению сокращений миометрия, так и вследствие рефлексов, сопровождающих включение гормонального звена регуляции. Известно, что рефлекторные раздражения шейки могут вовлечь через гипоталамус в нейрогуморальную реакцию и гипофиз. В последнем усиливается продукция гонадотропных гормонов. Именно этим, шеечно-гипоталамо-гипофизарным рефлексом, объясняется благоприятный эффект электростимуляции шейки матки у больных с ДМК. В этой цепи, вероятно, участвует и эпифиз, возникает шеечно-эпифизарно-гипоталамо-гипофизарно-гонадный рефлекс, активизирующий деятельность периферических желёз. Эпифиз играет роль не только в патогенезе ДМК, но и принимает участие в нормализации менструального цикла под влиянием немедикаментозных факторов, в частности излучения ГНЛ.

С нашей точки зрения, механизм гемостатического действия помимо центральных эффектов включает и местные реакции (сосудистые, мышечные). Для выяснения значимости в гемостатическом эффекте местных и центральных изменений мы провели дополнительные исследования. При регистрации РГ в течение 1 мин сразу после начала освечивания непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) признаков вазоконстрикторной реакции не наблюдается [Паращук Ю.С., 1978, 1979]. Следовательно, при этом режиме гемостаз с последующим восстановлением менструального цикла после 6–9 процедур индуцируется за счёт центральных гормональных перестроек. При используемой методике в наших условиях (более длительный сеанс) в осуществлении гемостаза значительную роль играли также и местные реакции – изменения регионарной гемодинамики. При этом остановка кровотечения происходила после 3–4 процедур. Осложнений и побочных эффектов при лазерной терапии ДМК указанным способом не наблюдалось (рис. 6.6).

Наши данные в известной мере коррелируют с результатами работы М.Т. Александра и А.А. Прохончукова (1981), которые обнаружили сходные закономерности в гемодинамических реакциях сосудов языка. Это указывает на то, что данный физиологический феномен носит универсальный характер, следовательно, может являться надёжным и легко воспроизводимым тестом при оценке эффективности лазерного воздействия в клинической практике. Изменения нейрогуморального характера на центральном уровне имеют большое значение для восстановления процесса овуляции, а для достижения гемостатического эффекта большую роль играют периферические перестройки, которые нормализуют сосудистый тонус, уменьшают полнокровие эндометрия.

Помимо изменений в электрофизиологических показателях был установлен антианемический эффект, проявившийся в некотором увеличении количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов (табл. 6.7). По данным Н.П. Петрищева

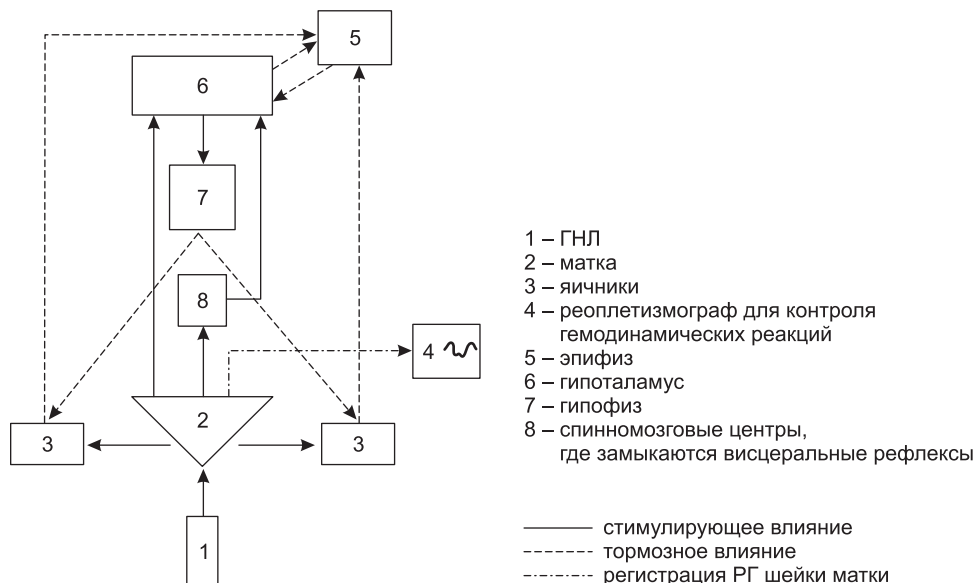


Рис. 6.6. Схема патогенетического лечебного эффекта излучения ГНЛ при ДМК

Таблица 6.7

Показатели крови у больных с ДМК до и после лазерной терапии

Показатель крови	До лечения	После лечения
Эритроциты, млн	3,8 ± 0,1	4,8 ± 0,2*
Лейкоциты, тыс.	4,5 ± 0,07	4,8 ± 0,1
Гемоглобин, г/л	110 ± 4,8	125 ± 5,7
Тромбоциты, тыс.	220 000–234 000	255 000–288 000

Примечание. * – достоверное отличие от показателей до лечения (p < 0,05).

(2001), воздействие НИЛИ в красной области спектра на гемоглобин обеспечивает его перевод в более выгодное конформационное состояние для транспорта кислорода, а также повышает образование АТФ и энергообразование в клетках, в эритроцитах обнаружено увеличение кислородотранспортной функции. Состояние крови после курса терапии можно оценить в большинстве случаев как «спокойную» активацию [Гаркави Л.Х. и др., 1990].

Учитывая, что в практике используются источники НИЛИ разной мощности, нет возможности унифицировать определённые схемы лечения, перспективным представляется введение в физиотерапевтическую практику устройств, которые позволяют индивидуализировать параметры воздействия в зависимости от реакции освещаемого объекта. Для этих целей используются комплексы биологической обратной связи, которые позволяют регулировать физические стимулы, меняющиеся под их влиянием, электрофизиологическими показателями (кожное сопротивление, температура биологически активной точки, паттерны РГ, ЭКГ).

В связи с этим в известную лазерную установку на базе ГНЛ было введено устройство биологической обратной связи, в основе которой лежала регистрация изменения РГ под влиянием лазерного излучения.

С помощью датчика измерялось сопротивление участка ткани на шейке матки. Контроль прижима датчика осуществлялся по индикации постоянной составляющей сопротивления R_x и служил надёжной гарантией удобства выбора максимума сигнала пульсограммы (РГ) и воспроизводимости результатов измерений. С этого момента начиналось воздействие лазерного излучения, вызывающего изменение кровенаполнения, и как следствие, изменение регистрируемого сопротивления. Управляющим параметром являлась амплитуда РГ, сигнал от которой усиливался, фильтровался и выделялся в блоке электроники.

По достижении амплитуды волны в 50% от первоначальной величины подавался сигнал для окончания процедуры, и освечивание автоматически прерывалось (срабатывал шторный механизм на лазере). Разработанное устройство может использоваться не только в гинекологической практике. Этот же принцип возможен для его реализации при воздействии на кожные поверхности различными физическими полями, первичной реакцией на действие которых являются гемодинамические перестройки.

Физические методы и аппаратура для неспецифической терапии, усовершенствованная устройствами биологической обратной связи, раскрывают дальнейшие перспективы разработки системы мероприятий по реабилитации репродуктивной системы женщин в условиях профилакториев, без отрыва от производственной деятельности. О важности этого направления говорят также данные о всё возрастающей аллергизации населения, что значительно сокращает возможности медикаментозной терапии, особенно назначение гормональных препаратов и антибактериальных средств. Актуальной проблемой современной медицины является выявление показателей ответной физиологической реакции на используемые параметры сочетанной терапии. Наблюдаемые физиологические реакции свидетельствуют о целесообразности использования во времени процедуры ЛТ именно электрофизиологических методов индикации функционального состояния систем человеческого организма, которые, в отличие от гормональных, легко поддаются приёмам экспресс-анализа непосредственно во время сеанса. Как показывает опыт, без выявления признаков ответной реакции организма больной на применяемое воздействие, их правильной оценки и интерпретации лечение не может быть эффективным, а в ряде случаев может привести к ухудшению состояния женщины. Это особенно опасно, если есть сопутствующие хронические заболевания нейроэндокринного характера. Патогенетически обоснованным является применение не одного физического фактора, а комплекса методов физиотерапии синергичного действия, что позволяет получить наибольший лечебный эффект при наименьшей нагрузке на организм. По мнению В.А. Голубчикова с соавт. (2004), сочетанные немедикаментозные воздействия расширяют возможности индивидуализации лечения за счёт варьирования составляющими терапевтического комплекса, подбора оптимальных компонентов, локализации и параметров воздействия.

6.4. Лазерная терапия при эрозиях шейки матки

Лечение больных эрозией шейки матки излучением ГНЛ является более щадящим, чем удаление патологически изменённой ткани, которое часто осложняется обострением воспалительных заболеваний, возникновением эндометриоза. В связи с этим ранее была актуальной разработка методик, позволяющих применять НИЛИ для стимуляции регенерации эпителия шейки матки. Лечебный эффект отмечался всеми исследователями, однако вариабельность сроков его наступления была весьма значительной. Проанализировав сообщения по этому вопросу, мы остановились на одной из наиболее эффективных методик лазерной терапии в отношении эрозий, разработанной В.В. Стежковым с соавт. (1981).

Для выбора энергетических параметров лазерного излучения у каждой больной до начала процедуры определяется площадь эрозийной поверхности и зарисовывается её конфигурация. Освечивание проводится ежедневно, контроль за состоянием шейки осуществляется кольпоскопически, динамика изменений контуров эрозии фиксируется графически. Перед началом курса проводится гистологический анализ поражённой поверхности для исключения возможности малигнизации ткани.

С целью изучения эффективности методики проводили лечение женщины в возрасте от 22 до 40 лет, у которых гистологически была диагностирована псевдоэрозия шейки матки. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 7 лет. Женщины жаловались на периодические боли внизу живота и в пояснице, обильные выделения. Все больные безуспешно применяли местное консервативное лечение (спринцевания). У некоторых псевдоэрозия сочеталась с хроническим воспалением яичников, 3 женщины страдали нарушением менструального цикла по типу альгодисменореи.

Лечение осуществляли сканированием луча ГНЛ (ЛГ-38, длина волны 633 нм, непрерывный режим, плотность мощности 100 мВт/см^2) с экспозицией до 2 мин по эрозийной поверхности с обязательным захватом пограничной области здоровой ткани. В одной зоне луч задерживали не более 30 с. В результате лечения полное исчезновение эрозии наблюдалось после 15–18 процедур, проводимых с 5-го по 26-й день цикла. Первые признаки эпителизации появлялись после 5–7 процедур. Рецидивов в течение года не наблюдалось, терапевтический эффект был получен у всех больных.

Исследования по тестам функциональной диагностики показали, что отклонений в менструальном цикле не происходило. Эффективность лечения зависела от длительности патологии, запущенные случаи требовали повторного курса, который проводили после месячной паузы.

Механизм лечебного действия описан в морфологических исследованиях В.В. Стежкова (1981), где было показано, что ведущую роль в восстановлении эрозийной поверхности влагиалищной части шейки матки под влиянием излучения ГНЛ играет стимуляция роста соединительной ткани. Если регенерация её интенсивная, то происходит отграничение многослойного плоского эпителия влагиалищной части шейки матки от цилиндрического эпителия цервикального

канала. Активация регенерации обеспечивается повышением энергетического потенциала клетки, изменением проницаемости сосудов, улучшением трофики клеток слизистой.

Вариабельность сроков терапии, вероятно, обусловлена причинами индивидуального характера (длительность существования эрозии, наличие воспалительного процесса, площадь поражения). Лечение эрозий обычно проводится комплексно, когда немедикаментозные методы лечения комбинируются с назначением противовоспалительных и стимулирующих регенерационные процессы лекарственных средств.

Глава 7. ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ИЗ ГРУППЫ АКУШЕРСКОГО РИСКА

Как показали наши исследования, лазерная терапия с успехом может применяться для коррекции регуляторных процессов, нарушенных стрессовыми или воспалительными факторами, что особенно часто происходит у лиц, страдающих вялотекущими хроническими соматическими заболеваниями, приводящими к дезадаптированности организма. Поэтому не случайно нами была предпринята попытка разработки способа профилактики с помощью НИЛИ одной из наиболее распространённых акушерских патологий – первичной слабости родовой деятельности, которая часто возникает именно вследствие дискоординации сопряжённой работы центральных и периферических отделов репродуктивной системы беременной женщины на фоне родового стресса. Её возникновению предшествуют более или менее выраженные астенические состояния, которые развиваются вследствие длительного стрессирования организма каким-либо хроническим патогенным фактором даже слабой интенсивности. В исследованиях, представленных ниже, обсуждается гипотеза профилактического действия НИЛИ в отношении возникновения первичной слабости родовой деятельности, особенности течения родового акта, состояния новорожденного у женщин из групп акушерского риска, прошедших курс лазерной профилактики в дородовый период.

7.1. Патогенез первичной слабости родовой деятельности

Согласно результатам многочисленных клиничко-лабораторных исследований, слабость родовой деятельности (СРД) является результатом функциональных нарушений в каком-либо звене системы регуляции контрактильной активности миометрия: высших отделах ЦНС, мезодиэнцефальных и лимбических структурах, нейроэндокринных комплексах, матке как эффекторе. В основном они сводятся к следующим положениям.

Несомненно, в патогенезе СРД важную роль играет снижение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Так, установлено, что нормально протекающая гестация сопровождается прогрессивным увеличением содержания в крови общих кортикостероидов. В то же время у беременных из групп повышенного риска по развитию СРД в этом процессе имеют место некоторые различия по сравнению со здоровыми женщинами. Они заключаются в том, что увеличение содержания общего и связанного кортизола происходит только до 30-й недели беременности и далее не меняется. Кроме того, у женщин группы риска отсутствует дородовой выброс биологически активной фракции этого гормона в сроки 35–37 недель. Таким образом, СРД у этой категории бере-

менных развивается на фоне недостаточности функциональной активности коры надпочечников [Газазян М.Г., 1986].

Обнаружены определённые корреляции между функциональной активностью симпатoadреналовой системы (САС) и маточной гемодинамикой. При лёгких формах нарушений сократительной функции матки наблюдается значительное уменьшение норадреналина, в то же время при нарастании степени тяжести дискоординации маточных сокращений возникает тенденция к возрастанию секреции адреналина. Можно заключить, что нарушениям сократительной деятельности матки предшествуют изменения функции САС. При незначительной выраженности дискоординации наблюдается уменьшение выделения норадреналина. Развитие аномальной сократительной деятельности матки обусловлено определённым типом взаимодействия САС и сосудистого тонуса в миометрии. СРД развивается на фоне относительного дефицита кровоснабжения, что проявляется нарушениями венозного оттока в матке.

Как известно, в механизмах возникновения и развития нормальной родовой деятельности играет роль окситоцин. Его максимальный уровень отмечается во втором периоде родов, в то время как при первичной СРД это явление не происходит. Кроме этого, в развитии СРД принимают участие аномалии выработки эстрогенов, простагландинов, нарушения функции калликреин-кининовой системы.

Таким образом, эндокринный аспект в проблеме этиопатогенеза СРД является наиболее хорошо изученным, и нет необходимости освещать его более подробно.

Помимо обсуждения роли медиаторов и гормональных факторов в патогенезе СРД подчёркивается определённая роль в её развитии нарушений метаболических процессов в миометрии. Ещё Б.И. Железновым (1973) было отмечено, что СРД сопровождается набуханием и вакуолизацией митохондрий в отдельных гладкомышечных клетках, уменьшением рибосом и элементов эндоплазматической сети. В этих клетках сокращается число пиноцитозных вдавлений, гликогеновых гранул и возрастает количество липоидных образований, происходит увеличение коллагеновых волокон и стирание рисунка сарколеммы.

Выявленные при СРД изменения указывают на снижение образования белка в клетках миометрия, снижение содержания гликогена, РНК и сульфогидрильных групп белков, ослабление активности ферментных систем, ответственных за синтез белковых структур и биоэнергетических процессов. В исследованиях Е.Т. Михайленко (1987) показано, что при нормальном течении родов в крови матери, в тканях плаценты и матки, в крови пупочной вены происходило накопление недоокисленных продуктов углеводного обмена – молочной и пировиноградной кислот. При СРД в конце первого периода родов содержание молочной кислоты возрастает на 20% по сравнению с исходным уровнем её в начале неосложнённых родов у первородящих женщин. Уровни кальция и натрия при СРД подвержены значительным колебаниям. Содержание кальция сначала значительно повышается, но затем снижается, интенсивность этого процесса пропорциональна длительности родов. Содержание калия в плазме, в зависимости от течения родов, наиболее резко меняется по сравнению с уровнем его при нормальных родах, а

именно, значительно снижается по сравнению с показателями при нормальном течении беременности.

Таким образом, СРД, синдром гиподинамии и контрактильной недостаточности миометрия, формируется на фоне недостаточности всех звеньев как гуморального и энергетического, так и метаболического обменов. Это необходимо учитывать при разработке тактики коррекции СРД.

Также и в связи с аллергизацией населения всё больший вес в комплексной терапии женщин с СРД приобретают немедикаментозные, физиотерапевтические методы, хотя механизмы лечебного воздействия многих из них относительно мало изучены. Показана возможность применения рефлексотерапии при СРД, особенно у женщин с отягощённым акушерским анамнезом, эффективность рефлексотерапии находится в прямой зависимости от исходного состояния организма, метод позволяет снизить психоэмоциональное возбуждение и нормализовать гемодинамические процессы. Активация точек акупунктуры осуществляется различными способами, в большинстве случаев это иглорефлексотерапия (ИРТ), электроакупунктура (ЭА) и лазерная акупунктура. Все виды воздействия дают примерно одинаковые результаты [Стругацкий В.М., 1981]. Однако побочные явления иглоукалывания заставляют отдавать предпочтение неинвазивным способам. При использовании указанных приёмов оказывается спазмолитическое влияние на шейку матки, что обуславливает более быстрое завершение родов без повреждения промежности и родовых путей.

Для лечения женщин с акушерско-гинекологической патологией широко применяется НИЛИ, в частности непрерывное красное (ГНЛ) [Тимошенко Л.В., 1985], а также импульсное ИК-спектра. Лазерная терапия нашла широкое применение в антистрессовой терапии, о чём свидетельствуют данные патентной информации. Ещё в 90-е годы был предложен способ коррекции нейровегетативных сдвигов, возникших вследствие стрессовых реакций путём лазерных воздействий на слизистую носа. Обилие в этой зоне афферентных окончаний черепно-мозговых нервов, близость диэнцефальной области обеспечивает позитивный биостимулирующий эффект на фоне сниженного функционального состояния организма в постстрессовый период. Накопленный опыт их использования указывает на перспективность применения данных приёмов в целях активации нейрогуморальных процессов. Однако этот физиотерапевтический тренд ещё не получил должного патофизиологического обоснования. Этому вопросу были посвящены наши дальнейшие экспериментально-клинические исследования.

7.2. Патофизиологическое обоснование применения лазерной терапии в коррекции первичной слабости родовой деятельности

Для получения информации о механизмах профилактирующего действия НИЛИ при СРД были предприняты комплексные электрофизиолого-гистохимические экспериментальные исследования с целью изучения системных пере-

строек в нейроэндокринных центрах регуляции сократительной деятельности матки беременных крыс, а также её контрактильной активности под влиянием активирующего фактора (свет ГНЛ), воздействующего на рефлексогенные зоны.

7.2.1. Гистофизиология нейросекреторной системы гипоталамуса–гипофиза, эпифиза и миометрия беременных крыс под влиянием лазерного освечивания

Как известно, ведущее влияние на функциональное состояние матки оказывает уровень активности нейрогормонов гипоталамо-нейрогипофизарной нейросекреторной системы (ГНС), а также эпифиза, между которыми выявлена антагонистическая функциональная зависимость. Регуляцию деятельности этой нейроэндокринной интеграции возможно осуществлять с помощью различных физиотерапевтических методов лечения, в том числе и лазерной терапии, поскольку НИЛИ, действуя на эфферентные окончания в коже и слизистых различных рефлексогенных зон, стимулирует секреторную продукцию эндокринных органов.

Механизмы действия НИЛИ при коррекции СРД ранее не изучались. В связи с этим одной из задач нашего исследования явилось изучение реакций указанных структур при освечивании непрерывным НИЛИ красного спектра (ГНЛ, длина волны 633 нм) различных рефлексогенных зон беременных крыс.

У беременных крыс контрольной группы гистофизиология гипоталамо-гипофизарной интеграции характеризовалась преобладанием синтетических процессов в нейросекреторных клетках гипоталамуса над выведением нейрогормонов в заднюю долю гипофиза. Имело место большое количество нейронов, содержащих обильное количество нейросекрета (НСВ), особенно в паравентрикулярном ядре (ПВЯ). Такая реакция была характерной для второй половины беременности животных. При более детальном оптико-структурном анализе отмечено, что перикарионы большинства нейросекреторных клеток были переполнены мелкими гранулами нейросекрета, которые прослеживались вдоль отростков гипоталамо-гипофизарного тракта. Их очаговые скопления видны в концевых отделах аксонов в задней доле гипофиза. Реакция ГНС при беременности отличалась накоплением НСВ как в паравентрикулярном, так и супраоптическом ядрах (СОЯ). В последнем эти явления были менее выражены. Можно заключить, что в конце беременности (17–20-й день) в ГНС имело место значительное резервирование нейросекреторных продуктов [Гульянц Э.С. и др., 1989].

В эпифизе в указанные сроки беременности отмечали возрастание количества гипертрофированных форм пинеалоцитов, при котором характер строения их цитоплазмы позволял отнести их к так называемым светлым клеткам эпифиза. Преобладание светлоклеточных форм обусловлено наличием в цитоплазме пинеалоцитов значительного числа вакуолей, что указывает на повышение функциональной активности железы. Отмеченная перестройка пинеалоцитов отражает процессы усиленной выработки мелатонина, который является антагонистом нейрогормонов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса.

Функционально-морфологические перестройки в центральных нейроэндокринных комплексах сопровождались гипертрофией миоцитов, увеличением содержания межмышечных коллагеновых и эластических волокон, полнокровием капилляров. Вдоль хода миоцитов во всех слоях мышечного слоя матки обнаруживались различной величины глыбки гликогена, которые в наибольшей степени конденсировались во внутреннем мышечном слое. Цитофотометрический анализ содержания и распределения зёрен гликогена в миоцитах матки показал их преимущественную локализацию в клетках внутреннего слоя миометрия.

Под влиянием лазерного излучения, направленного на различные рефлексогенные зоны (слизистая носа, вход во влагалище), в ГННС возникали признаки усиления функциональной активности.

Описание методики лазерного воздействия. В работе использовали гелий-неоновый лазер ЛГ-75, длина волны 633 нм, непрерывный режим, плотность мощности 100 мВт/см², экспозиция 2 мин. После окончания освечивания при вскрытии обнаруживали изменения соотношения нейросекреторных клеток с различным содержанием НСВ в цитоплазме. Преобладали клетки с малым содержанием НСВ. Более резкую реакцию можно было наблюдать в нейронах СОЯ, в этом же образовании значительно возрастали объёмы нейронов, что указывало на активацию образования.

При анализе цитофотометрических данных было обнаружено, что наиболее заметные сдвиги в функциональной морфологии СОЯ и ПВЯ гипоталамуса возникали в ответ на эндоназальное лазерное воздействие (табл. 7.1).

Таблица 7.1

Изменение объёмов нейронов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса после лазерного воздействия, мкм³

Группы крыс	СОЯ	ПВЯ
Контрольная группа	3820,5 ± 137,2	2468,3 ± 110,5
Воздействие ГНЛ на влагалище	3947,5 ± 140,3	2556,2 ± 112,7
Эндоназальное воздействие ГНЛ	5276,6 ± 175,2*	3662,7 ± 122,6*

Примечание. * – достоверное отличие от контрольных значений (p < 0,05).

На наш взгляд, отмеченные особенности связаны не только с большей «реактогенностью» нейронов СОЯ, но и служат показателем морфофункциональной стабильности клеточного состава ПВЯ, нейрогормональные продукты которого в наибольшей степени депонированы в перикарионах нейронов.

В эпифизе беременных крыс при стимуляции рефлексогенных зон по сравнению с контрольной группой увеличивалось содержание тёмных форм пинеалоцитов за счёт уменьшения числа вакуолизированных клеток. Отмеченная перестройка сопровождалась уменьшением объёмов клеток, измельчение пинеалоцитов достигало наибольшей выраженности при эндоназальном освечивании, в меньшей степени при освечивании зоны входа во влагалище. Динамика уменьшения объёмов пинеалоцитов, в зависимости от области локализации лазерного ос-

вечивания, находится в соответствии с описанными особенностями соотношений различных клеточных типов в СОЯ и ПВЯ гипоталамуса. При этом обнаружена обратная зависимость между функциональным угнетением гистофизиологической характеристики пинеалоцитов и повышением активности нейросекреторных клеток гипоталамуса.

В миоцитах матки беременных животных, которым осуществляли лазерную стимуляцию, по сравнению с контрольной группой отмечали умеренные признаки дегликогенолиза во всех слоях мышечных пластов, а при цитофотометрии – снижение оптической плотности соответствующих зон клеток. Выраженные эктазии и полнокровие капилляров на фоне активных процессов гликолиза сопровождалась активизацией мышечных сокращений. Необходимо отметить прямую зависимость между изменениями параметров нейронов СОЯ и ПВЯ, объёмов пинеалоцитов эпифиза, количеством гликогена в миометрии и локализацией действия ГНЛ (табл. 7.2).

Таблица 7.2

**Объём пинеалоцитов эпифиза и количество гликогена в матке
после лазерного воздействия**

Зона воздействия	Объём пинеалоцитов, мкм³	Количество гликогена, ед. опт. пл.
Контроль	305,5 ± 7,8	0,18 ± 0,04
Вход во влагалище	225,8 ± 6,2*	0,13 ± 0,03
Полость носа	173,8 ± 5,2	0,08 ± 0,01*

Примечание. * – достоверное отличие от контрольных значений ($p < 0,05$).

Наиболее резкие перестройки цитофотометрических параметров имели место при эндоназальном воздействии излучения ГНЛ. Выявленная особенность определила направление дальнейших исследований.

**7.2.2. Электрофизиологические исследования сократительной
активности матки беременных крыс при эндоназальном
воздействии НИЛИ**

Морфометрические и гистохимические исследования продемонстрировали, что под влиянием лазерного освечивания вследствие центральных нейроэндокринных перестроек происходит изменение метаболизма миометрия, что неизбежно отражается на его сократительной деятельности. Для подтверждения этого положения была проведена серия острых опытов, целью которых было установить, как отражается одноразовое освечивание рефлексогенной зоны носа на контрактильную деятельность матки.

Сократительная активность регистрировалась общепринятым баллонным методом и до лазерного освечивания характеризовалась ритмичными колебаниями незначительной амплитуды, продолжительностью менее 1 мин, которые чередовались с регулярными паузами в 30–50 с. После освечивания на электрофизио-

логической кривой, как правило, появлялся ряд артефактов в виде отдельных механических всплесков, очевидно вследствие оптического раздражения глаз. Однако эта реакция была непродолжительной. Когда спонтанные колебания кривой прекращались, запись механогистерограммы (МГГ) продолжалась.

В течение сеанса освечивания изменений МГГ не было, лазер выключался, но животное оставалось зафиксированным на операционном столе. Через 30–40 мин у крыс отмечали возрастание активности МГГ. Волны сокращений приобретали более интенсивный характер (увеличение амплитуды), частота становилась меньше. Такие явления продолжались в течение 2 часов, а затем МГГ постепенно возвращалась к исходным характеристикам.

Изменений ЭКГ плода не отмечалось. Лишь при возрастании сократительной активности матки беременных крыс имела тенденция к снижению частоты сердечных сокращений плода на 10–12%.

Для количественной оценки изменений контрактильной активности миометрия была применена методика, предложенная для анализа биоэлектрической активности матки во время беременности на поздних сроках [Рамдоял С., 1990]. Результаты приведены в табл. 7.3.

Таблица 7.3

Параметры МГГ крыс до, в процессе и после эндоназального лазерного освечивания, отн. ед.

Время анализа	Частота колебаний	Амплитуда колебаний	Интенсивность сокращений
Исходный фон	5,2 ± 0,6	4,2 ± 0,3	2,2 ± 0,1
Через 10 мин после воздействия	5,1 ± 0,6	4,0 ± 0,3	2,0 ± 0,1
Через 30 мин после воздействия	6,1 ± 0,7	8,3 ± 0,7*	5,1 ± 0,5*
Через 40 мин после воздействия	6,6 ± 0,8	11,2 ± 0,8*	7,3 ± 0,6*
Через 60 мин после воздействия	6,0 ± 0,5	9,5 ± 0,7*	5,7 ± 0,5*

Примечание. * – достоверное отличие от контрольных значений (исходный фон) – $p < 0,05$.

Как видно из данных табл. 7.3, достоверность различий отмечалась через 30 мин лазерного освечивания, т. е. латентный период реакции довольно длителен.

Подводя итоги комплексных электрофизиолого-гистохимических исследований, можно высказать гипотезу о том, что афферентная стимуляция диэнцефальной области мозга приводит к повышенному функциональному состоянию крупноклеточных ядер гипоталамуса (СОЯ, ПВЯ) и одновременному угнетению контролирующих его секрецию нейронов эпифиза. Нарушение реципрокного равновесия обуславливает возрастание секреции окситоцина и вазопрессина и активное поступление их в русло крови. Последнее детерминирует изменение метаболизма миометрия, что и наблюдалось при гистохимическом исследовании (динамика концентрации гликогена), а также возрастание его контрактильной активности.

Наряду с отмеченными морфофункциональными перестройками можно предположить, что вследствие тотальной активации гипоталамо-гипофизарного ком-

плекса как образования, обеспечивающего адаптационные реакции, происходит выброс АКТГ, и следовательно, кортизола, который, как известно, играет одну из главных ролей в механизмах развития родовой деятельности. На возможность этого явления указывают известные данные литературы о стимулирующем влиянии излучения ГНЛ на секрецию кортикостероидов. Не исключено также, что выброс биологически активных веществ в результате эндоназального освечивания сопровождается микроциркуляторными перестройками, приводящими к изменениям активности гладкой мускулатуры матки.

Таким образом, в результате экспериментальных исследований была показана возможность кратковременной активации сократительной деятельности матки с помощью НИЛИ. Длительный латентный период, который варьирует от 30 до 45 мин, предшествующий повышению сократительной активности, указывает на гуморальный механизм реализации фотохимического раздражения рецепторов эндоназальной области. Последние благодаря оптико-вегетативным связям обуславливают сложный системный ответ, в котором участвуют практически все звенья нейрогуморальной цепи регуляции репродуктивных органов.

Полученные данные позволили обосновать целесообразность проведения клинических исследований по изучению возможности применения данного способа для профилактики СРД, важным звеном патогенеза которой является астенизация гипоталамо-гипофизарного комплекса.

7.3. Методика эндоназального лазерного освечивания

Лазерная дородовая профилактика осуществлялась с 37-й недели беременности женщинам группы риска по возникновению СРД. Длительность курса варьировала от 4 до 7 процедур и была установлена эмпирически на основании изучения готовности шейки матки к родам. В качестве источника воздействия применяли лазерную физиотерапевтическую установку на базе ГНЛ. Освечивание слизистой носа выполнялось с помощью световода, который вводился в носовой ход на глубину около 2 см. Мощность излучения на его выходе – 15 мВт, разовая экспозиция – 4 мин, диаметр световода – 5 мм. Процедура выполнялась каждый день, в положении сидя, световод каждый день вводился по очереди в левый и правый носовой ход. Беременная сама контролировала его введение и держала во время процедуры. Режим освечивания был выбран на основании собственных экспериментальных исследований и данных литературы. Лазерное освечивание при более длительной экспозиции (6–8 мин) сопровождалось неприятными субъективными ощущениями – головными болями после сеанса, что, возможно, указывало на вегетососудистую реакцию. В связи с этим в курсе лечения строго выдерживалась экспозиция 4 мин.

Беременных, проходивших курс дородовой профилактики СРД, обследовали до и после процедур. Программа исследований включала регистрацию ЭЭГ и КТГ, измерение уровня кортизола и холинэстеразы у 50 женщин. Все женщины были первородящими и проходили традиционное обследование в течение беременности в женской консультации.

7.4. Клинико-лабораторные показатели лечебного эффекта лазерной терапии при дородовой профилактике слабости родовой деятельности

7.4.1. Клиническая характеристика беременных женщин

Группа беременных, которая была отобрана для апробации избранного метода, была представлена женщинами с поздними гестозами. Последние наиболее часто обуславливают возникновение различных аномалий сократительной деятельности матки, в том числе и СРД. Для лечения гестозов довольно успешно применяются различные приёмы рефлексотерапии, в частности электропунктура, направленная на биологически активные точки кожи. Поэтому можно было предположить, что разрабатываемый нами метод может оказаться перспективным в плане коррекции нейроэндокринного гомеостаза и профилактики аномалий сократительной способности матки.

Для более объективной оценки результатов лабораторного обследования, эффективности профилактических мероприятий женщины были разделены на 2 клинические группы. Первая – беременные с водянойкой; вторая – беременные с нефропатией первой степени. Срок беременности у всех обследованных был 37 недель. Обе группы были по 30 человек, возраст 20–35 лет, поскольку, как известно, возраст 30 и более лет является предрасполагающим условием для развития СРД. Таких женщин было 20%.

Большинство женщин перенесли гинекологические заболевания различной этиологии. В их структуре обращает на себя внимание высокий удельный вес различных форм нарушений менструальной функции, а также хронических воспалительных процессов половых органов. Нарушения менструальной функции преимущественно имели место у женщин с поздним менархе, сопровождаемым различными эндокринными заболеваниями (гипотиреоз и др.). В большинстве случаев аномалии цикла протекали по типу альгодисменореи. Такое сочетанное нарушение функции эндокринных органов позволяет думать, что в их основе лежали центральные изменения высших регуляторных комплексов. Об этом свидетельствуют данные многих авторов [Серов В.Н. и др., 1998], показавших, что вторичные нарушения функции яичников, как правило, имеют нейроэндокринную этиологию. В пользу этого говорило и то обстоятельство, что большинство женщин отличалось избыточной массой тела. У некоторых в прошлом были признаки гирсутизма. Более 40% женщин обеих групп делали аборт – к ним преимущественно относились беременные, у которых было раннее начало половой жизни; 10% женщин имели случаи невынашивания беременности на ранних сроках.

Течение настоящей беременности осложнялось нейроциркуляторной дистонией по гипертоническому типу у 10% женщин, относящихся ко второй группе. Ранний токсикоз в виде рвоты отмечался у 20% беременных. У одной женщины в динамике гестации зарегистрирована железодефицитная анемия, которая вскоре была купирована.

По данным ультразвукового исследования, наличие крупного плода имело место у 5% женщин (у двоих из первой группы и у одной – из второй). У 10% диагностировались признаки гипотрофии плода. Все женщины до наступления беременности перенесли различные соматические заболевания. Главным образом это были респираторные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта (гастрит), эндокринная патология (гипотиреоз), заболевания почек.

Изучая указанные сведения, можно заключить, что у женщин гестоз имел сочетанную форму. У женщин первой группы в большей степени преобладала эндокринная заболеваемость, что способствовало снижению адаптационных резервов организма. Это подтверждается данными Е.Т. Михайленко (1987) и многих других, показавших, что экстрагенитальная заболеваемость (патология почек, ожирение, заболевания печени) органов, осуществляющих метаболизм биологически активных веществ, таких как ренин, альдостерон, простагландины и др., может вызвать изменения в течении беременности, что отражается на формировании родовой доминанты и обуславливает возникновение СРД.

Анализируя данные анамнеза и клинического обследования, указывающие на наличие своеобразного преморбидного фона, можно было с большой вероятностью прогнозировать возникновение СРД у обследуемого контингента беременных как первой, так и второй группы, что требовало профилактических мероприятий в дородовой период. Их осуществление необходимо было выполнять под контролем функционального состояния нейроэндокринного гомеостаза. По динамике регистрируемых показателей можно было судить об эффективности протекторного действия НИЛИ в отношении возникновения СРД.

7.4.2. Состояние нейроэндокринной системы беременных до и после дородовой лазерной профилактики слабости родовой деятельности

До нашего исследования ранее не изучалось влияние на ЦНС эндоназального способа освечивания НИЛИ. Между тем выяснение генеза этих физиологических процессов актуально для раскрытия механизмов терапевтического влияния ГНЛ на вегетативные комплексы организма. Исходя из этих предпосылок, было предпринято изучение биоэлектрической активности коры мозга (ЭЭГ) обследуемых женщин до и после курса лазерного воздействия. Необходимо было выяснить корреляции между электрофизиологическими показателями и клинико-биохимическими признаками функционального состояния женщин.

В первую очередь был набран материал «нормы», то есть ЭЭГ 10 здоровых беременных того же возраста на том же сроке беременности. Анализ ЭЭГ частотно-амплитудным приёмом показал некоторое снижение выраженности основных ритмов за счёт медленных низкоамплитудных волн в ЭЭГ задних отделов мозга. Эти явления описаны в литературе и расцениваются как специфические проявления гестационной доминанты в нейродинамике кортикальных отделов ЦНС. Соотношение скрытых периодов реакций (СПР) в ЭЭГ на закрытие и открывание глаз (ЗГ, ОГ) колебалось у обследуемых женщин от 2 условных единиц до 3,3,

то есть функциональное состояние коры мозга было достаточно высоким (бодрствование). Отношение СПР на ЗГ к СПР на ОГ называется коэффициентом З/О и позволяет отличить нормальное состояние коры мозга от сниженного. Доказано, что увеличение $K_{3/0}$ от 1 до 8 отражает процесс повышения уровня активности мозга, и наоборот, снижение $K_{3/0}$ менее 1 свидетельствует о прогрессировании понижения функционального состояния. Эти процессы возникают при развитии утомления, во время перехода ко сну или после приёма транквилизаторов.

При анализе ЭЭГ беременных первой группы (с водянкой) до курса лазерной терапии стало очевидным, что те или иные нарушения ЭЭГ отмечены у большинства обследуемых. В ЭЭГ преобладали явления десинхронизации биопотенциалов. Основные ритмы в затылочных областях были слабо выражены. Отмечались периодические явления десинхронизации биопотенциалов, распространяющиеся во всех отделах неокортекса. СПР на ЗГ в лобных и теменных областях коры были длительнее, чем в затылочных, а в левом полушарии выше, чем в правом. СПР на ЗГ колебались от 1,9 до 4,8 условной единицы. Эти признаки (удлинение СПР на ЗГ по сравнению с контролем) свидетельствовали о перевозбуждении ЦНС этой группы беременных.

У женщин, страдающих нефропатией (вторая группа обследуемых), ЭЭГ в большинстве случаев характеризовалась всплесками синхронизированных альфа-волн, преимущественно в затылочных отведениях. Чаше, чем в группе сравнения, доминировали низкоамплитудные тета-колебания. Для данной группы беременных в ЭЭГ были свойственны явления полиморфизма колебаний, преимущественно низкой амплитуды в передних отделах мозга. СПР на ЗГ были в пределах 0,6–0,8, т. е. меньше единицы, что указывало на снижение функционального состояния ЦНС.

В ЭЭГ женщин первой группы упомянутые параметры до и после лазерного воздействия существенно не отличались друг от друга. Можно было заключить, что на фоне повышенной возбудимости ЦНС использование лазерного освещения не приводило к перестройкам нейродинамики.

В то же время после нескольких процедур у беременных второй группы отмечалось восстановление параметров ЭЭГ. Они приближались к таковым, свойственным для женщин в поздние сроки беременности. Соотношение СПР на ЗГ и ОГ возрастало до 1,5 условной единицы, т. е. имела место тенденция повышения функциональной активности корковых нейронов.

На основании полученных данных можно сделать вывод об определённых сдвигах в работе высших отделов головного мозга на фоне поздних гестозов. Одним из звеньев патогенеза этих форм осложнений беременности является изменение функций гипоталамических центров, участвующих в адаптационно-компенсаторных процессах. Поэтому выраженность сдвигов биоэлектрических показателей корковой нейродинамики, очевидно, обусловлена перестройками специфических диэнцефальных структур, участвующих в транзите восходящих активирующих влияний на кору. Кроме того, учитывая, что до 40% беременных имели в анамнезе инфекционные заболевания, сердечно-сосудистую патологию,

можно думать, что эти факторы преморбидного фона также способствовали астенизации ЦНС, приводящей к дискоординации кортико-гипоталамо-ретикулярных корреляций. Было показано, что реакция активации на лазерное освечивание более отчётливо наблюдалась на фоне исходно сниженной функциональной активности нейронов коры мозга.

Можно заключить, что использование указанного статистического приёма обработки ЭЭГ позволяет оценить функциональное состояние ЦНС беременных и своевременно прогнозировать явления дезадаптации, приводящей к различным вегетативным нарушениям, в том числе и СРД.

В патогенезе СРД значительная роль принадлежит эндокринным нарушениям. В связи с этим были предприняты исследования ведущего гормона адаптации – кортизола до и после проводимой профилактики, как одного из важнейших показателей готовности организма женщины к родам. Контрольными значениями служили показатели секреции этого гормона у женщин с аналогичными осложнениями беременности, профилактика СРД у которых осуществлялась медикаментозным путем по традиционным схемам. Кроме того, представлены лабораторные сведения об уровне кортизола в крови здоровых беременных. Данные биохимических исследований содержания кортизола в плазме представлены в табл. 7.4. Содержание кортизола у здоровых беременных колебалось в пределах от 510 до 720 нмоль/л.

Таблица 7.4

Изменение секреции кортизола у беременных до и после курса лазерной профилактики СРД

Группы беременных	Количество беременных	Содержание кортизола, нмоль/л		р
		До профилактики	После профилактики	
Основная группа				
Беременные с водянкой	30	400,2 ± 15,7	618,0 ± 18,8	<0,05
Беременные с нефропатией	30	387,7 ± 14,2	668,8 ± 19,2	<0,05
Группа сравнения				
Беременные с водянкой	10	382,8 ± 13,7	424,6 ± 13,9	>0,05
Беременные с нефропатией	10	377,3 ± 13,3	433,7 ± 14,1	>0,05

Как показывают результаты исследования, уровень кортизола у женщин как первой, так и второй группы был значительно ниже по сравнению с показателями здоровых беременных. Это указывало на гипофункцию гипофизарно-надпочечниковой системы, недостаточное выделение АКТГ, и возможно, слабую подготовленность организма женщин к родовой деятельности. В то же время излучение ГНЛ способствует повышенной секреции нейрогормонов, и соответственно, продукции гормонов коры надпочечников. Дефицит этих гормонов характерен для женщин групп риска по возникновению СРД. Это давало основание считать, что данный фактор окажет положительное влияние на восстановление нейро-эндокринного гомеостаза беременных, нарушенного осложнениями (водянка, нефропатия) в динамике гестации.

Результаты исследований секреции кортизола основной и группы сравнения позволяют сделать вывод, что после курса лечения в обеих подгруппах основной группы происходит достоверное возрастание уровня секреции кортизола. Можно заключить, что используемый приём приводит к активации специфических клеток гипоталамуса-гипофиза, обуславливающих возрастание синтеза кортикостероидов, которые детерминируют повышение резистентности организма к стрессовым реакциям, в том числе и к родовой деятельности. Надо отметить, что фармакотерапия индуцировала менее значительное возрастание секреции кортизола на фоне аналогичной патологии беременности.

Помимо изучения уровня секреции гормона надпочечника нас интересовали показатели активности ложной холинэстеразы, которая, как известно, определяет количество ацетилхолина в крови. Этот фермент участвует в обеспечении синхронности сократительной деятельности миометрия и вместе с окситоцином и другими биологически активными веществами обеспечивает адекватную эффективность маточных сокращений в родах. Данных о влиянии лазерного излучения на ацетилхолинэстеразу нам не встретилось. Однако учитывая, что излучение ГНЛ рефлекторно оказывает влияние на высшие вегетативные центры, можно было ожидать изменений в функциональной активности и этого фермента. Результаты этих исследований представлены в табл. 7.5. Активность холинэстеразы (ХЭ) у здоровых беременных лежала в пределах от 4,2 до 6,5 усл. ед.

Таблица 7.5

Изменение активности холинэстеразы в сыворотке крови беременных до и после курса лазерной профилактики СРД

Группы беременных	Количество беременных	Активность холинэстеразы, усл. ед.		p
		До профилактики	После профилактики	
Основная группа				
Беременные с водянкой	30	7,3 ± 0,15	5,5 ± 0,04	<0,05
Беременные с нефропатией	30	7,5 ± 0,2	4,8 ± 0,03	<0,05
Группа сравнения				
Беременные с водянкой	10	7,1 ± 0,17	6,5 ± 0,06	>0,05
Беременные с нефропатией	10	6,9 ± 0,11	6,1 ± 0,05	>0,05

Из представленных данных видно, что активность ХЭ у обследованных женщин имела тенденцию к повышению. Следовательно, это способствовало повышенной инактивации ацетилхолина, что, в свою очередь, снижало сократительную активность миометрия.

Лазерное освечивание индуцировало снижение активности ХЭ, очевидно, за счёт выброса эндогенного окситоцина благодаря стимуляции гипоталамических крупноклеточных ядер (СОЯ, ПВЯ). Аналогичные наблюдения известны после введения окситоцина при коррекции СРД. Следовательно, лазерная профилактика обеспечивала патогенетически обоснованный эффект. У женщин группы сравнения реакция на лазерное воздействие протекала более интенсивно относительно динамики этого же показателя в основной группе.

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что до лазерной терапии у женщин избранных групп вследствие астенизации нейроэндокринной системы из-за недостатка эстрогенов происходит повышение активности ХЭ, что позволяет более эффективно инактивировать ацетилхолин, обуславливая угнетение сократительной деятельности матки. Применяемая эндоназальная стимуляция диэнцефальной области мозга приводит к выбросу стероидных гормонов, а также окситоцина. Под влиянием последнего происходит снижение активности ХЭ, следовательно, и повышение уровня свободного ацетилхолина, угнетение активности разрушающего его фермента.

7.4.3. Электрофизиологические исследования реакций сократительной активности миометрия беременных женщин на эндоназальное лазерное воздействие

Для уточнения механизмов биологического действия НИЛИ было проанализировано его влияние на сократительную деятельность матки женщин непосредственно во время процедуры. Как и в экспериментальных исследованиях, регистрация МГГ показала, что в процессе лазерного освечивания изменений сократительной активности не происходит. Лишь через 10–15 мин после окончания процедуры у 30% женщин отмечалось незначительное возрастание амплитуды сокращений, нерегулярного характера. Это заключение было справедливым для всех обследуемых женщин.

Судя по данным КТГ, применяемое лазерное воздействие не оказывало значительного влияния на функциональное состояние плода. Колебания его сердечных сокращений варьировали в пределах обычных разбросов нормы.

Сопоставляя данные электрофизиологических исследований, проведенных в клинике, с результатами эксперимента, можно убедиться в их идентичности. Отсроченность физиологической реакции на применяемое воздействие свидетельствует о её гуморальном характере. Процесс протекает значительно медленнее, чем рефлекторные ответы мышечной природы. Следовало ожидать, что курс эндоназальной лазерной стимуляции приведёт к возникновению определённого тренировочного режима сократительной деятельности матки, что обеспечит её высокую готовность к родовой деятельности, тем самым профилактирует возникновение СРД и других аномалий родовой деятельности.

7.4.4. Анализ эффективности разработанного способа профилактического воздействия

Объективным критерием эффективности разработанного протекторного приёма были показатели анализа течения родов, послеродового периода, состояния новорожденных. В целях сравнения изучение перечисленных признаков осуществлялось в сопоставлении с таковыми у женщин контрольной группы. Последнюю, как уже говорилось, представляли пациентки с аналогичными осложнениями

беременности, профилактика СРД которым проводилась медикаментозно (архивный материал). У всех беременных было головное предлежание плода.

На эффективность проведённой профилактики указывали показатели шкалы Бишоп. До начала воздействия уровень зрелости шейки матки составлял $6,1 \pm 0,2$ балла, после профилактики – $7,8 \pm 0,3$ балла. Эта динамика была характерной для беременных обеих групп. Анализ продолжительности родов в основной группе позволил установить, что их общая продолжительность колебалась от 7 часов 29 мин до 9 часов 50 мин. В то же время в группе сравнения она была более пролонгированной – от 8 часов 12 мин до 10 часов 45 мин. Наибольшая разница в продолжительности имела место в первом и втором периодах родов. В третьем периоде эти отличия были недостоверны. Таким образом, лазерное воздействие оказывало влияние на интенсивность раскрытия шейки матки, что, очевидно, обусловлено активацией окситоцина. Укорочение первого и второго периода родов у женщин основной группы приходилось приблизительно на одно время (40–60 мин в первом периоде и 10–15 мин – во втором). Для большей детализации клинических данных были проведены электрофизиологические исследования. Установлено, что сократительная деятельность матки (СДМ) женщин, получавших лазерную терапию, была незначительно выше, чем таковая в группе сравнения (табл. 7.6). Обращало на себя внимание возрастание длительности схватки и некоторое повышение внутриматочного давления у женщин основной группы по сравнению с женщинами контрольной группы.

Таблица 7.6

Амплитудно-временные параметры СДМ женщин основной группы и группы сравнения в первый период родов

Группа обследованных	Количество женщин	Параметры СДМ			
		Частота схваток за 10 мин	Длительность интервала между схватками, с	Длительность схватки, с	Внутриматочное давление во время схватки, кПа
Основная группа					
Беременные с водянкой	18	$3,9 \pm 0,18$	$56,7 \pm 3,7$	$93,6 \pm 1,7$	$4,5 \pm 0,3$
Беременные с нефропатией	18	$4,1 \pm 0,19$	$51,5 \pm 3,3$	$91,5 \pm 1,6$	$4,2 \pm 0,3$
Группа сравнения					
Беременные с водянкой	18	$3,2 \pm 0,15$	$59,5 \pm 4,1$	$85,7 \pm 1,5^*$	$3,5 \pm 0,1^*$
Беременные с нефропатией	18	$3,4 \pm 0,17$	$60,7 \pm 4,3$	$84,8 \pm 1,4^*$	$3,9 \pm 0,1^*$

Примечание. * – достоверное отличие от показателей группы сравнения ($p < 0,05$).

Объективным критерием эффективности дородовой профилактики являются данные о применяемых методах родоразрешения. В основной группе подавляющее большинство беременных (более 90%) имели самостоятельные роды. Кеса-

рево сечение осуществлялось только по показателям состояния плода и угрозы возникновения сердечно-сосудистых осложнений со стороны женщины. В группе сравнения процент случаев кесарева сечения был намного выше (около 20%). К нему прибегали вследствие начинающейся СРД, когда применяемые медикаментозные средства не оказывали эффективного действия на сократительную активность матки. Явления начинающейся гипертензии женщины и признаки гипоксии плода по данным КТГ служили основанием к оперативному родоразрешению.

Применение немедикаментозной профилактики способствовало снижению осложнений в родах. В тех группах, где проводили лазерную терапию, кровотечений не отмечали, что можно объяснить, с одной стороны, лучшим функциональным состоянием женщин после немедикаментозной подготовки, и с другой – меньшими нарушениями у них сократительной способности миометрия вследствие его высокой готовности к родовой деятельности.

Одним из частых осложнений гестозов является несвоевременное отхождение околоплодных вод. Это в значительной степени оказывает влияние на возрастание случаев гипоксии плода и мертворождаемость. По нашим данным, эта патология в основной группе встречалась значительно реже (около 20% и более 32% в группе сравнения).

Поскольку гестозы зачастую приводят к повышению артериального давления во время и после родов, нами изучалось динамика этого показателя. Было отмечено, что у 60% беременных с нефропатией артериальное давление (АД) было повышенным, в группе сравнения в количественном отношении этот показатель был выше. Очевидно, что немедикаментозная профилактика оказывала нормализующее влияние на центральные механизмы регуляции гемодинамики.

Итоговым критерием эффективности проведенных мероприятий является состояние плода. Клинико-статистический анализ показал, что средняя масса и оценка по шкале Апгар новорожденных сравниваемых групп женщин мало отличались друг от друга (7–8 баллов). Очевидно, что акселерация гормонального фона женщин в предродовой период положительно влияла на функциональное состояние плода, что способствовало его более высокой резистентности. Этому благоприятствовало также более физиологичное течение родов. Вышесказанное демонстрируется следующими наблюдениями. Новорожденные женщин основной группы почти в 80% случаев раньше прикладывались к груди (на первые сутки). Их выписка осуществлялась в среднем на шестые сутки, в то время как в группе сравнения – на 7–9-й день. Максимальная потеря массы детей в обеих группах была одинаковой.

Интересным наблюдением является тот факт, что у женщин основной группы не было случаев гипогалактии, в то время как в контрольной группе это осложнение имело место в 10% случаев. Очевидно, рефлекторная стимуляция диэнцефальной области приводит к повышенной секреции не только гормонов, связанных с адаптивными перестройками организма, но и оказывает влияние на выработку пролактина. Хотя эта гипотеза нуждается в дальнейшей проверке, проведении дополнительных исследований.

Таким образом, можно сделать вывод, что предложенный метод дородовой профилактики обладает явно выраженным преимуществом перед традиционной методикой медикаментозной подготовки. Его проведение не сопровождается какими-либо побочными реакциями и легко выполняется в стационарных условиях.

Эндоназальное воздействие излучением ГНЛ способствует повышению общей резистентности организма, более активному созреванию шейки матки. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности внедрения предложенного метода в акушерскую практику. Ориентиром для его применения служат низкие показатели кортизола в последние недели беременности, при этом, как вариант развития методики, возможно комбинированное воздействие: синим светом и импульсным ИК НИЛИ эндоназально [Пат. 2324510 RU].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогресс медицинской науки и техники, а также клинической медицины, в значительной степени обусловлен достижениями в области лазерных технологий. Последние представляют собой высокоэффективные методы лечения, которые уже более 50 лет успешно развиваются как самостоятельное направление современной биомедицины. Разработано множество лазерных физиотерапевтических установок, что позволило предложить методики лечения и профилактики рецидивов психосоматических заболеваний различной этиологии. Это обусловлено эффективностью применения НИЛИ в целях активации процессов адаптации и регенерации, для чего успешно применяются лазерные установки серии «Матрикс» и «Лазмик». Фундаментальные исследования механизмов биологического действия НИЛИ позволили добавить этот вид физиотерапии в арсенал немедикаментозных средств, позволяющих корректировать нейроэндокринные процессы, обеспечивающие сохранность гомеостаза. Ярким свидетельством этого стали результаты комплексных исследований, проводимых в акушерстве и гинекологии ещё в 70-х годах прошлого столетия. Именно тогда были получены первые положительные результаты применения НИЛИ в терапии эрозий шейки матки, воспалительных процессов половых органов. Большое значение имела разработка способов лечения нарушений менструального цикла нейроэндокринной этиологии, что открыло возможность применения этого вида физиотерапии в лечении эндокринного бесплодия у женщин.

Разнопрофильные экспериментальные исследования, проводимые в моделируемых условиях, продемонстрировали перспективность применения НИЛИ в лечении женщин с патологией репродукции разной этиологии. Причём было показано, что терапевтическим влиянием отличалось НИЛИ не только в оранжево-красном диапазоне спектра, но и в более коротковолновых его областях. Перспективными являются результаты, показавшие эффективность применения излучения ГНЛ в профилактике возникновения распространённого осложнения родов – первичной слабости родовой деятельности. В экспериментальных исследованиях были раскрыты механизмы терапевтического действия этого вида физиовоздействия. Было показано, что устранение этой патологии обусловлено влиянием НИЛИ на слизистую носа, иннервируемую веточками черепно-мозговых нервов. При этом происходит активация рецепторных полей, возникают гемодинамические реакции, приводящие к изменению функционального состояния ЦНС, коррелирующий между гипофизом и эпифизом.

Проведение ряда экспериментальных исследований стало возможным благодаря фундаментальным работам по изучению механизмов создания инверсии в лазерах на парах металлов, проводимых на физическом факультете Южного федерального университета в сотрудничестве с лабораторией «Газовые лазеры» Института общей физики РАН, созданной на базе ЮФУ, а впоследствии – отделом физики и астрономии ЮНЦ РАН.

Достижения молекулярной биологии подтвердили условность деления регуляторных механизмов на нервные, гуморальные, эндокринные и др. Сформировано представление о едином гомеостатическом принципе регуляции, непрерывности структурного и функционального взаимодействия регулирующих систем на различных уровнях, обеспечивающих интегративную деятельность организма в определённом диапазоне физиологических и патологических девиаций. Комплекс лечебных эффектов НИЛИ имеет патогенетическую направленность, базирующуюся как на местных, так и системных реакциях организма. Изложенный в книге анализ механизмов БД НИЛИ показал, что его использование может способствовать не только терапии конкретной патологии, но и улучшать адаптационно-компенсаторные резервы организма, сниженные длительным заболеванием.

Материалы монографии представляют интерес для акушеров-гинекологов, физиотерапевтов, биофизиков, специалистов, занимающихся восстановлением функционального состояния человека в постстрессовый период. Это направление отличается междисциплинарным характером, и его оптимальное развитие зависит от успешного сотрудничества специалистов медицинского, физического и технического профилей.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

УТВЕРЖДЁННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Внутривенная лазеротерапия в лечении бронхиальной астмы: Методические рекомендации // МЗ РФ, НИИ физико-химической медицины / Будаев Б.Б., Дидковский Н.А., Корочкин И.М. и др. – М., 1990. – 8 с.

Внутрисосудистое лазерное облучение крови в хирургии и интенсивной терапии: Методические рекомендации // МЗ УзССР, Республиканский центр лазерной хирургии / Касымов А.Х. и др. – Ташкент, 1989. – 14 с.

Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации / МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Романов Г.А., Сазонов А.М. и др. – М., 1990. – 12 с.

Инвазивные методы лазеротерапии в травматологии и ортопедии: Методические рекомендации / Берглезов М.А., Вялько В.В., Угнивенко В.И. – М., 1995. – 21 с.

Использование излучения гелий-неонового лазера для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, ГКБ № 6 г. Москвы, ЦНИИ «Электроника», ВНИИМТ МЗ СССР / Корочкин И.М. и др. – М., 1988. – 11 с.

Использование низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения при лечении вторичной эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы: Методические рекомендации / МЗ РСФСР, Московский НИИ микрохирургии глаза, Глазная клиника МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Семенов А.Д. и др. – М., 1987. – 7 с.

Использование низкоэнергетического лазерного и ультрафиолетового излучений в лечении неспецифических заболеваний лёгких: Методические рекомендации // МЗ УССР, Харьковский НИИ терапии, Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии / Малая Л.Т., Дзюблик А.Я., Ефимов В.Е. и др. – Киев, 1989. – 11 с.

Квантовая терапия заболеваний органов дыхания излучением низкоэнергетических гелий-неоновых лазеров способом компрессии зоны облучения и воздействия на аутокровь с последующей её реинфузией: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, II МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, Тульская областная б-ца / Чучалин А.Г. и др. – Тула, 1986. – 6 с.

Комбинированное и комплексное лечение рака лёгкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. – М., 1996. – 15 с.

Комплексная реабилитация больных с врождёнными и приобретёнными дефектами челюстно-лицевой области: Методические рекомендации // МО-

НИКИ им. М.Ф. Владимирского / Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Стучилов В.А. и др. – М., 2003. – 7 с.

Комплексное лечение гнойных ран с использованием иммобилизованного трипсина на текстильной целлюлозной и синтетической матрицах и лазерного излучения: Методические рекомендации // МЗ СССР, НИИ лазерной хирургии, I ММИ им. И.М. Сеченова, ММСИ им. Н.А. Семашко, ВНИИТГП, СГМИ / Толстых П.И., Скобелкин О.К., Дербенев В.А. и др. – М., 1988. – 9 с.

Лазерная рефлексотерапия некоторых заболеваний нервной системы: Методические рекомендации / МЗ РСФСР, Центр. НИИ рефлексотерапии / Анищенко Г.Я., Кочетков В.Д., Даллакян И.Г. и др. – М., 1985. – 15 с.

Лазерная терапия в комплексном лечении ревматоидного и инфекционных неспецифических артритов с использованием отечественных лазеров типа ЛГ-75 и АРЗНИ-210: Методические рекомендации // НИИ физики конденсированных сред при Ереванском госуниверситете, Ереванский кожно-венерологический диспансер, Центральный военный краснознаменный госпиталь им. П.В. Мандрыки / Мхехян В.Е., Игитян А.П., Илларионов В.Е. и др. – Ереван, 1988. – 13 с.

Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации // ФГБУ «РНЦ МРиК» МЗ РФ, ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА РФ» / Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. и др. – М., 2015. – 80 с.

Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Московский НИ онкологический институт им. П.А. Герцена / Плетнев С.Д. – М., 1982. – 27 с.

Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации // МЗ УССР, Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова / Доценко А.П., Грубник В.В., Гешелин С.А. и др. – Одесса, 1988. – 19 с.

Лазерная терапия дистрофических процессов вульвы: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Главное управление НИИ и координации научных исследований, Ростовский-на-Дону НИИ акушерства и педиатрии, Московский медицинский стоматологический институт, Ростовский медицинский институт / Рымашевский В.К., Кожин А.А., Поляков В.В., Серов В.Н., Жуков В.В. – М., 1985. – 13 с.

Лазерная терапия крылонёбного узла при вазомоторном рините, невралгии тройничного нерва и синдроме Слудера: Методические рекомендации / МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Шустер М.А., Исаев В.И., Речицкий В.И. – М., 1989. – 12 с.

Лазерная терапия хронического гнойного среднего отита: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Омский государственный медицинский институт / Машенькин Н.В., Лошилов В.И., Тихомиров В.В. и др. – Омск, 1983. – 22 с.

Лазерная терапия хронического пшоацидного гастрита с использованием гелий-неонового лазера: Методические рекомендации // МЗ Тадж. ССР, Ин-т гастроэнтерологии / Мансуров Х.Х., Баракаев С.Б. – Душанбе, 1989. – 14 с.

Лазерные установки медицинского назначения. Физические основы и практическое применение: Методические рекомендации // Московский ме-

дицинский стоматологический институт им. Н.А. Семашко / Кортюков Е.В., Кашуба В.А., Павлов Ю.К. – М., 1987. – 74 с.

Лазерные физиотерапевтические методы лечения в офтальмологии: Методические рекомендации // НИИ глазных болезней г. Алма-Аты МЗ КазССР, Алма-Атинский государственный институт усовершенствования врачей / Раевский В.В., Ульданов В.Г., Утельбаев Т.Г. и др. – Алма-Ата, 1987. – 18 с.

Лазеротерапия воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у рабочих хлопчатобумажного комбината и других промышленных предприятий: Методические рекомендации / Кафедра оториноларингологии КГМИ / Псахис Б.И., Торопова Л.А. – Красноярск, 1986. – 13 с.

Лазеротерапия заболеваний травматолого-ортопедического профиля: Методические рекомендации / Киевский НИИ ортопедии, Львовский государственный медицинский институт / Терновой К.С., Чаплинский В.В., Булах А.Д. и др. – Киев, 1982. – 14 с.

Лазеротерапия перенапряжений опорно-двигательной системы у спортсменов: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Ленинградский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена / Демьянов В.М., Анисимов А.И., Белый К.П. и др. – Л., 1987. – 17 с.

Лечение вазомоторного ринита гелий-неоновым лазером: Методические рекомендации // МЗ СССР, Куйбышевский медицинский институт / Солдатов И.Б., Храппо Н.С., Коренченко С.В., Кузьмин В.А. – М., 1985. – 17 с.

Лечение гелий-неоновым лазером ран, трофических язв и некоторых ортопедических заболеваний: Методические рекомендации // Казанский НИИ травматологии и ортопедии / Богданович У.Я., Гордеева А.И., Каримов М.Г. и др. – Казань, 1980. – 11 с.

Лечение ишемической болезни сердца гелий-неоновым лазером (острый инфаркт миокарда, ХИБС): Методические рекомендации // МЗ ГрузССР, НИИ клинической и экспериментальной терапии / Кипшидзе Н.Н., Чапидзе Г.Э., Бохуа М.Р. и др. – Тбилиси, 1987. – 13 с.

Лечение пародонтоза и заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием гелий-неонового лазера: Методические рекомендации // МЗ СССР, Центральный НИИ стоматологии / Прохончуков А.А., Александров М.Т., Бугай Е.П. – М., 1980. – 19 с.

Магнитолазерная терапия болезней пародонта: Методические рекомендации / Алма-Атинский государственный медицинский институт / Зазулевская С.Я. и др. – Алма-Ата, 1988. – 22 с.

Магнитолазерная терапия в комплексном лечении и профилактике печёночной недостаточности при механической желтухе с использованием полупроводникового отечественного аппарата АМЛТ-01: Методические рекомендации // МЗ СССР, ММСИ им. Н.А. Семашко / Брискин Б.С. – М., 1989. – 11 с.

Метод использования низкоэнергетического лазерного излучения для лечения больных различными формами хронического среднего отита: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Сидорина Н.Г. – М., 1990. – 9 с.

Методические рекомендации по клиническому применению полупроводникового двухканального лазерного терапевтического аппарата «Улей-2К»

на арсениде галлия (длина волны 0,89 мкм) / НИИ лазерной медицины, ЦНИИ туберкулёза РАМН / Добкин В.Г., Елисеенко В.И. и др. – М., 1993. – 74 с.

Низкоинтенсивный некогерентный красный свет в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Методические рекомендации // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Сазонов А.М., Романов Г.А., Кару Т.И. и др. – М., 1987. – 10 с.

Низкоэнергетическое лазерное излучение в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции у больных сахарным диабетом: Методические рекомендации // Рязанский медицинский институт / Селиверстов Д.В., Гаусман Б.Я., Пучков К.В. и др. – Рязань, 1992. – 22 с.

Низкоэнергетическое лазерное излучение в комплексном лечении осложнённых форм острой гнойной деструкции лёгких у детей: Методические рекомендации // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Цуман В.Г., Щербина В.И., Машкова А.Е. и др. – М., 1992. – 12 с.

Обменный плазмаферез с экстракорпоральным лазерным облучением возвращаемой эритроцитной массы в лечении нагноительных заболеваний лёгких, плевры и средостения: Методические рекомендации // ВНИИ пульмонологии МЗ РФ, фирма «Медлаз» / Орлов С.В., Белый К.П., Березин Ю.Д. и др. – СПб., 1992. – 12 с.

Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови в интенсивной терапии у детей: Методические рекомендации // НИИ лазерной медицины МЗ РФ, С.-Петербургский педиатрический медицинский институт, С.-Петербургская областная детская клиническая больница / Паршин Е.В., Иванеев М.Д. – М.–СПб., 1992. – 14 с.

Применение гелий-неонового лазера для лечения острого инфаркта миокарда: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, П МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова / Корочкин И.М., Капустина Г.М., Бохуа М.Р. и др. – М., 1989. – 20 с.

Применение гелий-неонового лазера при лечении детей с рубцовыми стенозами гортани и трахеи: Методические рекомендации // МЗ СССР, I ММИ им. И.М. Сеченова, РТИ им. А.Л. Минца / Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Шендалев В.Н. – М., 1989. – 14 с.

Применение гемосорбции и аутотрансфузии облученной ультрафиолетом крови в гнойной хирургии у детей: Методические рекомендации // Ленинградский педиатрический мединститут / Леванович В.В. – Л., 1986. – 19 с.

Применение излучения гелий-неонового лазера в хирургической стоматологии: Методические рекомендации // МЗ СССР, Центральный НИИ стоматологии, I ММИ им. И.М. Сеченова, Пермский и Воронежский медицинские институты / Прохончуков А.А., Александров М.Т., Бугай Е.П. – М., 1982. – 27 с.

Применение излучения гелий-неонового лазера в эндодонтии: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Центральный НИИ стоматологии / Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Кунин А.А. и др. – М., 1983. – 19 с.

Применение излучения гелий-неонового лазера для лечения больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух, слуховой трубы и среднего уха: Методические рекомендации // МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Тимиргалеев М.Х., Шустер М.А., Степанищева Н.И. и др. – М., 1987. – 12 с.

Применение инфракрасного лазерного излучения в терапии гипертонической болезни: Методические рекомендации № 96/61 // МЗ РФ, НИИ лазерной хирургии / Буйлин В.А. и др. – М., 1996. – 20 с.

Применение комбинированной гелий-неон-лазерной терапии при ишемической болезни сердца: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, П МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова / Корочкин И.М., Капустина Г.М., Картелишев А.В. и др. – М., 1989. – 16 с.

Применение концентрированного солнечного света при лечении больных хроническими бронхитами: Методические рекомендации // Казахский НИИ кардиологии / Завалей Е.Г., Железников И.Г., Ткаченко Н.И. и др. – Алма-Ата, 1987. – 10 с.

Применение лазерного излучения в лечении болезни Меньера: Методические рекомендации / Московский НИИ уха, горла и носа / Пятакина О.К., Николаев М.П., Попова Т.В. и др. – М., 1986. – 11 с.

Применение лазерного терапевтического аппарата на арсениде галлия (длина волны 0,89 мкм) АЛТ «Узор» – электроника в медицине: Расширенные методические рекомендации / НИИ лазерной хирургии МЗ СССР / Скобелкин О.К., Литвин Г.Д., Елисеенко В.И. и др. – М., 1990. – 15 с.

Применение лазерного терапевтического аппарата «Узор» для лечения патологии верхних дыхательных путей: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Николаев М.П., Псахис Б.И., Торопова Л.А. и др. – М., 1989. – 9 с.

Применение лазерных методов лечения в стоматологии и хирургии: Методические рекомендации // Чувашский государственный университет / Павлов А.Ф., Волков В.Е., Цыльков В.Е. и др. – Чебоксары, 1985. – 29 с.

Применение лазерных терапевтических аппаратов «Лазмик» в спортивной медицине: Методические рекомендации // ФГБОУ ИПК ФМБА / Кочетков А.В., Москвин С.В. – М., 2013. – 76 с.

Применение лазеропунктуры в комплексном лечении гипотонии беременных: Методические рекомендации // НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава МЗ Грузинской ССР / Дидия Ц.Г. – Тбилиси, 1985. – 6 с.

Применение лазеротерапии в клинике внутренних болезней: Методические рекомендации // Луганский медицинский институт / Шельгин С.И., Клодченко Н.Н., Зарембо И.А. – Луганск, 1990. – 17 с.

Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для лечения хронического тонзиллита, хронического фарингита и ринита: Методические рекомендации // МЗ СССР, кафедра болезней уха, горла и носа I ММИ им. И.М. Сеченова / Преображенский Н.А., Климова Л.А., Безчинская М.Я. и др. – М., 1988. – 10 с.

Применение низкоэнергетического лазерного излучения в педиатрии: Методические рекомендации // МЗ СССР, Куйбышевский мед. институт им. Д.И. Ульянова, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Кольцов В.А., Александров М.Т., Мясковский А.В. и др. – М., 1991. – 19 с.

Применение низкоэнергетического лазерного излучения в физиотерапии: Методические рекомендации // МЗ СССР, ЦНИИ курортологии и физиотерапии.

Радиотехнический институт им. акад. А.Л. Минца АН СССР / Данилова И.Н., Миненков А.А., Зубкова С.М. и др. – М., 1987. – 19 с.

Применение полупроводникового лазера в онкодерматологии (пособие для врачей) // МЗ РФ, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. – М., 2001. – 12 с.

Применение полупроводниковых лазеров в комплексном лечении послеоперационных парезов кишечника. Методические рекомендации // МЗ СССР, НИИ лазерной хирургии, НИИ «Полюс» / Скобелкин О.К., Буйлин В.А., Швейкин В.И., Саранцев В.П. – М., 1990. – 17 с.

Применение специализированной стоматологической лечебно-диагностической гелий-неоновой лазерной установки АФДЛ-1 в практической стоматологии: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, I ММИ им. И.М. Сеченова / Бажанов Н.Н., Александров М.Т., Аразашвили Л.Д. и др. – М., 1989. – 15 с.

Применение терапевтического аппарата «Узор» для лечения патологии верхних дыхательных путей: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, Московский НИИ уха, горла и носа / Николаев М.П. – М., 1989. – 9 с.

Применение терапевтического импульсного ИК-лазерного аппарата «Гелиос-О1М» в медицине: Методические рекомендации // Минздравмедпром РФ, ГНЦ лазерной медицины / Козлов В.И., Буйлин В.А., Ступин И.В. – М., 1994. – 20 с.

Профилактика и лечение кариеса зубов, зубочелюстных аномалий и воспалительных гнойно-деструктивных процессов челюстно-лицевой области с применением лазерного света: Методические рекомендации № 99/93 // МЗ РФ, ЦНИИС / Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Колесник А.Г. и др. – М., 2003. – 16 с.

Рефлексотерапия кожных болезней с использованием лучей гелий-неоновых лазеров: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, ЦНИ кожно-венерологический институт / Скрипкин Ю.К. и др. – М., 1987. – 9 с.

Современный подход в терапии хронических воспалительных процессов: Методические рекомендации / Жабко А.Н., Молчанов И.В., Санников В.П. – Глазов, 2003. – 8 с.

Способ лазерного облучения при эндоскопической фотодинамической терапии начального рака полых органов: Методические рекомендации // МНИОИ им. П.А. Герцена. – М., 2001. – 6 с.

Ультрафиолетовое лазерное излучение в хирургической клинике: Методические рекомендации / МЗ СССР, Казанский государственный медицинский институт им. С.В. Курашова, Центр лазерной хирургии Республиканской клинической б-цы, НИИ лазерной хирургии / Красильников Д.М., Скобелкин О.К., Карпухин О.Ю. и др. – Казань, 1991. – 13 с.

Ультрафиолетовое облучение аутокрови в клинической практике: Методические рекомендации // МЗ РСФСР, НИИ физико-химической медицины, Институт физиологии им. И.П. Павлова АН СССР, Гос. оптический институт им. С.И. Вавилова / Алексеев А.А., Ганелина И.Е., Попов Ю.В. и др. – М., 1985. – 20 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ РОСЗДРАВНАДЗОРОМ РФ

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2011/011	03.02.2011	Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией с сопутствующими метаболическими нарушениями	НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток
ФС № 2010/428	30.12.2010	Применение низкоинтенсивной интрааурикулярной гемолазеротерапии в реабилитации больных аутоиммунным тиреоидитом	ФГУ «РНЦ восстановительной медицины и курортологии», Москва
ФС № 2010/362	07.10.2010	Лазеротерапия в лечении поясничного остеохондроза и реабилитации больных после операции удаления грыжи межпозвонкового диска	ФГУ «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА»
ФС № 2010/344	21.09.2010	Субпороговая микроимпульсная диодлазерная коагуляция при лечении диабетического макулярного отёка	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
ФС № 2010/314	31.08.2010	Применение лазерного интерстициального излучения при пункционном лечении доброкачественных новообразований молочной железы	Учреждение Российской академии наук «Центральная клиническая больница»
ФС № 2010/292	06.08.2010	Способ лечения рубцовых стенозов и рубцовой облитерации трахеи с применением бронхопластических лазерных вмешательств	ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
ФС № 2010/276	21.07.2010	Способ лечения больных абдоминальным ожирением с применением магнитолазеротерапии в комплексном курортном лечении	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА»
ФС № 2010/238	24.06.2010	Комбинированное лечение меланомы хориоидеи брахитерапией и транспупиллярной диодлазерной термотерапией	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
ФС № 2010/148	06.05.2010	Инфракрасная лазерная кератопластика в коррекции гиперметропии, гиперметропического и смешанного астигматизма	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
ФС № 2010/068	03.03.2010	Фотодинамическая терапия с использованием установки лазерной медицинской «Лазон-ФТ» в органосохраняющем лечении первичного рака кожи и его рецидивов	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2010/046	25.02.2010	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01—«Андро-Гин» при лечении гинекологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС № 2010/037	24.02.2010	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазерно-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01—«Андро-Гин» при лечении урологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС № 2009/391	25.11.2009	Комплексная коррекция осложненных многокомпонентного лечения злокачественных опухолей различных локализаций с использованием озонотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
ФС № 2009/389	25.11.2009	Многокомпонентные программы лечения рака шейки матки, вульвы, влагалища и прямой кишки в условиях радиосенсибилизирующего действия локальной лазерной гипертермии	ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
ФС № 2009/230	28.07.2009	Технология дифференцированного лазерного и криохирургического лечения различных форм активной ретинопатии недоношенных	ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС № 2009/200	23.07.2009	Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных	ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена»
ФС № 2009/133	08.06.2009	Применение лазерного излучения с длиной волны 0,94–0,98 мкм в лечении заболеваний периферических вен	ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр»
ФС № 2009/071	09.04.2009	Панретинальная лазеркоагуляция при пролиферативной диабетической ретинопатии	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»
ФС № 2008/271	03.12.2008	Трансуретральная контактная лазерная уретеролитотрипсия с использованием лазерного хирургического комплекса «Лазурит»	ООО «Лазерные технологии в медицине»
ФС № 2008/270	03.12.2008	Эндоскопическое лечение неоттяжённых стриктур уретры с применением лазерного хирургического комплекса «Лазурит»	ООО «Лазерные технологии в медицине»
ФС № 2008/263	25.11.2008	Способ лазерной экстракции катаракты	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС № 2008/262	25.11.2008	Способ лазерного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой	ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова»
ФС № 2008/236	07.11.2008	Лазеро- и интенсивная СМТ-терапия в ранней послеоперационной реабилитации репродуктивной функции у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС № 2008/234	07.11.2008	Комбинированное использование эндоваскулярной лазеротерапии, аку- и лазеропунктуры в коррекции инфертильности у больных хроническим простатитом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС № 2008/211	07.10.2008	Лазериндуцированная интерстициальная гипертермия в лечении узлового зоба	Центральная клиническая больница РАН
ФС № 2008/155	23.07.2008	Имплантация ИОЛ с использованием ИАГ-лазерного переднего капсулорексиса у детей с врождёнными катарактами	ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца»
ФС № 2008/011	23.01.2008 – 23.01.2018	Применение диодного лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологии	ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»
ФС-2007/229	12.12.2007 – 12.12.2017	Радонотерапия и лазеротерапия в ауторезонансном режиме в лечении больных генитальным эндометриозом	ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии»
ФС-2007/198	08.10.2007 – 08.10.2017	Лазерные методы реабилитации больных с последствиями механической травмы глаза	ФГУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС-2007/181	14.08.2007 – 06.03.2011	Лазерная остеоперфорация в лечении остеомиелита	ООО «Квалитек»
ФС-2007/180	14.08.2007 – 06.03.2011	Применение полупроводниковых лазеров в оперативной дерматологии	ООО «Квалитек»
ФС-2007/173	09.08.2007 – 06.03.2011	Применение диодных лазеров в хирургии аноректальной области	ООО «Квалитек»
ФС-2007/121-у	26.06.2007 – 01.07.2014	Комплексное использование ультразвуковых ингаляций минеральной воды «Лазаревская» и лазеротерапии в сочетании с бальнеотерапией при лечении детей с первичной артериальной гипертонией	ФГУ «Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации»
ФС-2007/072-у	24.04.2007 – 24.04.2017	Эндоларингеальная микрохирургия и гольмиевый лазер при респираторном папилломатозе у детей	Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС-2007/059-у	20.04.2007 – 20.04.2017	Лазеротерапия и лазерохирургия при болезни Меньера	Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского
ФС-2007/033	28.02.2007 – 28.02.2011	Использование лазерного излучения в оперативной оториноларингологии	ООО «Квалитек»
ФС-2007/032	28.02.2007 – 28.02.2011	Применение полупроводниковых лазеров в оперативной гинекологии	ООО «Квалитек»
ФС-2006/390-у	29.12.2006 – 29.04.2012	Применение лазерной терапии в биосинхронизированном режиме у больных с дуоденальной язвой	Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии
ФС-2006/389	29.12.2006 – 29.05.2010	Ультратонотерапия и лазерное излучение в комплексном лечении глаукомы	Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского
ФС-2006/315	31.10.2006 – 12.04.2009	Лазеропунктура в лечении больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника и реабилитации больных в послеоперационном периоде дискэктомий	Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии
ФС-2006/254-У	15.08.2006 – 08.07.2012	Лечение больных псориазом и витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазерным излучением с длиной волны 308 нм	Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт
ФС-2006/253-У	15.08.2006 – 15.08.2016	Применение высокоинтенсивного диодного лазерного излучения с длиной волны 0,81 мкм в лечении доброкачественных новообразований кожи	Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт
ФС-2006/156	07.08.2006 – 07.08.2016	Питьевые минеральные воды в сочетании с лазерорефлексотерапией в комплексном курортном лечении больных сахарным диабетом, осложнённым микроангиопатией	Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии
ФС-2006/069	05.05.2006 – 05.05.2016	Удаление внутриглазных инородных тел, вколоченных в оболочки глаза, с применением лазерных методов воздействия	ФГУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца»
ФС-2006/051-У	11.04.2006 – 11.04.2016	Технология использования лазерного скальпеля с длиной волны 1,06 мкм в хирургии труднодоступных менингиом головного мозга	ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии»
ФС-2006/028	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программно-комплекс электро-лазеро-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении проктологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»

Номер	Дата	Наименование	Организация
ФС-2006/027	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазерно-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении гинекологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС-2006/026	16.03.2006 – 16.06.2008	Применение аппаратно-программного комплекса электро-лазерно-магнитной терапии и цветоимпульсного воздействия КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин» при лечении урологических заболеваний	ЗАО «Янинвест»
ФС-2006/025	10.03.2006 – 24.05.2011	Лазерная реконструкция дисков	Филиал корпорации «АРКЮО МЕДИКАЛ, ИНК»
ФС-2005/087	22.11.2005 – 22.11.2014	Применение высокоэнергетических лазеров в оперативной оториноларингологии	ООО «Русский инженерный клуб»
ФС-2005/086	22.11.2005 – 22.11.2014	Применение CO ₂ -лазера в оперативной гинекологии	ООО «Русский инженерный клуб»
ФС-2005/052	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазеротерапия псориаза и витилиго	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/051	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазерная эпиляция аппаратами ARION, MYDON и SINON	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/050	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазеротерапия сосудистых и пигментных образований кожи лазерными аппаратами ARION, MYDON и SINON	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/049	27.07.2005 – 27.07.2014	Лазерная коррекция стареющей кожи с помощью лазерной системы BURANE	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ
ФС-2005/044	22.07.2005 – 22.07.2014	Лечение сосудистых поражений кожи селективным лазерным излучением	ЗАО «Медицинские оптические технологии»
ФС-2005/043	22.07.2005 – 22.07.2014	Перманентное удаление нежелательных волос лазерным излучением	ЗАО «Медицинские оптические технологии»
ФС-2005/030	04.07.2005 – 04.07.2011	Лазерная септохондрокоррекция	Корпорация «АРКЮО МЕДИКАЛ, ИНК»
ФС-2005/012	07.06.2005 – 23.05.2013	Лазерная эпиляция	Представительство компании «Росслин Медикал Лимитед»
ФС-2005/011	07.06.2005 – 07.04.2010	Селективная фотодеструкция ряда новообразований и дефектов кожи и слизистых оболочек лазерным медицинским аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед»	Физический институт им. П.Н. Лебедева

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 3. – С. 265–283.

ЛАЗЕРНЫЙ СВЕТ – МОЖНО ЛИ ИМ НАВРЕДИТЬ? (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН*, А.А. ХАДАРТЦЕВ**

* *ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»,
г. Москва, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

** *Медицинский институт, Тульский государственный университет,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Широко известно, что лазерная терапия – высокоэффективный физиотерапевтический метод лечения больных с различными заболеваниями. Однако среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о какой-то особой «вредности» лазерного света. Обзор литературы, анализ научных данных и многолетнего практического опыта наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии, абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенными, мутагенными и канцерогенными свойствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных патогенных факторов химической или физической природы.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, протекторные свойства, тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие.

LASER LIGHT – CAN IT HARM?

S.V. MOSKVIN*, A.A. KHADARTSEV**

* *“State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia”,
Moscow, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

** *Medical Institute, Tula State University,
ul. Boldin, 128, Tula, 300012, Russia*

Abstract. It is widely known that laser therapy is a highly effective physiotherapeutic method of treatment patients with various diseases. However, unfounded myths about some special “harmfulness” of laser light are spread among patients and some of the medical staff. The literature review, analysis of scientific evidence and years of practical experience clearly and convincingly demonstrate that low intensity (low energy) laser light used in modern physiotherapy is absolutely safe. It has no terato-

genic, mutagenic and carcinogenic properties, but on the contrary protects the living organism from various pathogenic factors of chemical or physical nature.

Key words: low intensity laser radiation, protective properties, teratogenic, mutagenic and carcinogenic effect.

Введение. *Лазерная терапия* (ЛТ) давно и прочно вошла в практику современной российской медицины. Относительно недавно (с начала 2000-х годов) в Западной Европе и США, где ранее категорически отрицали саму возможность влияния *низкоинтенсивного (низкоэнергетического) лазерного излучения* (НИЛИ) на биологические объекты, начался настоящий бум в проведении научных исследований и активном внедрении этой лечебной процедуры в практическое здравоохранение. Причиной теперь уже почти всеобщего её признания являются очевидные преимущества – метод простой, недорогой, *абсолютно безопасный*, комфортен для пациента, практически не имеет противопоказаний. Но самое главное – это исключительная эффективность современных технологий, разработанных российскими учёными и клиницистами на основе глубокого знания и понимания механизмов биологического (терапевтического) действия НИЛИ [56; 57].

В основе лазерной терапии лежат известные лечебные свойства НИЛИ. Рядом авторов также используется термин *лазерный свет* (ЛС), что вполне допустимо в рамках его терапевтического применения, особенно в офтальмологии [61].

Однако среди пациентов и некоторой части медперсонала распространяются ничем не обоснованные мифы о «вредности» лазерного света: он *якобы* оказывает тератогенное, мутагенное и канцерогенное действие. Эти необоснованные страхи обусловлены рядом субъективных и объективных причин.

В первую очередь, крайне негативное психологическое давление, особенно на внушаемых пациентов, оказывает использование неправильной терминологии. Действительно, если «облучать» в «дозе» и при этом что-то «стимулировать», как привыкли говорить многие, то у любого нормального человека возникнет сомнение в безопасности метода. Люди боятся облучения, и это надо учитывать – слово лечит, но может и навредить. Наиболее наглядно подобное проявляется в неврологических отделениях у больных с хронической ишемией головного мозга, которым первый сеанс ЛТ предпочтительнее проводить выключенным аппаратом (плацебо), поскольку известно, что в среднем у 15% этих пациентов даже после иллюзии процедуры наблюдаются негативные проявления в виде головокружения, возникновения слабости, снижения артериального давления и др. По оценке специалистов, этот эффект вызван исключительно ассоциативным рядом «лазер–облучение–опасность» [55; 57]. Другой пример. Недавно в одной статье, которую опубликовал известный профильный научный журнал, редакция самовольно исправила термин «освечивать», используемый авторами, на «облучать», мотивируя тем, что так «привыкли говорить». Вряд ли это целесообразно, тем более что *термин «освечивать» используется в официальных нормативных документах, одобренных российским профессиональным сообществом* [46].

Возникновение специфической фобии в отношении лазерного света, безусловно, также связано и с элементарным невежеством. На курсах повышения квалификации специалистам, к сожалению, далеко не всегда правильно и полно предоставляется необходимая информация о показаниях и противопоказаниях к проведению ЛТ, хотя бы по той же терминологии, а среди пациентов не проводится разъяснительная работа с изложением фактов, доказывающих безопасность метода. В настоящем обзоре делается попытка анализа некоторых данных научных исследований последних лет, а также критического рассмотрения ряда «негативных» публикаций по теме.

Объективная причина появления мифов о вреде ЛС только одна – недобросовестная конкуренция. Проблема именно в высокой эффективности и безопасности *лечения*. Лазерная терапия при *правильном* её применении позволяет именно *лечить* больного, которому после физиотерапевтического курса зачастую уже не нужен ежедневный приём лекарственных средств. Это очень не нравится некоторым заинтересованным сторонам, и как результат – активное и регулярное проведение антирекламных кампаний, в частности, «доказывающих» наличие «вреда» от лазерного света. Чего только стоит очень дорогостоящая акция с несколькими публикациями в АиФ под общим девизом «Лазер губит кровь»! В нескольких весьма объёмных статьях писали о том, что лазер, кроме света, якобы генерирует ещё и ранее неизвестное науке «психквантовое излучение», а в человеческой крови под его воздействием происходит «перерождение эритроцитов», в результате чего наступает «разрушение иммунной системы в целом», просто «СПИД в новой упаковке» (Еженедельник «Аргументы и факты» № 29 от 18.07.2001, № 42 от 17.10.2001; «АиФ. Здоровье» № 35 от 30.08.2001, термины и определения процитированы). Ссылок на научные работы не было, как и самих исследований, ни одной публикации в научных рецензируемых журналах также не существует, только краткое сообщение на одной конференции и небольшая статья в некоем «информационном листке». Мы посетили в своё время институт, в котором совершили это «открытие XXI века», встретились с его автором и попросили продемонстрировать нам, специалистам, результаты своих экспериментов. Поскольку показывать было нечего, «учёный» быстро признался, что за эту фальшивку ему хорошо заплатили: «Жизнь тяжёлая, заплатите вы, напишу, что скажете». Кто финансировал эти «исследования», не сказал, но тут всё ясно, достаточно ответить на вопрос, кому это выгодно и кто может себе позволить раскрутку подобной агрессивной кампании в центральной прессе.

Особенности использования лазерного света

1. От обычного, некогерентного светового потока, например, исходящего из светоизлучающего диода (СИД), фонарика, лампочки или солнца, лазерный свет отличается шириной спектра или степенью временной когерентности. Лазер генерирует фотоны только с одной энергией или с одной длиной волны – это и есть его основная отличительная особенность – *монохроматичность*, этот свет когерентный. Широкополосные, некогерентные источники (СИД, лампочка и пр.) испускают фотоны с разной энергией, их свет *полихроматичен*, что известно

из школьных опытов с призмой или из такого природного явления, как радуга. Других принципиальных отличий нет. Свет, в том числе лазерный, – это *электромагнитное излучение* (ЭМИ) оптического диапазона, а не радиация, как полагают некоторые. В лазерной терапии чаще всего используют несколько спектральных диапазонов: ближний *ультрафиолетовый* (УФ) – 365 и 405 нм, *зелёный* – 525 нм, *красный* – 635 нм и *инфракрасный* (ИК) – 890 и 904 нм. Разумеется, мощный лазерный УФ-свет (205 нм) может повредить ДНК клетки [115], но «заслуга» в этом не когерентности, а именно длины волны (спектра). В связи с этим очень хотелось бы не допускать в научной литературе сравнений несравнимого, как это иногда бывает, например, «лазерных» и «ультрафиолетовых» источников света.

2. Клинические рекомендации, утверждённые недавно в России [46], и даже *World Association of Laser Therapy (WALT)* [95] настоятельно требуют обязательно задавать все параметры освечивания лазерным светом при проведении исследования или в методике ЛТ: длина волны, режим работы (непрерывный, модулированный или импульсный), средняя или импульсная мощность, частота для импульсных лазеров, экспозиция на одну зону. Важна также площадь освечивания или методика – контактно-зеркальная, *внутривенное лазерное освечивание крови* (ВЛОК), акупунктурная и др., локализация лазерного воздействия (зоны), количество процедур на курс и их периодичность. Это *принципиально важный момент*, соответствующий положению «не навреди», поскольку, ошибочно задав всего один из перечисленных параметров, можно получить эффект, прямо противоположный ожидаемому.

3. Надо учитывать также одно важное обстоятельство, что лазерный свет может не только стимулировать, но и подавлять биологические (физиологические и биохимические) процессы. Направленность ответной реакции организма напрямую связана с вышеприведёнными параметрами освечивания, и при задании требуемых в каждом конкретном случае *оптимальных режимов ЛС нормализует нарушения*, которые в той или иной степени имеют место в биологической системе, будь то одна клетка, культура клеток, ткань, орган, организм животного или человека. В настоящее время для обозначения таких процессов используется термин «лазерная биомодуляция» [56; 57]. Если *не обеспечить* требуемые и обоснованные в ходе исследований параметры методики, то воздействие ЛС может усугубить ситуацию и даже привести к развитию патологических процессов.

4. Что же такое «низкоинтенсивные» лазеры, которые используются для биомодуляции и физиотерапии? Необходимо понимать, что для классификации важна не только мощность (интенсивность), которая у таких лазеров составляет от 1 до 200 мВт в непрерывном режиме (зависит от методики и длины волны), от 5 до 100 Вт в импульсном режиме (для одного лазера, при длительности импульса 100 нс и частотах от 80 до 10 000 Гц), но и время воздействия на одну зону (экспозиции), которое не должно превышать 5 мин (за исключением ВЛОК). Перемножая мощность на экспозицию, мы получим энергию, которая измеряется в Вт·с или в джоулях (Дж), поэтому более правильно говорить о *низкоэнергетическом ЛС*, соответственно, о таких же лазерах и аппаратах.

ЛС абсолютно безопасен, также как абсолютна безвредна (и очень полезна) ЛТ, но это утверждение верно только при обязательном условии разумного применения метода. Если же не соблюдать известные и очень простые правила, то НИЛИ может и навредить, что, впрочем, вовсе не означает, будто бы его надо ассоциировать с потенциальной угрозой. В противном случае к опасным веществам нужно тогда отнести и воду, жизненно необходимую человеку, только на том основании, что можно ею захлебнуться. Повторяем, речь идёт именно о низкоэнергетическом ЛС, в то время как очень мощные (хирургические) лазеры вызывают ожоги, если неправильно ими пользоваться. И если говорить о человеке, то в некоторых случаях навредить может само слово «лазер», даже при отсутствии излучения (фобия), но далее мы будем говорить исключительно о фактах объективного влияния ЛС на биологические системы.

Рассмотрим последовательно несколько направлений и постараемся ответить на важный вопрос: может ли НИЛИ вызвать тератогенные, мутагенные и канцерогенные эффекты? Приведём такие примеры исследований, в которых убедительно доказано, что низкоэнергетический лазерный свет не только безопасен, но обладает ярко выраженными протекторными (защитными) свойствами в отношении самых различных патогенных факторов (радиация, токсины, УФ-свет).

НИЛИ не тератогенно. Тератогенность – способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению врождённых уродств (аномалий развития) у людей или животных. С этим понятием тесно связана и мутация, как *стойкое преобразование гено типа, происходящее под влиянием внешней или внутренней среды, которое может быть унаследовано потомками данной клетки или организма.*

НИЛИ нет ни в одном списке тератогенных факторов, и невозможно установить механизм потенциально негативного воздействия [4; 12]. Ответ на вопрос о вероятности негативного влияния НИЛИ на зародыш и развитии аномалий в эмбриогенезе исходя из имеющихся научных данных о механизмах биологического действия ЛС на клеточном уровне – отрицательный. Пока никто ещё не привёл обоснования, пусть даже теоретического и гипотетического, тем более в виде фактических аргументов, что ЛС приводит к потере ДНК-информации, и как следствие, к негативному результату. В отношении ряда известных физических, химических и биологических, действительно тератогенных факторов это достоверно установлено.

Например, ионизирующая радиация вызывает мутации соматических клеток плода на ранних стадиях его формирования через модификацию последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Изменение наследственного кода сопровождается синтезом дефектных белков (ферментов, структурных протеинов), что, в свою очередь, приводит к функциональным нарушениям, часто не совместимым с жизнью. Объяснение повреждающего механизма заложено в самом названии тератогенного физического фактора: это радиация (не свет!), и она ионизирующая, т. е. её энергии, соответствующей частоте (измеряется в эВ, не путать с энергией, связанной с мощностью излучения!), достаточно, чтобы после поглощения выбить электроны из молекулы, изменив её свойства (хими-

ческую формулу). Как ионизирующее излучение, так и патогенные химические вещества могут приводить к повреждению хромосом – их разрыву или слиянию (нерасхождению в процессе митоза). Вполне очевиден факт, что ЛС не является ионизирующим, следовательно, никак не может вызвать нарушения в структуре ДНК и механизмах митоза.

Многие химические вещества способны нарушать синтез белка, блокируя процессы репликации (синтез ДНК), транскрипции (синтез РНК) и трансляции (собственно синтез белка). К числу таких веществ относятся многие цитостатики и некоторые антибиотики. По большей части, действие этих веществ приводит непосредственно к гибели плода, уродства отмечаются значительно реже. Аналогичный механизм имеет место как результат инфекционного заражения, например, некоторыми видами вирусов. Но в отношении НИЛИ абсолютно достоверно известно, что оно лишь усиливает синтез как РНК, так и ДНК, не меняя при этом видовой изменчивости [39; 106; 107].

Нарушение проницаемости мембран клеток эмбриона может сопровождаться их гибелью и нарушением эмбриогенеза глаз, мозга, конечностей. Предположительно в основе тератогенного действия таких веществ, как диметилсульфоксид и витамин А, лежит именно этот механизм. Если говорить о НИЛИ, то абсолютно достоверно известно, что оно нормализует проницаемость мембран, более того, улучшает адгезию клеток и ускоряет трансмембранный ионный транспорт [105; 110], а также увеличивает содержание цАМФ в клетке [40; 111].

Нарушение энергетического обмена может привести к тератогенезу или гибели плода. Причинами состояния могут стать блокада гликолиза, повреждение цикла трикарбоновых кислот (йод- и фторацетат, 6-аминоникотинамид), блок электрон-транспортной системы и разобщение процессов окисления и фосфорилирования (цианиды, динитрофенол). Но это не про лазерный свет, который, как известно, способствует значительному усилению энергетического обмена в клетках и синтезу белков в клетках [101; 102; 108; 109].

Что совсем уж невероятно, так это заподозрить ЛС в системном негативном воздействии, которое оказывают некоторые вещества, блокируя поступление необходимых элементов в организм матери и плода. В отношении же НИЛИ можно говорить только о чрезвычайно полезном воздействии, оказывающем исключительно защитное действие на организм будущей матери и плода, поэтому ЛТ очень активно используется в акушерстве с профилактическими целями [14; 20; 36–38; 73].

ЛТ входит в стандарт оказания медицинской помощи в акушерстве и гинекологии [66], более того, палата (пост) интенсивной терапии и реанимации для беременных и родильниц должны быть оснащены лазерным терапевтическим аппаратом [67]. Весьма сомнительно, чтобы официально разрешенный и много лет эффективно применяемый метод лечения мог бы оказывать даже самое минимальное неблагоприятное воздействие на клеточном и ином уровне.

Однако не будем игнорировать, пусть и единичные, но имеющие место публикации, в которых утверждается, что ЛС якобы может оказывать негативное воздействие на эмбрионы, в частности, птиц. Некоторые исследователи указывают на

то, что в мезонефросе цыплят на 7–15-й день инкубации в результате освечивания НИЛИ (633 нм, 5 мВт) происходят изменения, аналогичные наблюдаемым при хроническом интерстициальном нефрите [91], гистологические и гистохимические изменения в тканях языка, желудка, яичниках и почках, в эндо- и мезодерме, характерные для тератогенного действия [119], гиперплазия базальных клеток эпителия щёчной слюнной железы, сопровождаемая эритроцитарной инфильтрацией [120]. Однако, во-первых, следует обратить внимание на то обстоятельство, что освечивание проводилось через вскрытое в скорлупе окно, и такая методика сама по себе могла спровоцировать появление различных дефектов. Во-вторых, даты этих публикаций совпадают с периодом наиболее активной «антилазерной» кампании разных заинтересованных сторон. Результаты, вероятнее всего, подтасованы, поскольку *тысячи* (буквально) других исследований по воздействию НИЛИ на яйца разных птиц (куры, гуси, перепела, индюшки) не выявили никаких негативных последствий, только положительные результаты [6; 9; 21; 27; 34; 41; 42; 53; 64; 72; 81; 89].

Впрочем, попытки осознанной дискредитации методики лазерного освечивания продолжаются. Например, в работе М.А. Микляевой с соавт. [54] якобы показано снижение выводимости яиц гусей и кур после лазерного освечивания. Кроме того, что эти данные противоречат результатам тысяч аналогичных исследований, авторы ссылаются на проф. А.В. Будаговского, который утверждает, что полученные им результаты были прямо противоположными, и исключительно положительными. Его слова подтверждаются также предыдущей публикацией этих авторов [69]. Так почему же они «вдруг» изменили своё мнение?

Есть множество исследований, выполненных на аналогичных моделях разными авторами из десятков стран мира, и тысячи публикаций, в которых говорится об исключительной пользе лазерного освечивания яиц в птицеводстве с рекомендацией применения этой технологии в промышленных масштабах. Отсутствие каких-либо негативных последствий в результате освечивания НИЛИ животных, в том числе яиц различных птиц, косвенно подтверждает и факт достаточно активного внедрения лазерных технологий в российское промышленное животноводство, даже издан учебник для студентов профильных институтов [18; 19].

Приведём в качестве примера одно из последних исследований, в котором показано, что освечивание инкубационных яиц перед закладкой для инкубации, зародышей на 6, 12 и 18-й дни развития лазерным терапевтическим аппаратом «Матрикс» (длина волны 635 нм, непрерывный режим, плотность мощности на поверхности яиц 20 мВт/см², экспозиция 3 мин) не вызывает негативного побочного действия, зато значительно улучшает биохимические показатели крови эмбрионального периода онтогенеза птицы [2]:

- повышается содержание в крови общего кальция: на 0,21 ммоль/л в 6-дневном возрасте эмбрионов, на 0,55 ммоль/л – в 12-дневном возрасте, на 0,84 ммоль/л – в 18-дневном возрасте и на 1,15 ммоль/л – к концу эмбрионального периода онтогенеза, то есть с возрастом и кратностью обработки эмбрионов различия содержания общего кальция между контрольной и опытной группой становятся более контрастными;

- разница содержания в сыворотке крови подопытных групп неорганического фосфора после лазерного освечивания у суточных эмбрионов по сравнению с контролем больше на 0,27 ммоль/л, в 12-дневном возрасте – на 0,36 ммоль/л;
- освечивание яиц НИЛИ существенно повлияло с 6-го по 12-й день развития на содержание щёлочного резерва, составившего 3,30 об % CO_2 ;
- показатели содержания в сыворотке крови каротина в подопытных группах до 6-го дня инкубирования яиц практически были равными – 2,94–3,14 мкмоль/л, с возрастом эмбрионов и кратностью лазерного освечивания контрастность различий показателя контроля и опытных групп возросла и составила в 12-дневном возрасте 0,67–0,45 мкмоль/л, в 18-дневном – 1,19–0,63 мкмоль/л и в конце эмбрионального периода развития – 0,53–0,44 мкмоль/л с более активной фазой синтеза каротина с 12-го до 18-го дня развития зародышей.

При этом освечивание яиц газоразрядной лампой ДНЕСГ-500, т. е. некогерентным источником света с близкой длиной волны (максимум спектра 640,3 нм в диапазоне 630–650 нм) и аналогичными энергетическими параметрами либо вызывает значительно меньший эффект, либо он отсутствует вовсе [2].

Из вышесказанного можно сделать уверенный вывод об отсутствии у НИЛИ даже намёка на тератогенные свойства.

НИЛИ не вызывает мутаций. В связи с существенными различиями как в материалах и методах, так и сделанных выводах, нам представляется необходимым разделить обсуждение результатов соответствующих исследований, проводимых с растениями и животными.

Давно и хорошо известен факт, что предпосевная «обработка», т. е. освечивание ЛС, семян сельскохозяйственных культур повышает всхожесть, урожайность и устойчивость растений к неблагоприятным погодным условиям, улучшает качественный состав получаемого продукта. Эта особенность ЛС активно используется в селекции растений достаточно длительное время [1; 11; 8; 45; 59; 76; 80; 85; 118]. Самое важное, что отклик на лазерное воздействие не имеет равновероятностного характера, свойства освеченных семян и выращенных из них растений *всегда улучшаются*. Причины этого явления, а также механизмы, обуславливающие исключительно положительную направленность лазерного воздействия, остаются пока загадкой.

Спецификой биорегуляторного действия НИЛИ является то, что оно вызывает большую экспрессивность генов, чем естественные факторы внешней среды, и в результате возникают модификации, выходящие за границы нормы реакции контрольной группы семян [22; 29; 30; 86]. Выяснился и другой факт: благоприобретённые свойства «лазерстимулированных» семян наследуются, положительные качества сохраняются как минимум в третьем поколении [15; 118].

Но было бы совершенно неправильно делать скоропалительный вывод, что это один из вариантов «генной инженерии», позволяющий создавать ГМО, хотя многие специалисты, занимающиеся селекцией растений, называют полученные ими результаты не иначе как «лазерный мутагенез». Совершенно неверно

и недопустимо использовать эту терминологию и делать подобные заключения, поскольку никто пока не показал наличия изменений в геноме растений. Для большинства специалистов достаточно очевидно, что ЛС в видимой области спектра не является мутагенным фактором и его применение не связано с генетической модификацией растений как таковой, а единственно вероятным является эпигенетический механизм длительного запоминания «стимуляционного» эффекта. Явление, принимаемое за «лазерный мутагенез», обусловлено другими процессами, хотя и приводящими к тем же результатам [10]. Рассмотрим их подробнее.

Напоминаем, что эпигенетические изменения в проявлении генов не обусловлены изменением генетической информации (мутациями), а происходят в результате модификации уровня экспрессии генов, то есть их транскрипции и/или трансляции. Наиболее изученным видом эпигенетической регуляции является метилирование ДНК с помощью белков ДНК-метилтрансфераз, что приводит к временной, зависящей от условий жизни организма инактивации метилированного гена. Однако, поскольку первичная структура молекулы ДНК при этом не изменяется, это исключение нельзя считать истинным примером передачи информации от белка к ДНК. Метилирование осуществляется ферментативно в первые минуты после репликации ДНК, т. е. пострепликативно [93]. Оно хотя и является стабильной и наследуемой модификацией, в принципе обратимо под воздействием деметилирующих агентов или ферментов и тем самым принципиально отличается от мутаций ДНК. По-видимому, это появившийся в процессе эволюции способ ограничения нежелательной активности «лишних» генов у позвоночных – функциональная переориентация системы метилирования. Если у беспозвоночных всё сводится к подавлению активности потенциально опасных последовательностей ДНК (таких как вирусы и транспозоны), то у позвоночных её назначение – ещё и стабильная репрессия эндогенных генов (гены инактивированной хромосомы X, импринтированные гены, часть тканеспецифичных генов). Профиль метилирования, сильно влияющий на функциональное состояние гена, стабильно передаётся в ряду клеточных поколений. С этой точки зрения для организмов с большой продолжительностью жизни и интенсивной тканевой регенерацией (позвоночные, растения) надёжная система эпигенетической наследственности (типа метилирования ДНК) жизненно необходима.

Специфичность и функциональное значение энзиматического метилирования ДНК многие годы оставались неизвестными. Более того, очень распространённым ещё совсем недавно было представление о том, что эти «минорные» основания вообще не играют никакой роли ни в структуре самой ДНК, ни в её функционировании. В качестве «неотразимого» аргумента для таких представлений часто использовался излюбленный объект классической генетики – *Drosophila melanogaster*. Это давало многим, в том числе и нобелевскому лауреату У. Гилберту, повод утверждать, что поскольку дрозофила живет без метилирования ДНК, то эта модификация генома вообще не имеет существенного значения в жизнедеятельности эукариотических организмов. Но сейчас уже строго доказано, что у дрозофилы ДНК метилирована, и эта модификация генома важна для развития

насекомого, а ДНК-метилтрансферазная активность чётко выявляется на ранних стадиях развития животного [97; 123]. Упоминание дрозофил в контексте эпигенетики связано с тем, что данные одной исследовательской группы, полученные в результате освечивания плодовой мухи импульсным ИК НИЛИ [16; 31; 84; 88], многими воспринимались чуть ли не как прямая и явная угроза наследственному аппарату человека в результате ЛТ. Теперь понятно, что это не так.

Нет никакого сомнения в том, что метилирование ДНК и модификации гистонов, а также избирательный сайленсинг генов малыми РНК играют очень важную роль в жизни клетки и организма. По данным биотехнологического бюллетеня Массачусетского технологического института (США), эпигенетика принадлежит к десятку новых технологий, которые в ближайшее десятилетие могут перевернуть весь мир. Без эпигенетических знаний невозможны развитие и совершенствование клеточных технологий (стволовые клетки), надёжная диагностика, предупреждение и лечение разных форм рака, предупреждение преждевременного старения. Эпигенетика лежит в основе эффективных способов борьбы со многими инфекционными (в том числе вирусными) болезнями человека, животных и растений, и несомненно, послужит и делу улучшения качества урожаяев разных сельскохозяйственных культур, продуктивности пород животных [13].

Если говорить о животном мире, то есть данные о генетическом влиянии гелиометеорологических факторов. Например, согласование 27-дневного цикла солнечной активности (период обращения Солнца вокруг своей оси) с численностью рождающихся через 150 дней ягнят и весом молодняка. Если оплодотворение происходит в период повышенной активности Солнца с отклонением в 1–3 дня, то потомства больше, и оно крупнее по весу на 1,2–1,5 кг в среднем на голову, чем при оплодотворении в дни пониженной солнечной активности [52]. Другими словами, эпигенетика работает и в естественных условиях существования всего живого.

На основании вышесказанного можно однозначно утверждать, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) ЛС не вызывает и не может вызывать мутаций.

НИЛИ не вызывает стимулирования раковой опухоли. Теме посвящено множество работ, и для специалистов это очень хорошо известный факт. Ещё в 60-е и 70-е годы прошлого столетия было доказано: ЛС не обладает онкогенным действием, не стимулирует развития раковых опухолей и метастазирования, а наоборот, подавляет. Были проведены тысячи исследований в десятках стран мира, которые доказали этот факт, как в экспериментах на животных [70], так и в клинике [32]. ЛС активно и очень успешно применяется в клинической онкологии. Физиотерапия, в том числе и лазерная, является основой реабилитации онкологических больных [23; 24], лазерное освечивание много лет используется также для профилактики осложнений после основного метода лечения онкологических больных (хирургическое удаление опухоли, радиотерапия, химиотерапия, фотодинамическая терапия) [25; 26; 82; 83]. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» 23.07.2009 в Росздравнадзоре РФ зарегистрирована новая медицинская технология ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных».

Достаточно много методических рекомендаций, разработанных ещё во времена СССР [43; 47; 48]. ЛТ входит в стандарт медицинской реабилитации, в том числе, и при ведении онкологических больных [60; 65], лазерной терапевтической профилактике ранних лучевых реакций уделяется особое, ведущее место в онкогинекологии [78]. Имеется достаточно большой научно-практический опыт, позволяющий уверенно рекомендовать ЛТ пациентам с онкологическими заболеваниями [32; 49; 50; 51; 74; 79; 82; 83; 96], в том числе детям [7; 68; 92]. Перспективным направлением считается сочетание лазерного воздействия с введением наночастиц металлов [75; 103].

С тем, что НИЛИ совершенно безопасно для онкологических больных, не стимулирует рост опухоли, согласны и зарубежные коллеги [113; 112; 116; 121]. В англоязычных журналах только за последние несколько лет опубликованы сотни работ, посвящённых применению ЛТ в онкологической практике: мукозиты и другие осложнения после химио- и радиационной терапии [87; 90; 94; 99; 104; 114; 117; 122], постмастэктомический и болевой синдромы [3; 71; 77], лимфедема [98] и др.

Можно сделать уверенный вывод, что достаточно много аргументов в пользу известного и вполне очевидного факта – НИЛИ не стимулирует раковую опухоль у человека, а ЛТ успешно применяется как в комплексном лечении, так и реабилитации онкологических больных.

Протекторные свойства НИЛИ. Хорошо известны также протекторные (защитные) свойства НИЛИ, позволяющие защитить живой организм от вредного влияния различных патогенных факторов.

Наиболее известно радиопротекторное свойство ЛС. Например, в одном из недавних исследований показано, что освечивание НИЛИ (940 нм) значительно продлевает жизнь мышей, облучённых смертельной дозой γ -радиации [100].

Это свойство ЛС активно используется в онкологической практике. Ранние лучевые реакции могут служить предпосылкой поздних лучевых повреждений, которые бывают более тягостными для пациентов, чем основное онкогинекологическое заболевание (например, ректовагинальные и ректовезикальные свищи, остеорадионекроз, поперечный миелит). ЛТ как метод профилактики ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных позволяет минимизировать частоту и тяжесть осложнений со стороны органов малого таза, не влияя отрицательно на результаты базового лечения, значительно улучшает качество жизни пациенток [78].

Успешные эксперименты на животных, а также клинические испытания свидетельствуют об эффективности ЛТ последствий радиационного поражения: лазерная энергия с определёнными параметрами является эффективным антимутагенным фактором; она стимулирует восстановление хромосомных повреждений, вызванных не только ионизирующей радиацией, но и химическими мутагенами. Восстановление иммунитета, функции костного мозга, микроциркуляции в жизненно важных органах повышают работоспособность и качество жизни пострадавших. Радиопротекторные свойства НИЛИ оказались близкими к эффекту известных табельных химических радиопротекторов [58].

При экспериментально вызванной патологии печени химической, лучевой и механической этиологии на фоне чрескожного воздействия на проекцию печени непрерывным красным НИЛИ (633 нм, 1–1,5 Дж/см² за одну процедуру) активизируются процессы регенерации структуры ткани печени и нормализуются цитохимические показатели, уменьшается степень выраженности дистрофических изменений и происходит более быстрое восстановление функции печени, ускоряется процесс заживления механически повреждённого органа [33].

Показано, что курс ЛТ, проводимый потомкам облучённых радиацией родителей (эксперименты на белых крысах), оказывает положительное воздействие на организацию их репродуктивного аппарата. Выявлен радиопротекторный эффект лазерного воздействия на организм животных перед однократным рентгеновским и γ -облучением [63]. Исследование морфологических, физиологических и биохимических параметров сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем организма в условиях взаимодействия ионизирующего и лазерного освечивания позволяет сделать заключение о противоположной направленности их влияния на течение многих процессов, протекающих на разных уровнях организма.

Так, лазерное освечивание интенсифицирует, а ионизирующее тормозит:

- 1) восстановление хроматина или репарацию разрывов ДНК;
- 2) биосинтез веществ антиоксидантной системы;
- 3) биосинтез нейромедиаторов;
- 4) образование ферментов репарации, различного типа синтетаз и макроэргических веществ;
- 5) синтез фосфолипидов и формирование клеточных мембран;
- 6) процессы репаративной регенерации;
- 7) пролиферацию клеточных систем;
- 8) микроциркуляцию;
- 9) симпатическую активность вегетативной нервной системы;
- 10) скорость проведения нервных импульсов и внутрисердечную проводимость;
- 11) процесс нейросекреции.

Безусловно, этот перечень легко можно продолжить. Однако обнаружение прямо противоположного действия лазерного освечивания и жёсткого ионизирующего облучения, хотя бы по отношению к перечисленным процессам, даёт право предполагать возможность использования лазерного освечивания в качестве фактора, тормозящего и останавливающего разворачивание постлучевых эффектов. Световые лучи, генерируемые лазерами, в полной мере оказывают противорадиационный эффект и могут применяться с целью защиты от радиационного поражения или весьма успешной коррекции уже возникших постлучевых изменений в организме [62].

Известно, что в течение 10 лет после чернобыльской аварии в пострадавших от радиации регионах число больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом возросло в 10 раз [35]. В основе этого заболевания лежит дефицит в организме Т-супрессоров, приводящий к мутации запрещённых клонов Т-лимфоцитов, что вызывает локальные клеточные реакции с образованием лимфоцитарной ин-

филтрации. Дальнейшее высвобождение антигенов вовлекает в процесс В-лимфоциты, образующие антитела. Это способствует последующему разрастанию соединительной ткани и снижению функциональной активности железы. Медикаментозное и хирургическое лечение часто неэффективны. Гистологические исследования щитовидной и вилочковой желез через 2 недели после курса ЛТ (длина волны 890 нм, импульсная мощность 8–10 Вт, частота 80 Гц, экспозиция на проекцию щитовидной железы 30 с, надвенное освечивание крови – 2 мин, ежедневно в течение 7 дней) выявили признаки снижения аутоагрессии, морфологическим эквивалентом которой является степень выраженности лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Имела место тенденция к нормализации функциональной активности тиреоидного эпителия щитовидной железы на фоне активации процессов репаративной регенерации. В вилочковой железе на фоне высокого напряжения лимфоцитопоза выявлена активация эпителио-ретикулопоза с одновременным замедлением инволютивных процессов. Это и другие исследования легли в основу эффективной методики ЛТ больных с аутоиммунным тиреоидитом [5; 28; 44].

Можно привести значительно больше научных публикаций, доказывающих протекторные свойства низкоэнергетического ЛС в отношении ионизирующего излучения, а также ряда других патогенных физических и химических факторов, но и так понятны причины, по которым это ценное свойство НИЛИ используется в современной лечебной практике.

Заключение. Даже такой, самый краткий обзор литературы наглядно и вполне убедительно демонстрирует, что низкоинтенсивный (низкоэнергетический) лазерный свет, используемый в современной физиотерапии, при условии соблюдения простых правил работы с ним абсолютно безопасен. Он не обладает тератогенным, мутагенным и канцерогенным свойствами, а наоборот, обеспечивает защиту живого организма от самых различных внешних патогенных факторов, химической или физической природы.

Литература

1. Авраменко Б.И., Володин В.Г., Лисовская З.И. и др. Мутагенное действие лазерного излучения на семена пшеницы и ячменя // Докл. АН БССР. – 1978. – Т. 22, № 10. – С. 951–954.
2. Агузарова З.В., Мамукаев М.Н. Биохимические показатели крови при лучистых воздействиях // Научный журнал КубГАУ. – 2011. – № 66 (02): <http://ej.kubagro.ru/2011/02/pdf/36.pdf>
3. Андрианов О.В., Кухта О.А., Ковшарь Ю.А. Проблемы комплексной реабилитации инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы с постмастэктомическим синдромом (обзор литературы) // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – № 1. – С. 50–53.
4. Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) // Экология человека. – 2010. – № 6. – С. 30–35.
5. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Проблема выбора лечения при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. – Рязань, 1998. – 121 с.
6. Арсагов В.А. Морфологические, физиологические показатели и жизнеспособность бройлеров в онтогенезе при светолазерной активации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Владикавказ, 2005. – 22 с.
7. Балакирев С.А., Гусев Л.И., Казанова Г.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия в детской онкологии // Вопросы онкологии. – 2000. – Том 46, № 4. – С. 459–461.
8. Березина Н.М., Каушанский Д.А. Предпосевное облучение семян культурных растений. – М.: Атомиздат, 1975. – 263 с.
9. Бессарабов Б.Ф., Мельникова И.И., Петров Е.Б. и др. Применение лучей гелий-неонового лазера для стимуляции эмбриогенеза сельскохозяйственной птицы. – М.: МВА, 1986. – 26 с.
10. Будаговский А. Обладает ли низкоинтенсивное лазерное излучение мутагенным действием? // Фотоника. – 2013, № 2 (38). – С. 114–127.

11. Бурилков В.К. Рекомбиногенное действие лазерного излучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1985. – 20 с.
12. Валькович Э.И. Терагогенез и терагогенность // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 13–15.
13. Ванюшин Б.Ф. Эпигенетика сегодня и завтра // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013, 17 (4/2). – С. 805–832.
14. Васильева О.А. Этапная фармаколазерная терапия и профилактика в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при фетоплацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 48 с.
15. Володин В.Г., Мостовников В.А., Абраменко Б.И. и др. Лазеры и наследственность растений. – Минск: Наука и техника, 1984. – 175 с.
16. Ворсобина Н.В. Изучение действия инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Калуга, 2005. – 23 с.
17. Вязилен Г.Н., Миргородский Г.Г., Вязилен А.Г., Токарь А.И. Мясная продуктивность цыплят-бройлеров на отечественном комплексе // Агротехнологическая политика России. – 2014. – № 6 (18). – С. 29–33.
18. Вязилен Г.Н., Токарь А.И. Влияние лазерного излучения с различными матрицами на интенсивность роста цыплят-бройлеров при напольном выращивании // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 10 – С. 13–18.
19. Вязилен Г.Н., Токарь А.И., Вязилен Г.А. и др. Использование лазерных технологий в животноводстве: Учебник для студентов вузов. – Великий Новгород: «Печатный двор «Великий Новгород», 2009. – 416 с.
20. Газазян М.Г., Васильева О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови беременных на состояние плода и новорожденного при плацентарной недостаточности // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4, вып. 1. – С. 7–11.
21. Гончаренко Н.А. Лазерное облучение яиц и его влияние на вывод молодняка // Птахівництво: Міжвід. темат. наук. зб. / ПІ УААН. – Харків, 2008. – Вип. 62.
22. Грачев С.В. Лазерное поле: о предпосевной обработке семян лучами гелий-неонового лазера // Аврора. – 1983, № 4. – С. 121–125.
23. Грушина Т.И. Злокачественные опухоли и физиотерапия // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2013. – № 1. – С. 70–79.
24. Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
25. Гусев Л.И., Притыко Д.А., Шароев Т.А. Лазерная гемотерапия в клинической онкологии // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 48–53.
26. Гусев Л.И., Шахсуварян С.Б., Рожнов Р.Ю. и др. Клинические исследования эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в онкологии // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Том 14, № 2. – С. 36–41.
27. Даниловских М.Г., Винник Л.И. Стимуляция бройлеров оптическим излучением нетепловой интенсивности // Птицеводство. – 2013. – № 10. – С. 13–19.
28. Денисов И.Н., Михайлов В.А., Александрова О.К., Поляков А.В. Лечение аутоиммунного тиреоидита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1998. – № 3. – С. 15–16.
29. Драган А.И., Кедрова Т.Г., Храпунов С.Н. Мутагенез в клетках меристемы лука под действием электромагнитных излучений оптического диапазона // 3-я Всес. конф. по сельскохоз. радиологии. – Обнинск, 1990. – С. 76–77.
30. Дудин Г.П. Лазерный мутагенез у ячменя: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – СПб., 1993. – 49 с.
31. Желнина Н.В. Особенности рекомбинационного действия низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения ($\lambda = 890$ нм) у *Drosophilamelana nogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Калуга, 1999. – 20 с.
32. Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. – Томск: СТТ, 1998. – 336 с.
33. Идрисова Р.С. Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // Здравоохран. Казахстана. – 1977. – № 2. – С. 57–59.
34. Кабисов В.Э. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели цыплят-бройлеров при облучении лазером «Матрикс»: Автореф. дис. ... канд. с-хоз. наук. – Владикавказ, 2011. – 24 с.
35. Караченцев Ю.И., Евдокименко В.И., Акимов А.Б. Ультразвуковая диагностика послеоперационного рецидивного зоба // Вопросы эндокринологии. – М., 1990. – С. 101–104.
36. Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Васильева О.А. и др. Лазерная профилактика перинатальных осложненных фетоплацентарной недостаточности // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 3. – С. 14–22.
37. Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Нафталиева Д.И., Румянцев А.Г. Лазерная и противовирусная терапия в комплексном лечении аногенитальных кондилом у девочек // Материалы Первого регион. науч. форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 257–258.

38. Картелишев А.В., Колупаев Г.П., Москвин С.В. и др. Концепция и технологии этапной лазерной терапии и профилактики при психосоматической патологии / Материалы научно-практ. конф. «Низкоинтенсивная лазерная терапия» // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 4. – С. 44–46.
39. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. – С. 71–94.
40. Кару Т.И., Лобко В.В., Лукпанова Г.Г. и др. Влияние облучения монохроматическим видимым светом на содержание цАМФ в клетках млекопитающих // ДАН СССР. – 1985. – Т. 281. – № 5. – С. 1242–1244.
41. Князева В.А., Суйя Е.В., Сулейманов Ф.И. Исследования влияния магнитного поля и лазерного излучения на органы-мишени и развитие эмбрионов кур // Известия Великолукской ГСХА. – 2015. – № 1. – С. 22–26.
42. Комарова Т.Е. Эмбриональное и постэмбриональное развитие бройлеров при предынкубационной обработке яиц мясных кур магнитно-лазерным излучением // Сельхозбиология. – 2007. – № 6. – С. 93–96.
43. Комбинированное и комплексное лечение рака лёгкого, молочной железы, пищевода и прямой кишки в условиях применения растительных адаптогенов и лазерного облучения крови (методические рекомендации) / Разраб. НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Утв. 01.03.96. Протокол № 96/85.
44. Кривова В.А. Неинвазивная гемолазеротерапия в системе реабилитации больных аутоиммунным тиреоидитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.
45. Кривошеина О.С. Использование лазерного излучения, дальнего красного света и этрела в качестве мутагенных факторов для создания исходного материала ярового ячменя: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1998. – 24 с.
46. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: Клинические рекомендации. – М., 2015. – 80 с.
47. Лазерная терапия в онкологической клинике: Методические рекомендации. МЗ РСФСР / Разраб. Московский НИИ онкологический институт им. П.А. Герцена; сост.: С.Д. Плетнев. – М., 1982. – 27 с.
48. Лазерная терапия воспалительных и онкологических заболеваний мягких тканей: Методические рекомендации МЗ УССР / Разраб. Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова; сост.: А.П. Доценко, В.В. Грубник, С.А. Гешелин и др. – Одесса, 1988. – 19 с.
49. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А. Эффективность лечения рака тела матки с неблагоприятным прогнозом комплексным методом, включающим лазерную гемотерапию // ARS Medica. – 2012. – № 3. – С. 132–133.
50. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Фурманчук Л.А., Таргонская Г.К. Снижение лучевых реакций и осложнений с помощью внутривенного лазерного облучения крови // УРЖ. – 2009. – Том XVII. – № 3. – С. 306–308.
51. Литвинова Т.М., Косенко И.А., Хорошун М.В. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии // Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4. – № 1. – С. 28–32.
52. Маликов Д.И. О генетическом действии гелиометеорологических факторов // Использование солнечной энергии в технике, сельском хозяйстве и медицине. – Алма-Ата, 1969. – С. 91–94.
53. Мамукаев М.Н., Тохтияева Т.А., Арсагов В.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бойлеров при лучистых воздействиях. – Владикавказ, ФГОВПОГГАУ, 2004. – 79 с.
54. Микляева М.А., Скрылева Л.Ф., Анисимов А.Г. и др. Эмбриональная гибель гусей и кур при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 19. – № 5. – С. 1442–1445.
55. Москвин С.В. О некоторых заблуждениях, мешающих развитию лазерной терапии. – Тверь: Триада, 2012. – 12 с.
56. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
57. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 896 с.
58. Мурзин А.Г., Резников Л.Л. К вопросу о механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазерная биофизика и новые методы применения лазеров в медицине. – Тарту, 1990. – С. 106–109.
59. Мусаев М.А., Абдуллаева Т.Ю., Егизаров В.В. Мутагенный эффект лазерного излучения на томаты // Цитология и генетика. – 1971. – Т. 5. – № 3. – С. 207–208.
60. Онкология. Клинические рекомендации // Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
61. Панков О.П. Офтальмология // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина. – М., 2000. – С. 614–683.
62. Перельгина Л.А., Лисаченко О.Д., Конюшенко Л.Ю. и др. Стимулирующее и радиопротекторное действие лазерного облучения, осуществляющееся в комбинации с лучевым поражением // Матер. VII Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1996. – С. 35.

63. Перельгина Л.А., Щербаков М.В., Богоутдинова Л.В., Миколаенко С.Л. Лазерное излучение является антагонистом ионизирующего // Матер. VIII Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1997. – С. 74.
64. Петров Е.Б. Стимуляция эмбриогенеза кур на ранних стадиях развития эмбриона лучами лазера // Мат. вет. акад. – 1981. – Т. 119. – С. 62–65.
65. Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 «О порядке организации медицинской реабилитации».
66. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
67. Приказ Минздравсоцразвития России № 197 от 27 марта 2006 г. «Об организации деятельности родильного дома (отделения)».
68. Притыко А.Г., Притыко Д.А. К вопросу об интенсификации коечного фонда многопрофильного детского стационара // Здравоохранение РФ. – 2013. – № 1. – С. 49–51.
69. Родимцев А.С., Будаговский А.В., Микляева М.А. Влияние низкоинтенсивного когерентного излучения на эмбриональное развитие гусей и кур // Сучасне птахівництво. – 2011. – № 11–12. – С. 1–10.
70. Самойлова К.А., Князев Н.Н., Зимин А.А. и др. Влияние низкоинтенсивного видимого и ближнего инфракрасного излучения на имплантированные опухоли у лабораторных животных // Фотобиология и фотомедицина. – 2009. – № 4. – С. 6–18.
71. Стаханов М.Л. Постмастэктомический синдром: классификация, диагностика, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 46 с.
72. Тохтиев Т.А. Жизнеспособность, продуктивность и морфологические показатели эмбриогенеза цыплят-бройлеров при лучистых воздействиях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Владикавказ, 2004. – 21 с.
73. Тулупова М.С. Состояние плодов, новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью и в зависимости от способа разрешения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 23 с.
74. Улащик В.С. Лазерное излучение: использование в онкологии // Здравоохранение (Минск). – 2013. – № 12. – С. 21–29.
75. Урусова А.И., Беляев П.А., Жданова А.С. и др. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и коллоидного наносеребра на имплантированные опухоли у лабораторных животных // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2013. – № 3 (3). – С. 612.
76. Усманов П.Д., Старцев Г.А., Шабалов В.В. О мутагенном действии лазерного облучения на семена *Arabidopsis thaliana* // Докл. АН СССР. – 1970. – Т. 193. – № 2. – С. 455–457.
77. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома // Разработали: Ермошенкова М.В., Филоненко Е.В., Зикирхаджаев А.Д. – М., 2013. – 44 с.
78. Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных / Разработали: Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Демидова Л.В., Бойко А.В. – М., 2014. – 19 с.
79. Хоров А.О. Лазерные технологии в онкологической практике. Часть I // Журнал ГрГМУ. – 2010. – № 4. – С. 23–27.
80. Хохлов И.В., Данилов А.С. Лазеры – помощники селекционера. – Минск: Наука и техника, 1987. – 69 с.
81. Хохлов Р.Ю. Возрастная морфология яйцеводов кур в зависимости от монохроматического (оранжевого) освещения (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саратов, 2001. – 18 с.
82. Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. и др. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Материалы VII между. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 1996. – С. 107–108.
83. Чебан О.И., Мамедова О.А., Москвин С.В. и др. Применение аппарата «Мустанг» в лазеротерапии онкологических больных // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1996. – Т. 7. – № 1. – С. 54–56.
84. Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А., Желнина Н.В. Низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение ($\lambda = 0,89$ мкм) не является полностью индифферентным по отношению к мейотической рекомбинации // Физическая медицина. – 1993. – Т. 3. – № 1–2. – С. 50–54.
85. Чернова О.Ф. Генетическая эффективность лазерного излучения на растениях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Минск, 1989. – 15 с.
86. Шахов А.А. Фотоэнергетика растений и урожай. – М.: Наука, 1993. – 415 с.
87. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Шевченко А.Н. и др. Профилактика осложнений противоопухолевого лечения у онкоурологических больных с использованием лазерных технологий // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11–2. – С. 301–304.
88. Эндебера О.П. Оценка биологической эффективности инфракрасного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения на уровне характеристик приспособленности у *Drosophila melanogaster*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Обнинск, 1996. – 20 с.

89. Якименко И.Л., Царенко Т.М., Сидорик Е.П. Модулирующее влияние излучения гелий-неонового лазера на состояние антиоксидантной и гидроксилирующей систем печени у перепелов при рентгеновском облучении и химической интоксикации // Украинский биохимический журнал. – 2004. – Т. 76. – № 5. – С. 115–122.
90. Abramoff M.M.F., Lopes N.N.F., Lopes L.A. et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in young patients // Photomedicine and Laser Surgery. – 2008, 26 (4): 393–400.
91. Avila R.E., Samar M.E., Juri H.O., De Fabro S.P. Effects of He-Ne laser irradiation on chick embryo mesonephros // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1992, 10 (4): 287–290.
92. Balakirev S.A., Gusev L.I., Grabovschiner A.A. et al. The application of low level laser radiation in children's oncology with complication caused by chemoradiation. In: Laser use in oncology; SPIE. – 1999, 4059: 46–49.
93. Baylin S.B., Herman J.G., Graff J.R. et al. Alterations in DNA methylation: a fundamental aspect of neoplasia // Adv. Cancer Res. – 1998, 72: 141–196.
94. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis // Curr. Opin Oncol. – 2012, 24 (4): 363–370.
95. Bjordal J.M. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations // Photomedicine and Laser Surgery. – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 61–62.
96. Campos L., Simões A., Sá P.H., Eduardo C. de P. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy // Photomedicine and Laser Surgery. – 2009, 27 (2): 371–374.
97. Capuano F., Muelleder M., Kok R. et al. Cytosine DNA methylation is found in *Drosophila melanogaster* but absent in *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* and other yeast species // Analytical Chemistry. – 2014: 140318143747008. doi: 10.1021/ac500447w
98. Carati C.J., Anderson S.N., Gannon B.J., Piller N.B. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy // Cancer. – 2003, 98 (6): 1114–1122.
99. Carvalho P.A., Jaguar G.C., Pellizzon A.C. et al. Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients // Oral Oncol. – 2011, 47 (12): 1176–1781.
100. Efremova Y., Sinkorova Z., Navratil L. Protective effect of 940 nm laser on gamma-irradiated mice // Photomedicine and Laser Surgery. – 2015, 33 (2): 82–91.
101. Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation – II. Activity of enzymes of oxidative and phosphorous metabolism // Lasers in the Life Sciences. – 1988. – Vol. 2 (2). – P. 147–154.
102. Fedoseyeva G.E., Karu T.I., Lyapunova T.S. et al. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation – I. Protein synthesis in various cultures // Lasers in the Life Sciences. – 1988⁽¹⁾. – Vol. 2 (2). – P. 137–146.
103. Fekrazad R., Naghdi N., Nokhbatolfoghahaei H., Bagheri H. The combination of laser therapy and metal nanoparticles in cancer treatment originated from epithelial tissues: a literature review // Journal of Lasers in Medical Sciences. – 2016, 7 (2): 62–75.
104. Gautam A.P., Fernandes D.J., Vidyasagar M.S. et al. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – A triple blinded randomized controlled trial // Radiotherapy and Oncology. – 2012, 104: 349–354.
105. Karu T., Kurchikov A., Letokhov V., Mokh V. He-Ne laser radiation influences single-channel ionic currents through cell membranes: A patch-clamp study // Lasers in the Life Sciences. – 1996⁽¹⁾. – Vol. 7 (1). – P. 35–48.
106. Karu T.I. Photobiology of low-power laser therapy. – London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers, 1989. – 187 p.
107. Karu T.I., Kalendo G.S., Letokhov V.S., Lobko V.V. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. I. Stimulation of DNA and RNA synthesis in a wide spectral range // Il Nuovo Cimento D. – 1984. – Vol. 3. – P. 309–318.
108. Karu T.I., Kutomkina E.V., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. III. Protein synthesis in *Saccharomyces ludwigii* grown in aerobic and anaerobic conditions // Lasers in the Life Sciences. – 1993. – Vol. 5 (4). – P. 259–266.
109. Karu T.I., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. The activation of yeast metabolism with He-Ne laser radiation. IV. Relationship between the activity of catalase and stimulation of protein synthesis // Lasers in the Life Sciences. – 1993⁽¹⁾. – Vol. 5 (4). – P. 251–257.
110. Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kalendo G.S. et al. Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells *in vitro* // Lasers in Surgery and Medicine. – 1996. – Vol. 18 (3). – P. 171–177.
111. Karu T.I., Tiphlova O.A., Lukpanova G.G., Parkhomenko I.M. Effect of irradiation with monochromatic visible light on cAMP content in Chinese hamster fibroblasts // Il Nuovo Cimento. – 1987, 9 (10): 1245–1251.

112. Lanzafame R., Myakishev M., Stadler I. et al. Photoradiation at 670 nm does not influence UVB-induced squamous cell carcinoma in hairless mice treated after tumor induction // American Society for Laser Medicine and Surgery Twenty-Ninth Annual Conference April 1–5, Abstracts. – 2009, 41 (S21): 61–62.
113. Lanzafame R.J. Photobiomodulation and cancer and other musings // Photomedicine and Laser Surgery. – 2011, 29 (1): 3–4.
114. Migliorati C., Hewson I., Lalla R.V. et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients // Support Care Cancer. – 2013, 21 (1): 333–341. doi: 10.1007/s00520-012-1605-6
115. Morkunas V., Ruksenas O., Vengris M. et al. DNA damage in bone marrow cells induced by ultraviolet femtosecond laser irradiation // Photomedicine and Laser Surgery. – 2011, 29 (4): 239–244.
116. Myakishev-Rempel M., Stadler I., Brondon P. et al. A preliminary study of the safety of red light phototherapy of tissues harboring cancer // Photomedicine and Laser Surgery. – 2012, 30 (9): 551–558.
117. Peterson D.E., Bensadoun R.-J., Roila F. Клинические рекомендации ESMO по лечению мукозитов слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта // Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М., 2010. – С. 397–403.
118. Pillai P.P.U. Studies on the effect of laser radiation and other mutagens on plants. – Cochin University of Science and Technology, 1998. – 317 p.
119. Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. et al. Histological changes produced by He-Ne laser on different tissues from chick embryo // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1993, 11 (2): 87–89.
120. Samar M.E., Avila R.E., Juri H.O. et al. Histopathological alterations induced by He-Ne laser in the salivary glands of the posthatched chicken // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1995, 13 (4): 267–272.
121. Santana-Blank L., Rodríguez-Santana E., Santana-Rodríguez J.A. et al. Laser photobiomodulation as a potential multi-target anticancer therapy-review // Journal of Solid Tumors. – 2013, 3 (2): 50–62.
122. Simões A., Eduardo F.P., Luiz A.C. et al. Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers // Lasers in Surgery and Medicine. – 2009, 41 (4): 264–270.
123. Takayama S., Dhahbi J., Roberts A. et al. Genome methylation in *D. melanogaster* is found at specific short motifs and is independent of DNMT2 activity // Genome Research. – 2014. doi: 10.1101/gr.162412.113

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – Т. 10, № 4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016). doi: 10.12737/23519.

ВОЗМОЖНЫЕ СПОСОБЫ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРОФЕРЕЗА (обзор литературы)

С.В. МОСКВИН*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

* ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»,
г. Москва, 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru

** Медицинский институт, Тульский государственный университет,
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, ahadar@yandex.ru, www.khadartsev.ru

Реферат

Лазерофорез – перспективное и активно развивающееся направление современной медицины и косметологии, с изученным механизмом и доказанной эффективностью. Обзор литературы и собственный опыт позволяет предположить, что для повышения лазерофореза необходимо работать в следующих направлениях:

- оптимизировать длину волны НИЛИ, обратив особое внимание на непрерывное излучение с длиной волны 525 нм мощностью до 50 мВт и импульсное с длиной волны 635 нм (длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность до 5 Вт);
- проводить предварительную электростимуляцию;
- освечивать в постоянно магнитном поле 35–50 мТл, для чего необходимо разработать специальную насадку.

Ключевые слова: лазерная терапия, лазерофорез, низкоинтенсивное лазерное излучение.

POSSIBLE METHODS AND WAYS OF ENHANCING THE EFFECTIVENESS OF LASER PHORESIS (literature review)

S.V. MOSKVIN*, A.A. KHADARTSEV**

* *FGBI «State Research Center of Laser Medicine FMBA of Russia», Moscow,
7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

** *Medical Institute, Tula State University,
128 ul. Boldina, Tula, 300012, Russia, ahadar@yandex.ru, www.khadartsev.ru*

Abstract

Laser phoresis is a promising and rapidly developing branch of modern medicine and cosmetology, with studied mechanism and proven effectiveness. Literature review and our own experience suggest that for laser phoresis enhancement it is necessary to work in the following areas:

- optimize LILI wavelength, paying special attention to continuous irradiation with a wavelength of 525 nm, output power up to 50 mW, and pulsed irradiation with a wavelength of 635 nm (duration of light pulse – 100 ns, pulse power up to 5 W);
- carry out preliminary electrical stimulation;
- irradiate in a constant magnetic field of 35–50 mT, for which a special nozzle is necessary to be developed.

Key words: low level laser therapy, laser phoresis, low intensity laser irradiation.

Лазерофорез – способ чрескожного введения биологически активных веществ с помощью освечивания низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) места нанесения препарата. Один из самых востребованных среди сочетанных методов лазерной терапии, перспективность которых мы предсказали достаточно давно [22; 46; 52]. Шифр в номенклатуре медицинских услуг – А17.30.027 (Приказ Минздравсоцразвития России № 1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»). Также известны его разновидности, фитолазерофорез [35; 37] и лазерная биоревитализация ЛАЗМИК® [63].

Факт усиления проникновения некоторых веществ через кожу под действием внешнего воздействия физическими полями известен давно. В настоящее время в разных областях медицины наиболее широкое распространение получил электрофорез лекарственных средств [17; 69]. В косметологии активно используется также фонофорез, поскольку обязательное наличие контактного вещества (геля) между кожей и рабочей поверхностью головки при озвучивании предопределяет возможное добавление в неё активных веществ, проникающих в кожу и оказывающих сочетанное с ультразвуком действие [33]. Но наиболее эффективным вариантом чрескожного введения биологически активных веществ является именно освечивание кожи НИЛИ.

Лазерофорез, или лазерный фотофорез (первоначальное название), как метод сочетанной лазерной терапии предложил и доказал его большую эффективность по сравнению с традиционным лекарственным электрофорезом или освечиванием некогерентными источниками света (лампами) А.А. Миненков (1989) [40]. В его варианте методики осуществлялось освечивание области кожного покрова с предварительно нанесённым на неё лекарственным препаратом красным непрерывным НИЛИ (633 нм, 1–10 мВт/см²) в течение 5–10 мин, что позволило не только эффективнее вводить активные вещества через кожу, но и усиливать их действие. За прошедшие годы метод получил достаточно широкое распространение, но механизм проникновения веществ через кожу и условия, необходимые для этого, стали понятны относительно недавно [58; 56].

Количество работ, посвящённых изучению механизмов и практическому применению лазерофореза, постоянно растёт, по теме достаточно много и наших публикаций, включая монографии (большая часть из них процитирована в списке литературы). Но в этой статье мы хотели бы рассмотреть предложения разных авторов по повышению эффективности методики в разных областях медицины и косметологии.

Чрескожное введение веществ посредством лазерного освечивания не только исключительно просто реализуется и экономически выгодно, но что самое важное, наиболее эффективно. В процессе сравнения степени влияния различных физических факторов на форетическую подвижность различных веществ было доказано преимущество такого подхода: в частности, по сравнению с электрофорезом эффективность лазерофореза почти в 1,5 раза выше [40]. Позднее было подтверждено, что выбор НИЛИ в качестве наилучшего физического фактора, стимулирующего форетическую активность некоторых веществ, имеет глубокое научное обоснование [63]. Кроме того, для лазерофореза не требуются ионизированные и поляризованные вещества, а также электроды, закрепляемые на разных частях тела, обязательно необходимые для проведения электрофореза. И это также есть неоспоримые преимущества нового метода.

Понимание того, через какие механизмы происходит активация НИЛИ процесса проникновения биологически активных веществ через кожу, т. е. лазерофореза, позволило нам оптимизировать методику и предложить её наилучшие варианты. В настоящее время эта методика развивается практически только российскими специалистами. Анализ патентной активности по защите интеллектуальной собственности в отношении лазерофореза показал, что за период с 1981 года по август 2016 года в России оформлено 52 патентных документа. Наибольшая изобретательская активность по рассматриваемому направлению отмечена в период с 2000-го по 2005-й и с 2011-го по 2014 год [90].

Области применения лазерофореза постоянно расширяются:

- акушерство и гинекология [80; 83];
- дерматология и косметология [10; 19; 32; 45; 53; 66; 74; 75];
- заболевания костно-мышечной системы [57; 91];
- неврология [26; 27; 79];
- оториноларингология [67; 77; 86];

- офтальмология [30; 89];
- педиатрия [61; 86];
- спортивная медицина [7; 81; 84];
- стоматология [2; 41; 50; 70];
- урология [20; 65];
- хирургия [14; 72];
- эндокринология [3] и др.

Технология постоянно развивается и совершенствуется по нескольким направлениям:

- поиск новых биологически активных веществ для проведения процедуры;
- оптимизация состава гелей, подбор смесей и концентраций;
- оптимизация способов доставки веществ, что важно при труднодоступной локализации патологического очага;
- оптимизация лазерного воздействия, прежде всего длины волны лазерного источника, но также энергетических параметров (плотность мощности);
- комбинирование лазерофореза с другими вариантами физиотерапевтического воздействия.

Таким образом, представляется весьма актуальным проведение дальнейших научных исследований в области разработки новых эффективных технологий лазерофореза лекарственных препаратов и поиска оптимальных параметров лазерного воздействия [24].

Необходимо учитывать, что для лазерофореза подходят не все вещества. Ниже будут рассмотрены механизмы активации процесса чрескожного проникновения макромолекул и обоснованы основные требования к ним: гидрофильность и молекулярная масса не более 500 кДа.

Физико-химические и экспериментальные исследования по изучению форетических свойств целого ряда препаратов показали, что пригодными для лазерофореза являются только гидрофильные низкомолекулярные соединения. Если фармацевтическое средство выпускается в виде порошка, перед процедурой его разводят по инструкции в дистиллированной воде [33]. Приведём в качестве примера некоторые из них (по данным на 2016 год) [13; 33; 51; 56; 58; 59; 63; 78]:

- аллантоин + гепарин натрия + лука репчатого луковиц экстракт (Контрактубекс®);
- антибиотики (бензилпенициллин, левомецетин, оксациллин, тетрациклин);
- гепарин натрия (Гепарин®);
- гиалуронидаза (Лидаза®);
- гиалуроновая кислота (гиалуронат натрия);
- гидрокортизон;
- диоксометилтетрагидропиримидин (Метилурацил®);
- диоксотетрагидрокситетрагидронафталин (Оксолин®);
- долгит-крем;
- индометациновая мазь;
- метронидазол + хлоргексидин (Метрогил Дента®, гель и желе);
- никотиновая кислота;

- пантовегин;
- Солкосерил®.

Физико-химическими исследованиями установлено, что НИЛИ не разрушает фармакологические препараты и не меняет их свойств (апрессин, ганглерон, инозин, никотиновая кислота и др.), но значительно увеличивает форетическую подвижность [39; 40]. Перечень используемых для лазерофореза препаратов постоянно расширяется.

В косметологии наиболее известным является лазерофорез геля с гиалуроновой кислотой (ГК), проводимый по технологии лазерной биоревитализации ЛАЗМИК® [63; 68]. Последовательность проведения процедуры (подготовка и завершение, параметры лазерного воздействия и др.) соответствует наиболее оптимальным условиям реализации лазерофореза любых веществ, соответствующих известным требованиям.

Возможности лазерной биоревитализации ЛАЗМИК® могут быть использованы при проведении лазерно-вакуумного массажа за счёт нанесения на поверхность кожи перед проведением процедуры специальных гелей или в виде комбинированной методики – лёгкий, «разогревающий» вакуумный массаж до начала основной процедуры – лазерофореза.

Ещё одно важное уточнение. Достаточно часто лазерофорезом называют варианты методик, которые не являются таковыми в прямом смысле, когда на кожу в область лазерного освечивания наносятся не водорастворимые препараты, проникновение которых не усиливается под влиянием лазерного света описанными ниже путями. Тем не менее эффективность лечения чаще всего повышается, однако через другие механизмы, например, усиление микроциркуляции и клеточного метаболизма.

Знание и понимание механизмов ускорения проникновения биологически активных (лекарственных) веществ через кожу под влиянием НИЛИ – важнейший фактор развития методологии лазерофореза. Поскольку защитная функция кожи одна из главных, то трансэпидермальная диффузия растворов различных веществ ограничена многими условиями [42], и первый вопрос, который ставил всех в тупик до недавнего времени, – каким же образом вещества преодолевают этот барьер?

Всё оказалось достаточно просто, но только после того, как мы предположили, а потом и доказали, что единственно возможными «обходными» путями проникновения веществ в кожу через эпидермис, безусловно, могут быть только шунты (потовые железы и волосяные фолликулы). Не исключаются и микротрещины, но вклад этого пути чаще всего малозначителен. Основываясь на этой гипотезе, мы впервые в мире смогли описать и другие процессы, происходящие уже на втором этапе, в коже, и смогли ответить на вопрос, каким образом различные физические факторы способствуют проникновению веществ, усиливают их транспорт [51; 56; 58; 59].

Рассмотрим этот вопрос подробнее для понимания того, какими свойствами должны обладать макромолекулы вводимого вещества, чтобы иметь потенциальную возможность для проникновения, и какие оптимальные параметры лазерного освечивания. Вначале вспомним строение кожи.

Первый барьер, с которым встречаются молекулы активного вещества, – эпидермис и известные его слои (от базального к роговому), состоящие из кератиноцитов различной степени дифференцировки. Плазмолеммы соседних клеток зернистого слоя эпидермиса разделены промежутками шириной 20–30 нм, шиповатого слоя – всего 12–15 нм, кроме того, имеют многочисленные специализированные межклеточные контакты (десмосомы) и мембранные тельца Одленда, вместе формирующие межклеточные пространства и обеспечивающие дополнительную защитную функцию. Клетки базального слоя вплотную прилегают друг к другу, даже не имея чётких границ [42; 87]. Следовательно, прямой трансэпидермальный путь через межклеточные пространства невозможен.

Совершенно иная ситуация с придатками кожи. Плотность распределения сальных желёз неодинакова в различных областях тела человека. Больше всего их содержится в коже головы, лба, щёк и подбородка (400–900 на 1 см²), на остальной поверхности тела плотность сальных желёз варьирует от 0 до 120 на 1 см² [21; 93]. Различают свободные от волос сальные железы и связанные с волосяными фолликулами, которые классифицируют по размеру – средние и мелкие [21]. Величина секреторных отделов как у разных (в смысле эмбрионального происхождения) желёз, так и у одинаковых, но расположенных в разных областях тела, варьирует в больших пределах. Так, на лице свободные сальные железы имеют секреторные отделы в объёме от 0,5 до 1 мм³, выводной проток их до разветвления имеет длину от 210 до 912 мкм, а устье – от 171 до 285 мкм в диаметре. Секреторные доли проникают в кожу лица на глубину от 960 до 1710 мкм [21]. Подсчитать общую площадь внутренней поверхности железистых клеток затруднительно, поскольку весьма значительны различия от возраста, пола, типа клеток, локализации и пр., но понятно, что она в десятки раз превышает общую площадь эпидермиса. Однако вопрос о возможном участии сальных желёз в процессе лазерофореза жирорастворимых веществ в настоящее время дискутируется.

Проток потовой железы имеет дермальную и эпидермальную части, открывается на вершине гребешков кожи. Диаметр потовой поры 60–80 мкм, а просветов – 14–16 мкм. Дермальная часть протока состоит из двух слоёв кубического эпителия с базофильной цитоплазмой, лежащего на базальной мембране [87]. Плотность расположения потовых желёз в зависимости от локализации и национальной принадлежности человека колеблется от 64 до 431 на 1 см², больше всего на лице – до 174 на 1 см², и ладонях – до 424–431 на 1 см², а общее количество составляет от 2 до 5 млн. Общая площадь просветов выводных протоков потовых желёз составляет 57–94 на 1 см² (меньше 1% от площади поверхности кожи), однако при этом общая секреторная поверхность всех потовых желёз имеет площадь до 5 м², т. е. в 3 раза превышает общую площадь эпидермиса. Толщина слоя кожи, в котором размещены клубочки потовых желёз, составляет 1,3–3,12 мм, а весь объём данного слоя равен 3200 см³ [21; 34; 93].

Волосяной фолликул состоит из 3 частей: глубокой – от сосочка до соединения с мышцей, поднимающей волос; средней, очень короткой части – от соединения с мышцей, поднимающей волос, до входа протока сальной железы, и верхней

части – от входа протока сальной железы до устья фолликула. Луковица волоса представлена недифференцированными эпителиальными клетками, в которых происходят пролиферация клеток, рост волоса и обновление клеток внутреннего корневого влагалища [42; 87]. В различных участках плотность устьев волосяных фолликулов на 1 см² в зависимости от возраста, пола, цвета волос, национальности и пр., по данным разных авторов, колеблется в широких пределах, от 60 ± 40 на коже полового члена и мошонки, до 830 ± 100 (на щеке у мужчин). Число волос меньше, или они даже полностью отсутствуют в некоторых частях тела (ладони, ступни и пр.) [21; 88].

Итак, на теле человека на 1 см² поверхности имеется более 1000 потенциальных «входов» для макромолекул размером до 1000 мкм, и этого вполне достаточно для чрескожного проникновения значительного количества вещества. Но представленные известные справочные данные необходимо дополнительно прокомментировать в рамках рассматриваемой темы и обратить внимание на следующие обстоятельства.

1. В коже всегда имеются открытые и закрытые по разным причинам поры, чем больше первых, тем активнее вещества смогут проникать через кожу, поэтому рекомендуется очищать кожу и разными способами «открывать» поры перед началом процедуры [62; 63; 74].
2. Если общий размер входных «отверстий» невелик (1–3% от всей поверхности), то общая внутренняя поверхность волосяных фолликулов и потовых желёз превышает площадь кожи в несколько раз. Это обеспечивает исключительно эффективную «закачку» молекул, попавших внутрь.

Однако возможность прохождения молекул вещества через устье шунта вовсе не означает их дальнейшего продвижения в кожу и далее, поскольку для этого необходимо пройти через клетки потовых желёз и эпителия волосяного фолликула. Наиболее вероятным механизмом, позволяющим это осуществить, является трансцитоз, точнее его разновидность, пиноцитоз – процесс, объединяющий признаки экзоцитоза и эндоцитоза. На одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырёк (эндосома), который переносится к противоположному концу клетки, становится экзоцитозным пузырьком и выделяет своё содержимое во внеклеточное пространство. При этом весь процесс (полное прохождение вещества) занимает не более 1 мин. Важно, что для пиноцитоза характерно отсутствие специфичности плазмалеммы, т. е. любая поверхность соответствующей живой клетки может участвовать в трансцитозе. Данный механизм давно известен как основной, обеспечивающий поглощение клетками мелких капель воды, белков, гликопротеинов и макромолекул с максимальным размером до 1000 нм (1 мкм) [15; 95].

В настоящее время большинство исследователей в качестве первичного механизма биологического действия низкоинтенсивного лазерного света рассматривают термодинамический запуск Ca²⁺-зависимых процессов. При поглощении НИЛИ световая энергия преобразуется в тепло, вызывая локальное нарушение термодинамического равновесия, вследствие чего из внутриклеточного депо высвобождаются ионы кальция, которые затем распространяются в клетках

и тканях в виде волн повышенной концентрации [44; 45; 47; 49]. Поскольку Ca^{2+} -зависимыми являются как эндоцитоз, так и экзоцитоз [15; 92; 94], то высвобождение Ca^{2+} под влиянием НИЛИ приводит к активации трансцитоза в целом. Кроме того, известен феномен значительного усиления эндоцитоза после экзоцитоза, который был описан для железистых клеток и нейронов, в последнем случае для синаптических структур [9]. Таким образом, НИЛИ очень эффективно стимулирует трансцитоз и способствует проникновению веществ.

Впервые способ усиления форетической подвижности ряда препаратов после лазерного освечивания был предложен в начале 80-х годов прошлого века [1], а преимущества использования именно НИЛИ в качестве стимулирующего процесс физического фактора доказаны А.А. Миненковым (1989) [40]. На основании 400 физико-химических исследований (с помощью токо- и светотокопроводных моделей) различных по своей структуре лекарственных препаратов (апрессин, ганглерон, карбохромен, инозин, никотиновая кислота и др.) путём выявления их структурной устойчивости и подвижности при действии НИЛИ, постоянного электрического тока и их сочетания было установлено, что НИЛИ с терапевтическими параметрами не разрушает исследованные фармакологические препараты. Кроме того, показано, что освечивание НИЛИ (633 нм) кожи подопытных животных на участке проведения флюоресциновой пробы увеличивает скорость проникновения краски в кровь (коэффициент экстинкции при воздействии НИЛИ $0,153 \pm 0,1$ (контроль $0,106 \pm 0,02$, $p \leq 0,05$).

В сравнительном аспекте были изучены количественные характеристики эффективности индуцированного переноса ионов отдельных лекарственных веществ при использовании для сочетанных воздействий наряду с НИЛИ также и некоторых других физических факторов: коротковолнового ультрафиолетового (КУФ) излучения, ультразвука (УЗ), дециметровых волн (ДМВ), электрического поля ультравысокой частоты (УВЧ), переменного магнитного поля (ПеМП) и постоянного магнитного поля (ПМП). В физико-химических исследованиях на примере 0,1% раствора карбохромена было показано, что все из этих физических факторов повышают электрофоретическую подвижность этого фармакологического препарата. Однако преимущество НИЛИ заключается в более выраженном влиянии на процесс, чем в остальных вариантах воздействия, например, лазерное освечивание оказалось в 1,5–2 раза эффективнее контроля, то есть при электрофорезе. На основании этих исследований было сделано заключение о том, что использование НИЛИ в таком сочетанном варианте является одним из перспективных направлений, назвали новый метод физиотерапии лазерофорезом [40].

В экспериментах с препарированными плацентарными мембранами позднее также была показана возможность стимулированного различными физическими полями, в т. ч. и НИЛИ, трансмембранного переноса анионов левомецетина, бензилпенициллина и оксациллина [78].

Итак, мы достаточно хорошо понимаем механизмы лазерофореза, что позволяет ответить на немаловажный вопрос, с какой предельной молекулярной массой (1 мкм или 500 кДа) макромолекулы могут пройти через мембранные барьеры

клеток придатков кожи и какими дополнительными свойствами эти молекулы должны обладать (гидрофильность).

Для экспериментальной проверки предложенной нами модели проникновения веществ через кожу и мембраны клеток наилучшим образом подходит гиалуроновая кислота (ГК), поскольку она гидрофильная и доступны гели с ГК молекулярной массой от 19 Да до 6000 кДа. Увеличивая размеры молекул ГК в геле, мы экспериментально определили крайнее значение, при котором ещё осуществляется проникновение, и это действительно 500 кДа [4; 51; 54; 55].

Кроме свойств активного вещества (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности), имеются и другие факторы, влияющие на проникновение:

- кожные специфические факторы (место и площадь аппликации; возраст пациента; состояние, температура и степень гидратации кожи; особенности кровоснабжения и др.);
- условия аппликации и наличие внешнего воздействующего фактора (свойства окружающей среды; длина волны, экспозиция и ЭП воздействия).

Понимание механизмов лазерофореза на клеточном и тканевом уровнях также позволяет формулировать и требования к физическим факторам, обеспечивающим максимально эффективное проведение процедуры.

Рассмотрим, какие параметры НИЛИ, в первую очередь длина волны, наиболее часто используются для лазерофореза. Из трёх основных типов лазерных источников (непрерывные красного спектра – 633–635 нм, непрерывные ИК – 780–785 нм и импульсные ИК – 890–904 нм), которые выбирают специалисты для проведения лазерофореза, наибольшее предпочтение в косметологической практике отдаётся непрерывному ИК НИЛИ с длиной волны 780–785 нм, мощностью 40–50 мВт [63], где хорошо зарекомендовали себя также фиолетовые лазеры (405 нм, мощность до 120 мВт), однако научных и клинических исследований по изучению особенностей его применения пока не проведено [47]. При лечении пациентов с широким кругом заболеваний многие отдают предпочтение импульсному ИК НИЛИ (длина волны 890–904 нм). Не оценены также пока возможности импульсных лазеров красного спектра (635 нм, мощность 5 Вт) [48], которые прекрасно зарекомендовали себя при местном воздействии [19; 31].

Непрерывный красный лазерный свет для лазерофореза в настоящее время почти не применяется, хотя именно гелий-неоновый лазер с длиной волны 633 нм был первым когерентным источником света, с помощью которого показали саму возможность реализации методики. С другой стороны, не исключён вариант комбинирования. Например, В.В. Коржова с соавт. [25] отметили высокую эффективность комбинированного воздействия красного (635 нм, плотность мощности 60 мВт/см²) и инфракрасного импульсного (890–904 нм) НИЛИ у женщин с пародонтитом при проведении лазерофореза препарата «Ксидент» (регулятор обмена кальция).

Математическая модель, предложенная А.А. Рыжевич с соавт. [73], в основе которой лежит анализ термодинамических сдвигов, наблюдаемых при воздействии НИЛИ на биологические объекты, позволяет выбрать возможные оптималь-

ные параметры лазерного света. Авторами были рассчитаны длина волны, плотность мощности, время воздействия, характеристики модулированного режима для создания максимально возможного температурного градиента в структуре «липиды мембран – окружающая жидкость», что, по их мнению, позволяет оптимизировать протокол проведения процедуры. В последние годы были также проведены дополнительные экспериментальные исследования, расширившие представления о механизмах процесса лазерофореза [18]. Основанные на данной модели расчёты А.М. Лисенкова с соавт. [38] показали, что действие лазерного излучения с длиной волны 780–785 нм и плотностью мощности 60 мВт/см² является оптимальным для проведения освечивания кожи с целью увеличения кровотока, при условии что общее время процедуры не превышает 20 мин.

Эффективность лазерофореза с использованием импульсного ИК НИЛИ (длина волны 890–904 нм) показана в стоматологии при различных заболеваниях пародонта. Вводимые вещества: экзогенные адаптогены (гирудина, пирроксана, янтарной кислоты и др.) [41]; витамины группы В, стимуляторы метаболизма, ангиопротекторы, противовоспалительные препараты, обладающие противомикробным действием, общеукрепляющие препараты [28; 29; 70; 85].

Технология лазерофореза импульсным ИК НИЛИ (890–904 нм) с предварительной ионизацией геля «Гиасульф» и электромиостимуляцией в зоне аппликации позволяет снизить интенсивность болевого синдрома у пациентов с дорсопатиями на фоне перенесённых вертебральных переломов на 68% от исходных значений по ВАШ, обладает эффектом последствия до 6 недель и способствует активизации пациентов. На фоне лечения отмечается снижение САД на $5,8 \pm 2,1$ мм рт. ст., что является дополнительным положительным воздействием при сочетании ОП с АГ. Введение фитомеланина методом лазерофореза с предварительной электромиостимуляцией эффективно и безопасно у пациентов с болевым синдромом на фоне остеопоротической спондилопатии, способствует стабилизации АД и уменьшает выраженность нежелательных гастро-интестинальных эффектов пероральных нестероидных противовоспалительных средств за счёт снижения их дозы в 3 раза и более на фоне лечения [5; 6].

Коронатеру (фитопрепарат) в сочетании с лазерофорезом фитомеланина рекомендовано применять дифференцированно в лечении больных ИБС, используя её позитивные целенаправленные характеристики: в качестве монотерапии у пациентов с ИБС и стенокардией I ФК, в комплексном лечении стенокардии II–III ФК, в том числе после перенесённого инфаркта миокарда; при купировании приступов стенокардии в случае непереносимости или резистентности к нитратам; в лечении ИБС с тревожно-мнительными расстройствами и неадаптивными механизмами защиты в ответ на развитие коронарной патологии [82].

По данным А.А. Горячевой [16], фитолазерофорез импульсным ИК НИЛИ (890–904 нм) способствует стабилизации артериального давления, обеспечивая синтоксический эффект со стороны основных функциональных систем организма человека. Обследовано 87 человек с диагнозом «эссенциальная артериальная гипертензия II ст.». В основной группе больных кроме рутинной терапии применялся фитолазерофорез. На фоне изменения медиаторов ВНС менялись показатели

свёртывающей и противосвёртывающей, окислительной и антиокислительной, иммунной систем с тенденцией к активации синтоксических программ адаптации после лечения с использованием фитолазерофореза. Изучен коэффициент активности синтоксических программ адаптации. САД и ДАД через 10 дней лечения устанавливалось на нормальных цифрах. Катамнез – 6 мес. В это время гипотензивных препаратов исследуемые не принимали.

Показано, что методика фитолазерофореза позволяет снять перевозбуждение в центральной нервной системе, устраняя гипоксию и ишемию структурных образований головного мозга. Длительная компрессия корешков межпозвонковых дисков ведёт к стойкому спазму мозговых сосудов, а также вызывает сокращение с последующим укорочением и снижением эластичности мышечно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника, что дополнительно вызывает сужение сосудистого русла. Методом лазерофореза в местах компрессии корешков и в области спазмированных мышц вводятся препараты «Ботокс», «Карипазим» или «Лекозим», которые оказывают миорелаксирующее и рассасывающее действие. Лечение проводится на фоне перорального приёма фитопрепаратов и акупунктуры [36].

М.Р. Катаев с соавт. (2001) [23] предлагают в терапии различных заболеваний применять фитолазерофорез, один из вариантов лазерофореза. В результате понижения рецепторной чувствительности, уменьшения интерстициального отёка и напряжения тканей проявляется обезболивающее действие. Уменьшение длительности фаз воспаления оказывает дополнительный противовоспалительный и противоотёчный эффекты, усиливая действие, например, одуванчика. Повышение скорости кровотока, увеличение количества новых сосудистых коллатералей, улучшение реологических свойств крови (эффект аналогичен фитопрепаратам клевера, каштана конского, донника лекарственного и т. д.) улучшает регионарное кровообращение, что вместе с ускорением метаболических реакций и увеличением митотической активности клеток способствует процессу физиологической и репаративной регенерации тканей (свойственно фитопрепаратам из чистотела, календулы, софоры японской, ореха грецкого и т. д.). В результате лазерной терапии отмечаются десенсибилизирующий, гипохолестеринемический эффекты, повышение активности общих и местных факторов иммунной защиты, как у растений: топинамбура, боярышника, барбариса, левзеи сафлоровидной, лимонника китайского, шиповника. В зависимости от длины волны НИЛИ проявляются бактерицидный или бактериостатический эффекты, как у ряски, чистотела, листа берёзы, ромашки, шалфея. При определённых параметрах, длине волны, плотности мощности и ЭП проявляется биостимулирующее действие НИЛИ: повышается активность ферментов, происходит усиление кислородного обмена, увеличение поглощения кислорода тканями организма, активизируются окислительно-восстановительные процессы. Подобные эффекты оказывают бессмертник, чабрец, календула, родиола розовая, ятрышник.

При изучении глубины и скорости прохождения красящего вещества (метиленовой сини, $C_{16}H_{18}ClN_3S$) через яблочную кожуру в глубже лежащие слои установлено, что результат зависит от типа используемого способа активации процесса – электроионофорез (катафорез, анафорез), лазерное воздействие (крас-

ный, ИК или зелёный спектр) – и от их сочетания между собой. При оптимальном сочетании воздействующих физических факторов обеспечивается в 10–12 раз большая проникаемость красителя вглубь, чем при свободной диффузии. При этом непрерывное НИЛИ зелёного спектра (525 нм) оказалось эффективнее также непрерывного красного (635 нм) и импульсного ИК НИЛИ (890 нм) [76].

Рядом исследований была продемонстрирована потенциальная возможность повышения эффективности лазерофореза с помощью комбинирования с воздействием электромагнитным излучением крайне высокой частоты [8; 64], а также в комплексе с внутривенным лазерным освечиванием крови (ВЛОК) [11; 12]. Исключительно важен факт синергетического эффекта за счёт местного действия при проведении лазерофореза и системного влияния других физических лечебных факторов.

Как показали теоретически и экспериментально Ю.М. Райгородский с соавт. [71], освечивание биоткани НИЛИ в постоянном магнитном поле ускоряет ионный трансмембранный перенос за счёт создания термодинамической неравновесности, такое сочетанное воздействие стабилизирует ионный внутриклеточный гомеостаз. Т. е. наличие постоянного магнитного поля также способствует прохождению веществ [43].

А.В. Моррисон с соавт. [43] предположили, что повысить эффективность лазерофореза при лечении больных папулёзной формой акне можно сочетанием НИЛИ с постоянным магнитным полем. В их исследовании проводили лазероманитофорез сложной лекарственной смеси следующего состава: *Sol. Clotrimasoli* 1% – 4,0; *Canamycini* 2,0; *Diprospani* 40% – 2,0; *Lidasi* – 128 ED; *Dimexidi* 70%; *Sp. Aethylici* 70° – 12,0. После нанесения на очаги поражения лекарственной смеси проводили лазерное освечивание этой зоны матричной излучающей головкой от 2 до 5 мин. На курс лечения 10–15 процедур. Результаты наблюдений свидетельствуют об отчётливом терапевтическом эффекте метода: после 5–7 процедур наблюдалось уплощение пролиферативных элементов, уменьшение эритемы, улучшение настроения пациентов. Побочных явлений и осложнений не отмечено. Через 1,5–2 мес. большая часть папулёзных элементов и участков инфильтрации полностью разрешилась. В дальнейшем пациенты продолжили терапевтическое лечение в условиях косметологического отделения.

Из обзора литературы однозначно следует, что лазерофорез – перспективное и активно развивающееся направление современной медицины и косметологии, с изученным механизмом и доказанной эффективностью, для повышения которой, на наш взгляд, необходимо работать в следующих направлениях, кроме очевидной оптимизации составов вводимых веществ:

- оптимизировать длину волны НИЛИ, обратив особое внимание на непрерывное излучение с длиной волны 525 нм мощностью до 50 мВт, и импульсное с длиной волны 635 нм (длительность светового импульса 100 нс, импульсная мощность до 5 Вт);
- проводить предварительную электростимуляцию;
- освечивать в постоянном магнитном поле 35–50 мТл, для чего необходимо разработать специальную насадку.

Мы глубоко убеждены, что истинные возможности лазерофореза ещё только предстоит изучить. При этом в исследованиях необходимо обращать внимание не столько на скорость и глубину проникновения веществ, но в первую очередь на усиление активности этих веществ на фоне лазерного воздействия.

Литература

1. А.с. 1012923 SU, МКИ А61N5/00. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм / И.Н. Данилова, А.А. Миненков, Т.М. Каменецкая и др. – № 3354461; Заявлено 31.07.81. Опубл. 23.04.1983.
2. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2008. – 72 с.
3. Андреева Ю.В., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Лазерофорез ботокса и карипазима в комплексе восстановительного лечения сахарного диабета 2-го типа // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – № 2. – С. 68–69.
4. Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Москвин С.В. Оценка изменения микроциркуляции кожи лица после воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением и лазерофореза гиалуроновой кислоты по технологии ЛАЗМИК // Морфологические ведомости. – 2011, № 2. – С. 78–80.
5. Беляева Е.А. Восстановительная терапия осложнённого постменопаузального остеопороза при коморбидной патологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2011. – 44 с.
6. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложнённом постменопаузальном остеопорозе // ВНМТ. – 2010. – Т. XVII. – № 1. – С. 36–38.
7. Бехтерева Т.Д., Хадарцев А.А., Сорягин А.А. и др. Лазерофорез гиалуроновой и янтарной кислот в спорте высших достижений // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 246.
8. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – Тверь: Триада, 2007. – 160 с.
9. Ганиева И.М., Мулюкова Г.К. Изучение динамики экзоцитоза и эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании // Вестник РГМУ. – № 3 (42), 2005. – С. 162.
10. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. – М.–Тверь: Триада, 2010. – 400 с.
11. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2009. – 40 с.
12. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 336 с.
13. Герасименко М.Ю., Герасименко Ю.А., Сквородько С.Н. и др. Физико-химические возможности лазерофореза мазей // Материалы междунаучно-практ. конф. «Лазерные технологии в медицинской науке и практике» / Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8. – Вып. 3. – С. 158.
14. Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Стучилов В.А. и др. Лазерофорез гелем Контрактубекс в комплексном лечении рубцовых деформаций // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 1. – С. 82–85.
15. Глебов Р.Н. Биохимия мембран: эндоцитоз и экзоцитоз. – М.: Высшая школа, 1987. – 95 с.
16. Горячева А.А. Системный анализ лечебно-восстановительных мероприятий при артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 2007. – 44 с.
17. Ефанов О.И., Дзанагова Т.Ф. Физиотерапия стоматологических заболеваний. – М.: Медицина, 1980. – 295 с.
18. Железнякова Т.А., Солоневич С.В. Исследование закономерностей процесса введения лекарственных средств в организм под действием лазерных полей различных типов (Отчёт о НИР № ГР 20081451) [Электронный ресурс] / Белорус. гос. ун-т. – Минск, 2010. – 171 с. – Деп. в ГУ «БелИСА» 05.07.2010 г., № Д201024.
19. Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Москвин С.В. и др. Экспериментальное обоснование использования лазерного излучения при аутодермопластике // Лазерная медицина. – 2003. – Т. 7, вып. 3–4. – С. 45–54.
20. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 132 с.
21. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. – Киев: Здоров'я, 1972. – 267 с.
22. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Medical Marketing & Media. – 1996. – № 24. – С. 20–21.
23. Катаев М.Р., Купеев В.Г., Тагаев И.Р. и др. Фитолазерофорез в геронтологии // ВНМТ. – 2001. – Т. 8. – № 4. – С. 50–52.
24. Кончугова Т.В. Лазерофорез – перспективы развития метода (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 289–295.

25. Коржова В.В., Доронин Г.Л., Дорошина В.Ю. и др. Сочетанное действие красного и инфракрасного излучений при лечении пародонтита у женщин // *Материалы междунар. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий»*. – М.–Казань, 1995. – С. 198.
26. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. – Тверь: Триада, 2004. – 51 с.
27. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 360 с.
28. Кравченко В.В. Обоснование системы дифференцированного применения методов фототерапии в комплексе с пелоидо- и фармакотерапией при заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 48 с.
29. Кравченко В.В., Есина Е.А. Применение фотофореза холисала в лечении больных быстро прогрессирующим пародонтитом // *Материалы Всерос. научного форума по восст. мед., лечебной физ-ре, курорт., спорт. мед. и физиотерапии «РеаСпоМед 2008»*. – М., 2008. – С. 143.
30. Красногорская В.Н. Система комплексного лечения дистрофических заболеваний сетчатки с лазерной активацией диффузии лекарственных препаратов (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Красноярск, 2008. – 39 с.
31. Кречина Е.К., Маслова В.В., Шидова А.В., Москвин С.В. Сравнительная оценка воздействия на микроциркуляцию низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра в комплексной терапии хронического пародонтита // *Лазерная медицина*. – 2009. – Т. 13, вып. 2. – С. 22–26.
32. Круглова Л.С. Лекарственный фотоз: научное обоснование и клиническое применение // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. – 2012. – № 2. – С. 43–48.
33. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 304 с.
34. Куно Яс. Перспирация у человека (Неощутимая перспирация, потоотделение, водно-солевой обмен) / Пер. с англ. – М.: Изд. иностранной литературы, 1961. – 383 с.
35. Купеев В.Г. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии позвоночника, внутренних органов и систем: Дис. ... докт. мед. наук. – Тула, 2003. – 277 с.
36. Купеев В.Г., Купеева Е.В., Тимошина Н.А. Клиническая эффективность и теоретическая обоснованность лазерофореза в лечении сердечно-сосудистых патологий // *Современные проблемы науки и образования*. – 2006. – № 5. – С. 93–96.
37. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая А.А. Технология фитолазерофореза. – Тула: Тульский полиграфист, 2001. – 120 с.
38. Лисенкова А.М., Железнякова Т.А., Кобак И.А. и др. Лазерные технологии для эффективного трансдермального введения лекарственных препаратов в организм // *Сборник науч. трудов VIII Междунар. конф. «Лазерная физика и оптические технологии»*. Том 1. – Минск, 2010. – С. 201–204.
39. Масловская С.Г., Горбунов Ф.Е., Миненков А.А. и др. Применение фотофореза лидазы при рубцово-спаечном процессе пояснично-крестцового отдела на этапе послеоперационной реабилитации больных со спондилогенными нейропатиями // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры*. – 2002. – № 1. – С. 29–30.
40. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 44 с.
41. Митрофанов И.В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2006. – 24 с.
42. Михайлов И.Н., Виноградова Е.В. Строение кожи // *Кожа: строение, функция, общая патология и терапия* / Под ред. А.М. Чернуха и Е.П. Фролова. – М.: Медицина, 1982. – С. 19–59.
43. Моррисон А.В., Утц С.Р., Завьялов А.И., Мясникова Т.Д. Магнитолазерофорез в этапной терапии акне // *Материалы XXXV Междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии»*. – Харьков, 2011. – С. 42.
44. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 167–172.
45. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. – М.: НППЦ «Техника», 2003. – 125 с.
46. Москвин С.В. Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // *Лазерная медицина*. – 1997. – Т. 1, вып. 1. – С. 44–49.
47. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
48. Москвин С.В. Принципы построения и аппаратная реализация оптико-электронных устройств на основе импульсных полупроводниковых лазеров для медико-биологических применений: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2003⁽¹⁾. – 19 с.
49. Москвин С.В. Системный анализ эффективности правления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Тула, 2008⁽¹⁾. – 38 с.

50. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
51. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Эффективность кислородного обмена после применения лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты // Вестник эстетической медицины. – 2011. – Том 10, № 3. – С. 48–55.
52. Москвин С.В., Буйлин В.А. Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии // Лазерная медицина. – 1999. – Т. 3, вып. 2. – С. 32–44.
53. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). – М.–Тверь: Триада, 2010. – 96 с.
54. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Антипов Е.В., Рязанова Е.А. Изменения некоторых физиологических показателей кожи после лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2011⁽¹⁾, № 4. – С. 49–55.
55. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Лысов Н.А., Антипов Е.В. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Вестник новых медицинских технологий. – 2011⁽²⁾. – Т. XVIII, № 1. – С. 79–83.
56. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2012. – № 5. – С. 57–63.
57. Москвин С.В., Кочетков А.В. Эффективные методики лазерной терапии. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 80 с.
58. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизм переноса лекарственных веществ через кожу методом лазерофореза // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 78–84.
59. Москвин С.В., Миненков А.А. Механизмы лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16. – Вып. 4. – С. 41–44.
60. Москвин С.В., Миненков А.А., Кончугова Т.В. Механизмы действия чрескожного лазерофореза с гиалуроновой кислотой, обоснование оптимальных параметров процедуры // Пластическая хирургия и косметология. – 2011, № 3. – С. 519–524.
61. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 480 с.
62. Москвин С.В., Рязанова Е.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и объективные методы контроля его эффективности // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, вып. 1. – С. 42–45.
63. Москвин С.В., Рязанова Е.А., Румянцева Н.Г. Лазерофорез, лазерная биоревитализация, липолитическая и антицеллюлитная программы ЛАЗМИК®. – Тверь: Триада, 2012. – 120 с.
64. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 168 с.
65. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: Триада, 2007. – 132 с.
66. Мухина Е.С., Жукова О.В., Круглова Л.С. Лазерофорез и микротоковая терапия в коррекции признаков фотостарения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 211.
67. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
68. Пат. 2456035 RU. МПК А61N5/067, А61K31/728, А61P43/00. Способ лазерофореза биологически активных веществ / С.В. Москвин. – № 2010145006/14(064880); заявлено 03.11.2010; опубл. 20.07.2012.
69. Пономаренко Г.Н., Москвин С.В. Многофункциональная электротерапия (МЭЛТ). – М.–Тверь: Триада, 2008. – 54 с.
70. Прикул В.Ф. Лекарственный фотофорез в восстановительном лечении больных хроническим генерализованным парадонитом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 44 с.
71. Райгородский Ю.М., Серянов Ю.В., Лепилин А.В. Форетические свойства физических полей и приборы для оптимальной физиотерапии в урологии, стоматологии и офтальмологии. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. ун-та, 2000. – 272 с.
72. Рак А.В. Влияние лазерофореза на уровень эндогенной интоксикации у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // Украинский стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 38–41.
73. Рыжевич А.А., Солоневич С.В., Железнякова Т.А. Методы повышения эффективности лазерофореза // Сб. науч. ст. Республ. науч.-практ. конф. и 19-й итог. науч. сессии ГГМУ «Актуальные проблемы медицины». В 4 т. – Гомель: Гомельск. гос. мед. ун-т, 2010. – Т. 4. – С. 17–20.
74. Рязанова Е.А. Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2007. – 23 с.
75. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функций кожи // Фундаментальные исследования. – 2006, № 9 – С. 110–111.
76. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 2. – С. 178–181.

77. Сипкин А.М., Герасименко М.Ю., Никитин А.А. и др. Лазерофорез «Колетекс-АГГДМ» в послеоперационной реабилитации больных верхнечелюстным синуситом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 3. – С. 6–10.
78. Сорокина Т.Е. Исследование электрохимического механизма проницаемости плацентарных мембран по анионам антибиотиков в малоамплитудных физических полях: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – М., 2000. – 24 с.
79. Фадеева Р.С. «Карипаин» в лазерной терапии неврологических заболеваний // Поликлиника. – 2010. – № 6. – С. 133.
80. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 352 с.
81. Хадарцев А.А. Немедикаментозные технологии. – Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. – 505 с.
82. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М. и др. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX. – № 1. – С. 92–95.
83. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г. и др. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве. – Тула: Тульский полиграфист, 2013. – 221 с.
84. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в спорте (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2016. – № 2. – С. 59–67.
85. Хохлова Ж.В. Фотофорез нейротропных препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 23 с.
86. Хрыкова А.Г. Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 21 с.
87. Цветкова Г.М. Морфология нормальной кожи // Кожные и венерические болезни. Т. 1 / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – С. 11–29.
88. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите) / Коллектив авторов; пер. с англ. – М.: Медицина, 1977. – 496 с.
89. Штилерман А.Л. Лазерные гипотензивные и стимулирующие методы лечения первичной нестабилизированной глаукомы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Красноярск, 2003. – 48 с.
90. Эриванцева Т.Н. Патентование методики лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – № 4. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-4.pdf> (дата обращения: 25.10.2016). doi: 10.12737/22333.
91. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis // Integr Med Int. – 2016. – Vol. 3, № 1–2. – P. 17–23.
92. Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M. Generation, control, and processing of cellular calcium signals // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2001, 36 (2): 107–260.
93. Montagna W. The structure and function of skin. – New York: Academic Press, 1962. – 237 p.
94. Plattner H., Braun C., Hentschel J. Facilitation of membrane fusion during exocytosis and exocytosis-coupled endocytosis and acceleration of «Ghost» detachment in Paramecium by extracellular calcium. A quenched-flow/freeze-fracture analysis // J. Membrane Biol. – 1997, 158: 197–208.
95. Tammi R., Saamanen A.-M., Maibach H.I., Tammi M. Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture // J. Invest Dermatol. – 1991, 97 (1): 126–130.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *А.с. 1762944 SU*, МПК А61N 5/06. Способ общего обезболивания / М.Я. Авруцкий, Д.Г. Катковский, Т.Ю. Гусейнов, Л.В. Мусихин. – № 4823241; заявлено 03.05.1990; опубл. 23.09.1992. Бюл. № 35.
2. *Авруцкий М.Я., Калиш Ю.И., Мадартов К.М. и др.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови при анестезии и послеоперационной интенсивной терапии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1997. – 152 с.
3. *Агаджанян Н.А., Чеснокова С.А., Михайловская Т.А.* Фактор времени и физиологические реакции. – М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1989. – 57 с.
4. *Агроскин Л.С., Папаян М.В.* Цитофотометрия. – Л.: Наука, 1977. – 310 с.
5. *Адамян Л.В., Борисов С.Н.* Современные возможности восстановительного лечения после гинекологических операций // Комплекс «КАП Андро-Гин» в урологической и гинекологической практике. – М., 2004. – С. 256.
6. *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.
7. *Александров М.Т., Прохончуков А.А.* Лазеры в стоматологии // Лазеры в клинической медицине. – М., 1981. – С. 331–352.
8. *Алешин Б.В.* Влияние медиаторов нервной системы на гипоталамическую регуляцию аденогипофизарно-гормонопоза // Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. – М., 1971. – С. 231–242.
9. *Алешин Б.В.* Гипоталамическая регуляция половой функции // Акушерство и гинекология. – 1973. – № 10. – С. 3–8.
10. *Андреева Н.Е.* Функциональная морфология крупноклеточных нейросекреторных ядер гипоталамуса при нарушении баланса эстрогенов и глюкокортикоидных гормонов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Л., 1973. – 16 с.
11. *Анисимов В.И.* Проблемы оптической и лазерной безопасности в медицине // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6. – Вып. 2. – С. 47–51.
12. *Анищенко Г.Я., Полянская З.М., Даллакян И.Г. и др.* Лазеропунктура в невропатологии. – М., 1991. – 21 с.
13. *Анохин П.К.* Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем // Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С. 5–61.
14. *Арушанян Э.Б., Бейер Э.В.* Мелатонин: биология, фармакология, клиника. – Ставрополь: Ставропольский гос. мед. ун-т, 2015. – 395 с.
15. *Аскарьян Г.А.* Увеличение прохождения лазерного и другого излучения через мягкие мутные физические и биологические среды // Квантовая электроника. – 1982 – Вып. 9. – № 7. – С. 1379–1383.
16. *Багиров М.А.* Использование излучения полупроводникового лазера в комплексной предоперационной подготовке и в послеоперационном лечении больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 25 с.
17. *Баранов В.Г.* Влияние эпифиза на функции гипоталамуса-гипофиза и половых желёз у крыс до полового созревания // Физиол. журнал СССР. – 1974. – Т. 60. – № 1. – С. 1352–1359.
18. *Баранов В.Г., Пропп М.В., Савченко О.Н.* Значение катехоламинов и серотонина в регуляции циклической и тонической секреции гонадотропных гормонов // Физиол. журн. СССР. – 1976. – Т. 62. – № 9. – С. 1378–1385.
19. *Баранов В.Г., Пропп М.В., Савченко О.Н.* Роль гипоталамуса в процессах овуляции // Современные тенденции в нейрофизиологии. – Л., 1977. – С. 18–26.
20. *Баранов В.Г., Пропп М.В., Степанов Г.С.* Регуляция овуляции как один из основных факторов репродукции в норме и патологии // Вестн. АН СССР. – 1972. – № 11. – С. 12–15.
21. *Батейко В.Я., Коренева Г.П.* Патология нервной системы при склерополикистозе яичников // Тр. Запорож. ин-та усовершенств. врачей. – 1971. – Т. 4. – С. 11–13.
22. *Бир С.* Кибернетика и управление производством. – М., 1965. – 392 с.
23. *Богданова Е.И.* Клинико-электрофизиологические параллели при стертых формах вирилизации у девушек // Акушерство и гинекология. – 1970. – № 12. – С. 16–20.
24. *Богдашкин Н.Г., Грабина В.А., Кузьмина И.Ю.* О стимулирующем эффекте сочетанного воздействия гелий-неонового лазерного излучения и ультразвука на регенеративные процессы в гинекологии // Сб. науч. тр. «Немедикаментозные методы лечения в клинической медицине». – Харьков, 1982. – С. 71–72.
25. *Богдашкин Н.Г., Демичева И.А., Грабина В.А.* Использование гелий-неоновых лучей малой мощности при лечении эрозий шейки матки в сочетании с хроническим воспалением придатков матки // Сб. науч. тр. «Проблемы биоэнергетики организма и стимуляция лазерным излучением». – Алма-Ата, 1976. – С. 52–53.
26. *Богдашкин Н.Г., Кузьмина И.Ю.* Лазеротерапия эрозий шейки матки: Метод. рекомендации для студентов. – Харьков, 1986. – 19 с.

27. *Богдашкин Н.Г., Кузьмина И.Ю., Грабина В.А.* Применение лазерного излучения и ультразвука для лечения эрозий шейки матки с учетом состояния цервикальной слизи // Тез. докл. науч. конф. «Лазеры в акушерстве и гинекологии». – Тбилиси, 1987. – С. 15–16.
28. *Богомолов А.Ф., Иванова О.В.* Реакция яичника крыс на ограничение двигательной активности // Морфология компенсаторных процессов. – Иваново, 1982. – С. 86–87.
29. *Бодяжина В.И., Василевская Л.М., Стругацкий В.М.* Диагностика и лечение гинекологических заболеваний в женской консультации. – М., 1980. – 215 с.
30. *Бодяжина В.И., Стругацкий В.М., Крымская М.Л.* Возможности физиотерапии при некоторых формах нарушения менструальной функции // Акушерство и гинекология. – 1972. – № 10. – С. 27–29.
31. *Бондарев Г.Б.* Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном хирургическом лечении больных деструктивным и осложненным туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 25 с.
32. *Брежнев А.Ю.* Транскраниальная лазеротерапия частичной атрофии зрительного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 21 с.
33. *Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В.* Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. – Тверь: Триада, 2007. – 160 с.
34. *Буйлин В.А.* Лазерная рефлексотерапия. – М.: Техника, 2002. – 34 с.
35. *Буйлин В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия с применением матричных импульсных лазеров. – М.: Техника, 2000. – 124 с.
36. *Буйлин В.А.* Применение лазерно-светодиодной излучающей матрицы МЛС-1 «Эффект» в терапии различных заболеваний. – М.: Техника, 2001. – 56 с.
37. *Быховский Я.Е.* Некоторые клинические и лабораторные данные эффективности лечения больных с хроническим воспалительным процессом придатков матки лучами лазера // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. – Алма-Ата, 1972. – С. 56–60.
38. *ван дер Варден В.* Математическая статистика. – М., 1960. – 436 с.
39. *Вейн А.М., Соловьева А.Д.* Вегетососудистая дистония. – М.: Медицина, 1981. – 318 с.
40. *Виноградская А.Ю.* Расстройства менструальной функции неврогенной этиологии // Физиология и патология эндокринной системы. – Харьков, 1971. – С. 193–195.
41. *Вихляева Е.М.* Синдром склерокистозных яичников // Акушерство и гинекология. – 1973. – № 3. – С. 54–58.
42. *Гаджиева Г.С., Блинов Г.С.* Влияние полипептидного экстракта эпифиза на гипофиз и яичники животных // Актуальные вопросы оздоровления внешней среды и здоровья человека. – Л., 1979. – С. 15–16.
43. *Гамалея Н.Ф.* Лазеры в эксперименте и клинике. – М.: Медицина, 1972. – 232 с.
44. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б.* О принципах лечебного действия магнитного поля // Тез. конф. «Применение лазеров и магнитов в биологии и медицине». – Ростов н/Д, 1983. – С. 9.
45. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского госуниверситета, 1990. – 224 с.
46. *Гейнциц А.В., Москвин С.В.* Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. – М. – Тверь: Триада, 2010. – 400 с.
47. *Гейнциц А.В., Москвин С.В.* Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2010⁽¹⁾. – 96 с.
48. *Гейнциц А.В., Москвин С.В.* Обеспечение безопасности при работе с лазерными медицинскими и косметологическими аппаратами. – Тверь: Триада, 2012. – 32 с.
49. *Гейнциц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 336 с.
50. *Герасимова Л.И.* Лазеры в хирургии и терапии термических ожогов. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.
51. *Голдберг Д.Д., Доувер Д.С., Рорер Т.И.* Лазеро- и светолечение. Т. 2: Омоложение кожи – Лазерная шлифовка – Лазерная терапия у пациентов с темной кожей – Лечение целлюлита. – М.: Рид Элсивер, 2010. – 152 с.
52. *Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В., Миненков А.А. и др.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острых нарушений мозгового кровообращения. – М.: Техника, 2003. – 17 с.
53. *ГОСТ 12.4.253-2013.* Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты глаз. Общие технические требования. – М.: Стандартинформ, 2014. – 34 с.
54. *ГОСТ 15150-69.* Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнения для различных климатических районов. Категории, условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды. – М.: Изд-во стандартов, 1989. – 56 с.
55. *ГОСТ 31581-2012.* Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий. – М.: Стандартинформ, 2013. – 19 с.
56. *ГОСТ 8.417-2002.* Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин. – М.: Изд-во стандартов, 2003. – 27 с.

57. *ГОСТ ИЕС 60825-1-2013*. Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 1. Классификация оборудования, требования и руководство для пользователей. – М.: Стандартинформ, 2014. – 76 с.
58. *ГОСТ Р 12.4.254-2010*. Средства индивидуальной защиты глаз. Очки для защиты от лазерного излучения. Общие технические требования и методы испытания. – М.: Изд-во стандартов, 2010. – 24 с.
59. *ГОСТ Р 50267.22-2002*. Изделия медицинские электрические. Ч. 2. Частные требования безопасности к медицинским лазерным аппаратам и установкам. – М.: Издательство стандартов, 2002. – 16 с.
60. *ГОСТ Р 50723-94*. Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий. – М.: Изд-во стандартов, 1995. – 34 с. (отменён с 01.01.2015).
61. *ГОСТ Р 54944-2012*. Здания и сооружения. Методы измерения освещённости. – М.: Стандартинформ, 2013. – 18 с.
62. *ГОСТ Р МЭК 60601-1-2010*. Изделия медицинские электрические. Часть 1. Общие требования безопасности с учётом основных функциональных характеристик. – М.: Стандартинформ, 2011. – 292 с.
63. *ГОСТ Р МЭК 60601-1-2-2014*. Изделия медицинские электрические. Часть 1-2. Общие требования безопасности с учётом основных функциональных характеристик. Параллельный стандарт. Электромагнитная совместимость. Требования и испытания. – М.: Стандартинформ, 2014. – 162 с.
64. *ГОСТ Р МЭК 60601-2-22-2008*. Изделия медицинские электрические. Часть 2–22. Частные требования к безопасности при работе с хирургическим, косметическим, терапевтическим и диагностическим лазерным оборудованием. – М.: Изд-во стандартов, 2009. – 21 с.
65. *Греннер Д.* Гормоны, регулирующие метаболизм кальция // *Биохимия человека* / Под ред. Р. Марри и др. Т. 2. – М.: Мир, 1993⁽¹⁾. – С. 193–204.
66. *Грищенко В.И.* Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы. – Харьков: Вища школа, 1979. – 248 с.
67. *Грищенко В.И., Паращук Ю.С.* Влияние воздействия лазером на функцию эндокринных желёз и использование его при лечении дисфункциональных маточных кровотечений // *Эндокринология*. – Киев, 1979. – С. 51–53.
68. *Грушина Т.И.* Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
69. *Давыденко Т.Е.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексной терапии распространённого атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 24 с.
70. *Давыдов С.Н.* Негормональное лечение расстройств менструальной функции и климактерия. – Л., 1974. – 174 с.
71. *Давыдов С.Н., Хромов Б.М., Швырев Е.Г.* Влияние лазерного излучения на морфологию и функцию яичников // *Акушерство и гинекология*. – 1979. – № 10. – С. 13–15.
72. *Данилова О.А., Маслова Л.Н.* Распределение гомориположительного нейросекреторного материала в гипоталамусе и гипофизе у крыс с изолированным медиобазальным гипоталамусом // *Докл. АН СССР*. – 1974. – Вып. 218. – № 4. – С. 986–987.
73. *Дедов И.И.* Биоритмы гормонов. – М.: Медицина, 1983. – 256 с.
74. *Дильман В.М.* Эндокринологическая онкология. – Ленинград, 1983. – 408 с.
75. *Дмитриева Н.В., Глазачев О.С.* Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функционального состояния организма. – М.: Горизонт, 2000. – 214 с.
76. *Добин В.Л., Савкин А.П., Чураев В.Д.* Применение лазерной терапии в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2001. – № 1–2. – С. 20–22.
77. *Добронецкий В.С., Добрынин В.А.* Крауроз вульвы // *Вестн. дерматологии и венерологии*. – № 7. – С. 61–65.
78. *Донован Б.Т., ван дер Верф тен Бош Дж.Дж.* Физиология полового развития: Пер. с англ. – М.: Педагогика, 1974. – 192 с.
79. *Драман С.* Стимуляция овуляции лазерным излучением при бесплодии эндокринного генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1981. – 18 с.
80. *Дрейзин Ю.В., Быховский Я.Е.* Лечение воспалительных процессов придатков матки монохроматическим красным светом // *Проблемы биоэнергетики организма и ее стимуляция лазерным излучением*. – Алма-Ата, 1976. – С. 59–61.
81. *Ениг В.* Вегетативная нервная система // *Физиология человека*; под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. Т. 2. – М.: Мир, 1996. – С. 343–383.
82. *Жаров В.П., Кару Т.Й., Литвинов Ю.О., Тифлова О.А.* Фотобиологический эффект излучения полупроводникового лазера в ближней ИК-области // *Квантовая электроника*. – 1987. – Вып. 14. – № 11. – С. 2135–2136.
83. *Железнов Б.И.* Овариальная стромальная пролиферация, гипертекоз, склерокистозные яичники // *Акушерство и гинекология*. – 1972. – № 8. – С. 8–15.
84. *Жмакин К.Н., Вихляева Е.М., Кузнецова М.Н., Мануилова И.А.* Гинекологическая эндокринология. – М.: Медицина, 1980. – 527 с.

85. Жуков Б.Н., Лысов Н.А., Москвин С.В. и др. Экспериментальное обоснование использования лазерного излучения при аутодермопластике // *Лазерная медицина*. – 2003. – Т. 7. – Вып. 3–4. – С. 45–54.
86. Жуков В.В. О возможности применения ионных лазеров на парах металлов для целей фотодинамической терапии // *Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте* – 2017: Труды XXV Международной конференции / Под ред. проф. В.Е. Привалова. – Новороссийск: РИО ГМУ им. адмирала Ф.Ф. Ушакова, 2017. – С. 34–35.
87. Жуков В.В. О возможности применения ионных лазеров на парах металлов в фототерапии желтухи новорожденных // *Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте* – 2017: Труды XXV Международной конференции / Под ред. проф. В.Е. Привалова. – Новороссийск: РИО ГМУ им. адмирала Ф.Ф. Ушакова, 2017⁽¹⁾. – С. 35–36.
88. Жуков В.В., Горчакова Л.А., Поляков В.В., Кожин А.А. Электрофизиологические исследования нервной системы у больных краурозом вульвы при лазерной терапии // *Акушерство и гинекология*. – 1984. – № 21. – С. 65–66.
89. Жуков В.В., Кожин А.А. Лазерное излучение в коррекции функционального состояния репродуктивной системы // Сб. трудов симпозиума «Лазеры на парах металлов». – Ростов н/Д: Диапазон, 2014. – С. 38.
90. Жуков В.В., Кожин А.А. О перспективах применения лазерного излучения различного спектрального диапазона в коррекции функционального состояния репродуктивной системы // Труды XXIV Международной конференции «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте». – Новороссийск: РИО ГМУ им. адмирала Ф.Ф. Ушакова, 2016. – С. 29–30.
91. Жуков В.В., Кожин А.А., Мрыхин В.В. Биологическая активность красного и инфракрасного лазерного излучения в экспериментальных моделируемых условиях // *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. – 2016. – № 1 (189). – С. 54–60. doi 10.18522/0321-3005-2016-1-54-60.
92. Жуков В.В., Кожин А.А., Мрыхин В.В. Лазерная терапия нарушений психического здоровья. – Ростов н/Д: Издательство Южного федерального университета, 2016⁽¹⁾. – 146 с.
93. Жуков В.В., Кожин А.А., Мрыхин В.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия больных с астено-депрессивным синдромом // *Лазерная медицина*. – 2016⁽²⁾. – Т. 2. – Вып. 2. – С. 28–31.
94. Жуков В.В., Кожин А.А., Мрыхин В.В., Попова В.А. Биологические аспекты применения лазерного излучения в коррекции экологически обусловленных патологических процессов // *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки*. – 2017. – № 1 (193). – С. 59–67. doi 10.18522/0321-3005-2017-1-59-66.
95. Жуков В.В., Кожин А.А., Хусаинова И.С. Сравнительное исследование биологической активности красного и фиолетового лазерных излучений // *Радиобиология*. – 1983. – Т. 22. – № 5. – С. 706–709.
96. Жуков В.В., Корчагин А.А. О возможности применения рекомбинационного лазера на парах стронция для лечения сосудистых дефектов кожи // *Лазерная медицина*. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 86.
97. Жуков В.В., Кучеров В.С., Латуш Е.Л., Сэм М.Ф., Толмачев Г.Н. Рекомбинационные лазеры на парах стронция и кальция // Письма в Журнал технической физики. – 1976. – Т. 22. – № 12. – С. 550–553.
98. Жуков В.В., Кучеров В.С., Латуш Е.Л., Сэм М.Ф. Рекомбинационные лазеры на парах химических элементов. II. Генерация на ионных переходах металлов // *Квантовая электроника*. – 1977. – Т. 4. – № 6. – С. 1257–1267.
99. Жуков В.В., Письменский А.В. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения для комплексной терапии кожных заболеваний // Сб. материалов симпозиума «Лазеры на парах металлов». – Ростов н/Д: Диапазон, 2004. – С. 89.
100. Жуков В.В., Поляков В.В., Кожин А.А. Гистоструктура эпифиза при воздействии лазерного излучения на репродуктивную систему // *Известия СКНЦ ВШ. Естественные науки*. – 1987. – № 3. – С. 120–123.
101. Жукова О.С. Клинико-иммунологические параллели при лечении хронического воспаления женских половых органов ГНЛ // *Акушерство и гинекология*. – 1982. – № 10. – С. 47–49.
102. Журавлева Т.Б. Введение в количественную гистохимию ферментов. – М., 1978. – 170 с.
103. Заславская М.Г. Случай гигантизма с акромегалией // *Пробл. эндокринологии*. – 1964. – № 3. – С. 57–60.
104. Захарова З.В. Влияние кортикостероидов на белковый и минеральный обмен в обызвествленных тканях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1971. – 17 с.
105. Зинченко С.П., Иванов И.Г., Сэм М.Ф. Импульсный газовый лазер на парах ртути с большим диаметром пучка излучения // Приборы и техника эксперимента. – 1982. – № 2. – С. 225.
106. Змановений Ю.Ф. Возрастные нейрофизиологические особенности и климактерические расстройства у женщин. – М., 1975. – 185 с.
107. Зубкова С.М. Биофизические основы лазерной терапии // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2009. – № 1. – С. 3–9.
108. Зубкова С.М. Регуляторные возможности физиотерапевтических воздействий // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2012. – № 4. – С. 3–8.
109. Зубкова С.М., Михайлик Л.В. Влияние импульсного лазерного облучения на синтез ДНК в тканях интактных крыс при активной физической нагрузке // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1995, 119 (6): 625–627.

110. *Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д.* Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. – Томск: СГТУ, 1998. – 336 с.
111. *Иванов И.Г., Латуш Е.Л., Сэм М.Ф.* Ионные лазеры на парах металлов. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 256 с.
112. *Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В.* Лазерная терапия в урологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 132 с.
113. *Иванченко Л.П., Муфгаед М.Л., Москвин С.В.* Локальное введение интерферона-альфа-2b в сочетании с магнитолазерным воздействием в консервативном лечении фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони) // *Материалы юбилейн. XX Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Ялта, 2003. – С. 26–29.
114. *Игарашин М., Ишикава Д.* Новый метод диагностики гипоталамической аменореи // *Тез. 7-го конгр. акуш. и гин.* – М., 1973. – С. 351–352.
115. *Инструкция по применению установки физиотерапевтической лазерной УЛФ-1.* – М., 1983. – 12 с.
116. *Инюшин В.М.* Биоэнергетика целого – основа новых направлений в медицине // *Лазеры в акушерстве и гинекологии.* – Тбилиси, 1987. – С. 46–47.
117. *Инюшин В.М., Чекуров П.Р.* Биостимуляция лучом лазера и биоплазма. – Алма-Ата: Казахстан, 1975. – 120 с.
118. *Исаченков В.А., Веселова С.П.* Эпифиз и гонадотропная функция гипофиза // *Актуальные проблемы физиологии, биохимии, патологии эндокринной системы.* – М., 1972. – С. 18–20.
119. *Иценко И.М.* К клинике и патогенезу центральных вегетативных синдромов в связи с учением о промежуточно-гипофизарной системе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Воронеж, 1946. – 40 с.
120. *Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н.* Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // *Медикал Маркет.* – 1996. – № 24. – С. 20–21.
121. *Кару Т.И.* Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // *Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина и В.А. Буйлина.* – М.: Техника, 2000. – С. 71–94.
122. *Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С.* Действие низкоинтенсивного видимого излучения медного лазера на культуру клеток HeLa // *Квантовая электроника.* – 1982. – Т. 9. – № 1. – С. 141–144.
123. *Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С., Лобко В.В.* Зависимость биологического действия низкоинтенсивного видимого света на клетки HeLa от когерентности, дозы, длины волны и режима облучения // *Квантовая электроника.* – 1982⁽¹⁾. – Т. 9. – № 9. – С. 1761–1767.
124. *Карш Ф., Линкольн У.* Гормональная регуляция размножения у млекопитающих: Пер. с англ. / Под ред. К. Остина и Р. Шорга. – М.: Мир, 1987. – 305 с.
125. *Кахана М.С.* Гипоталамические синдромы. – Кишинев, 1965. – 216 с.
126. *Качковский М.А., Чернова Н.Е.* Лазеротерапия в комплексном санаторно-курортном лечении при профессиональных и экологически обусловленных заболеваниях // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* – 2010. – Т. 12. – № 1 (7). – С. 1834–1837.
127. *Кашинский А.В., Васильева Е.Т.* Биоэлектрическая активность головного мозга у женщин при негормональном лечении дисфункциональных маточных кровотечений // *Акушерство и гинекология.* – 1973. – № 1. – С. 32–35.
128. *Кватер Е.И., Крымская М.Л.* Синдром Штейна–Левенталя и его варианты // *Акушерство и гинекология.* – 1964. – № 3. – С. 65–71.
129. *Киларджиева Е.Б., Гайдарова А.А.* Применение гелий-неонового лазера в детской стоматологии // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* – 2016. – Т. 6. – № 5. – С. 868–870.
130. *Кларк А.М.* Зрение и лазерное излучение // *Элементы устройств квантовой электроники.* – М.: Мир, 1976. – С. 86–91.
131. *Коваленко Е.А.* Патофизиологические аспекты проблемы длительной гипокинезии // *Патофизиология и эксперимент. терапия.* – 1975. – № 3. – С. 11–24.
132. *Ковач Л.* Стимулирующее влияние излучения лазера на процессы регенерации влагалищной части шейки матки // *Акушерство и гинекология.* – 1981. – № 9. – С. 56–57.
133. *Кожеевников В.Н., Исаиев В.Ф.* Использование излучения низкоэнергетического ГНЛ в эксперименте и клинике // *Акушерство и гинекология.* – 1982. – № 10. – С. 11–14.
134. *Кожин А.А.* Патогенетические механизмы нарушений функции яичников, индуцированные искусственным освещением: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1985. – 42 с.
135. *Кожин А.А., Хусаинова И.С.* Функционально-морфологические изменения в овариально-маточном комплексе крыс при адаптации и гипокинезии // *Материалы Всесоюз. симпози. «Стресс и адаптации».* – Кишинев, 1978. – С. 325.
136. *Кожин А.А., Царегородцева М.В., Волошина Е.И.* Немедикаментозная терапия нарушений функции яичников // *Гинекология: руководство для врачей / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира.* – М.: Литтерра, 2008. – С. 793–810.
137. *Космынин А.Г.* Применение лазерных терапевтических матриц при атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 27 с.

138. *Кочетков А.В.* Лечебные физические факторы на этапе ранней реабилитации больных церебральным инсультом // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1998. – 47 с.
139. *Кочетков А.В., Москвин С.В.* Лазерная терапия больных церебральным инсультом. – Тверь: Триада, 2004. – 51 с.
140. *Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н.* Лазерная терапия в неврологии. – М.–Тверь: Триада, 2012. – 360 с.
141. *Кочетков М.А.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении больных кольцевидной гранулёмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
142. *Кочетков М.А., Волнухин В.А. и др.* Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных кольцевидной гранулёмой // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – Вып. 3. – С. 10–13.
143. *Кошелев В.Н., Семина Е.А., Камалян А.Б.* Сравнительная оценка эффективности применения чрескожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови // Материалы Межд. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – С. 395–397.
144. *Крылов О.А.* Характеристика целостной реакции организма на действие физических факторов // Актуальные вопросы медицинской реабилитации и физической терапии. – М., 1989. – С. 21–27.
145. *Крылов О.В., Невструева В.С., Попов В.И. и др.* Влияние низкоэнергетического ГНЛ на течение инфекционного воспалительного процесса // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1978. – № 3. – С. 63–66.
146. *Крылова Т.И.* Ультразвук при лечении женщин, больных эссенциальным зудом и лейкоплакией наружных половых органов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1968. – 19 с.
147. *Крюк А.С., Мостовников В.А., Хохлов И.В. и др.* Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. – Минск: Наука и техника, 1986. – 231 с.
148. *Кузнецова М.Н.* Некоторые аспекты реабилитации нарушений репродуктивной системы девушек с ювенильным кровотечением в период детства и полового созревания // Акушерство и гинекология. – 1978. – № 3. – С. 35–37.
149. *Кузьмина И.Ю.* Лечение эрозий шейки матки сочетанным воздействием низкоэнергетического лазерного излучения и ультразвука // Сб. науч. тр. «Применение лазеров в клинической медицине». – Харьков, 1988. – С. 18–20.
150. *Кузьмина И.Ю.* Применение сочетанного воздействия гелий-неонового лазерного излучения и ультразвука при лечении эрозий шейки матки // Тез. докл. XI итоговой науч.-практ. конф. молодых ученых. – Харьков, 1988⁽¹⁾. – С. 20.
151. *Кузьмина И.Ю., Цыганенко А.Я., Богдашкин Н.Г.* Влияние низкоэнергетического гелий-неонового лазерного излучения на процессы деления клеток ФЛ в культуре ткани // Сб. науч. тр. «Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней». Т. 3. – Харьков, 1984 – С. 100 – 103.
152. *Кучер В.А., Михайл Л.В.* Сочетанное внутривенное лазерное облучение крови красным и ультрафиолетовым светом в терапии туберкулёза лёгких // Тез. Межд. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии». Ч. 1. – Переславль-Залесский, 1990. – С. 280–281.
153. *Кушинир М.А.* Физиотерапевтические методы лечения артромиологических поражений в комплексной терапии гемофилии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1991. – 19 с.
154. *Лазарев Н.И., Ирд Е.А., Смирнова И.О.* Экспериментальные модели эндокринных гинекологических заболеваний. – М., 1976. – 187 с.
155. *Лазерная терапия* в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации // М.Ю. Герасименко, А.В. Гейниц, С.В. Москвин и др. – М., 2015. – 80 с.
156. *Латули Е.Л., Сэм М.Ф.* Генерация на ионных переходах щелочно-земельных металлов // Квантовая электроника. – 1973. – № 3 (15). – С. 66–71.
157. *Лейдерман Н.Е.* Лазерная терапия с использованием импульсных матриц 0,63 мкм в лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.
158. *Лейдерман Н.Е., Кочетков А.В., Москвин С.В.* «ЛАЗМИК®» – новая технология в комплексном лечении больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения // Сборник научных трудов «Современная лазерная медицина. Теория и практика». Вып. 3. – М., 2010. – С. 111–118.
159. *Лейдерман Н.Е., Кочетков А.В., Москвин С.В.* Технология «ЛАЗМИК®» в комплексном восстановительном лечении больных с хронической ишемией мозга // ВНМТ. – 2009. – № 4. – С. 104–106.
160. *Лейтес С.М.* Патофизиология гипоталамо-гипофизарной системы // Очерки по патофизиологии обмена веществ в эндокринной системе. – М., 1967. – С. 347.
161. *Леонов Б.И., Журавлев В.Ф., Странадко Е.Ф. и др.* Стратегия и тактика повышения эффективности терапии коморбидных больных артериальной гипертензией новейшим портагитивным лазерным аппаратом // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные оздоровительные и реабилитационные технологии» / Под общей редакцией Д.В. Воробьева, Н.В. Тимушкиной. – Саратов, 2016. – С. 61–68.
162. *Лопушан И.В.* Влияние излучения гелий-неонового лазера на генеративную функцию и эмбриогенез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 25 с.

163. *Лутай А.В., Егорова Л.А., Шутемова Е.А.* Лазеротерапия при пневмонии у пожилых больных // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК*. – 2001. – № 3. – С. 15–18.
164. *Майорова В.Ф.* К методике выявления нейросекреторных гранул в нервных клетках гипоталамуса // *Архив анат., гист., эмбриол.* – 1960. – Вып. 39. – № 8. – С. 101–103.
165. *Малшев Б.М., Шестерина М.Б.* Лазеры во физиопульмонологии / Под ред. С.В. Москвина. – М.: Техника, 2001. – 302 с.
166. *Мантейфель В.М., Кару Т.И.* Излучение He-Ne-лазера действует на Т- и не действует на В-лимфоциты. Цитофлуориметрический анализ хроматина // *Доклады Академии наук*. – 1999. – Т. 365. – № 2. – С. 267–269.
167. *Маркин И.Я.* Лечение синтетическими половыми гормонами больных нейродермитом, экземой и краурозом вульвы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1966. – 18 с.
168. *Марри Р., Гренер Д., Мейес П. и др.* Биохимия человека: в 2 томах. – М.: Мир, 2009. – Т. 1–2.
169. *Меерсон Ф.З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.
170. *Мельников В.А.* Лечение гипотрофии плода гелий-неоновым лазером // *Применение лазеров в хирургии и медицине*. – М., 1989. – С. 378–379.
171. *Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С.* Применение низкоэнергетического гелий-неонового лазера в кардиологии и кардиохирургии // *Лазеры в хирургии* / Под ред. проф. О.К. Скобелкина. – М.: Медицина, 1989. – С. 238–243.
172. *Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С.* Результаты и перспективы применения гелий-неоновых лазеров в кардиохирургии // *Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии*. – Новосибирск: Наука, 1981. – С. 6–28.
173. *Милку Ш.* Терапия эндокринных заболеваний. – Бухарест, 1972. – 456 с.
174. *Михайленко Е.Т.* Слабость родовой деятельности. – Киев: Здоровье, 1987. – 158 с.
175. *Михайленко Е.Т., Бублик-Дорняк Г.М.* Нейрогуморальная регуляция менструального цикла // *Физиологическое акушерство*. – Киев, 1975. – С. 15–19.
176. *Михайленко Е.Т., Чернеца М.Я.* Индукция родов и их регуляция. – Киев: Здоровье, 1988. – 192 с.
177. *Мосихин С.Б., Безбрызгов А.В., Москвин С.В.* Внутривенное лазерное освечивание крови в комплексном лечении больных острым бактериальным наружным отитом // *Сборник научных статей «Немедикаментозные медицинские технологии: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области»*. – Тула, 2017. – С. 27–36.
178. *Москвин С.В.* Википедия: «В России нет своей медицины и науки» // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 212–215.
179. *Москвин С.В.* К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – № 1. – С. 167–172.
180. *Москвин С.В.* Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. – М.: Техника, 2003. – 125 с.
181. *Москвин С.В.* Лазеротерапия как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // *Лазерная медицина*. – 1997. – Т. 1. – Вып. 1. – С. 44–49.
182. *Москвин С.В.* Можно ли для лазерной терапии применять светоизлучающие диоды? // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2017. – Т. 11. – № 2. – С. 240–252. doi: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502.
183. *Москвин С.В.* Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 896 с.
184. *Москвин С.В.* Принципы построения и аппаратурная реализация оптико-электронных устройств на основе импульсных полупроводниковых лазеров для медико-биологических применений: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2003⁽¹⁾. – 19 с.
185. *Москвин С.В.* Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Тула, 2008⁽¹⁾. – 38 с.
186. *Москвин С.В.* Физические основы лазерной терапии // *Низкоинтенсивная лазерная терапия*. – М.: Техника, 2000. – С. 20–57.
187. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии. – М.: Техника, 2003⁽²⁾. – 256 с.
188. *Москвин С.В.* Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 896 с.
189. *Москвин С.В., Азизов Г.А.* Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: НИЦ «Матрикс», 2004. – 32 с.
190. *Москвин С.В., Амирханян А.Н.* Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
191. *Москвин С.В., Ботин Н.В., Успенская Т.З.* Сравнительная эффективность гемолазеротерапии с использованием красного (635 нм) и фиолетового (405 нм) спектров у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2012. – № 4. – С. 23–26.
192. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Возможные пути повышения эффективности лазерной терапии // *Лазерная медицина*. – 1999. – Т. 3. – Вып. 2. – С. 32–44.

193. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Оптимизация лазерного воздействия // Низкоинтенсивная лазерная терапия. – М.: Техника, 2000. – С. 141–209.
194. *Москвин С.В., Гейниц А.В., Кочетков А.В. и др.* Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК® в медицине и косметологии. – М.–Тверь: Триада, 2014. – 160 с.
195. *Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А.* Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). – М.–Тверь: Триада, 2010. – 96 с.
196. *Москвин С.В., Захаров П.И.* Лазерная терапия и профилактика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 23–26.
197. *Москвин С.В., Иванченко Л.П.* Обоснование методики локального лазерного отрицательного давления // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – Вып. 3. – С. 21–26.
198. *Москвин С.В., Иванченко Л.П.* Хронобиологический подход к лечению больных эректильной дисфункцией сочетанием локального отрицательного давления и лазерного освечения // Урология. – 2014⁽¹⁾. – № 3. – С. 48–53.
199. *Москвин С.В., Киани А.* Лазерная терапия кожных ангиитов (васкулитов). Этиопатогенетическое обоснование и первые клинические результаты // Материалы юбилейн. XX Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2003. – С. 34–36.
200. *Москвин С.В., Киселёв С.Б.* Лазерная терапия при суставно-мышечных болях. – М.–Тверь: Триада, 2017. – 264 с.
201. *Москвин С.В., Кончугова Т.В.* Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2012. – № 5. – С. 57–63.
202. *Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А.* Основные терапевтические методики лазерного освечения крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т. 94 (5). – С. 10–17. doi:10.17116/kurort201794510-17.
203. *Москвин С.В., Наседкин А.Н., Кочетков А.В. и др.* Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения. – Тверь: Триада, 2007. – 112 с.
204. *Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А.* Лазерная терапия в педиатрии. – М.: ЭКСМО, 2010. – 479 с.
205. *Москвин С.В., Никитин А.В., Телегин А.А.* Оценка эффективности низкоэнергетического импульсного и непрерывного лазерного излучения красной и инфракрасной частей спектра в комплексной терапии хронического обструктивного бронхита // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6. – Вып. 2. – С. 17–19.
206. *Москвин С.В., Новиков А.С., Соколовский С.И. и др.* Электромагнитотерапия в стоматологии: биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. – М.–Тверь–Тула: Триада, 2008. – 212 с.
207. *Москвин С.В., Пономаренко Г.Н.* Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик». – М.–Тверь: Триада, 2015. – 208 с.
208. *Москвин С., Рязанова Е.* Основные методы лазерной физиотерапии в косметологии // Аппаратная косметология и физиотерапия. – 2011. – № 2. – С. 12–18.
209. *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.
210. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А.* Комбинированная лазерная терапия больных псориазом // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22. – № 4. – С. 99–103.
211. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П.* Комбинированное внутривенное лазерное освечение крови в комплексном лечении больных atopическим дерматитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015⁽¹⁾. – № 4. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5263.pdf> (дата публикации: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16167.
212. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П.* Эффективность методики комбинированного внутривенного лазерного облучения крови (ЛУФОК® + ВЛОК-525) в комплексном лечении больных atopическим дерматитом // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – Вып. 1. – С. 17–20.
213. *Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П., Чернова Н.И.* Комбинированное внутривенное и местное (на очаги) освечение низкоинтенсивным лазерным светом с длиной волны 525 нм в дерматологии // Лазерная медицина. – 2016⁽¹⁾. – Т. 20. – Вып. 3. – С. 88–89.
214. *Москвин С.В., Фёдорова Т.А., Фотеева Т.С.* Плазмаферез и лазерное освечение крови. – М.–Тверь: Триада, 2018. – 416 с.
215. *Москвин С.В., Хаодарцев А.А.* Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – Т. 10. – № 4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016). doi: 10.12737/23519.
216. *Москвин С.В., Хадарцев А.А.* Лазерный свет – можно ли им навредить? // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 265–283.

217. Мрыхин В.В. Экспериментально-клиническое обоснование лазерной терапии астено-депрессивного синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 1995. – 22 с.
218. Муфазед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: Триада, 2007. – 132 с.
219. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. – Тверь: Триада, 2004. – 48 с.
220. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. – М.–Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
221. Наседкин А.Н., Петлев А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия заболеваний ЛОР-органов с помощью импульсного лазерного излучения видимого красного диапазона спектра ($\lambda = 0,63\text{--}0,65$ мкм) // Сборник тезисов 8-th International Congress of the European Medical Laser Association. – М., 2001. – С. 63–64.
222. Насонов Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. – М.–Л.: Изд-во АН СССР, 1962. – 426 с.
223. Новиков Б.Г., Руднева Л.М. Значение гипоталамуса в развитии и функции гонад у птиц // Проблемы физиологии гипоталамуса. – Киев, 1970. – Вып. 1. – С. 36–37.
224. Носенко Н.Д., Резникова А.Г. Влияние неонатальной гидрогенизации на биогенные амины гипоталамуса и функциональную активность гипофиза крыс // Бюл. exper. биол. и мед. – 1976. – № 9. – С. 112–114.
225. Нудольская О.Е. Выделение с мочой 17-КС у больных краурозом и лейкоплакией вульвы до и во время лечения их биогенными стимуляторами // Акушерство и гинекология. – 1969. – № 10. – С. 63–65.
226. Обросов А.Н. О теориях рефлекторных механизмов действия физических факторов на функциональное состояние организма // Вопросы курортологии. – 1985. – № 3. – С. 45–49.
227. Онкология. Клинические рекомендации / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
228. Орлов Р.С. Физиология гладких мышц. – Л., 1967. – 225 с.
229. ОСТ 42-21-16-86 ССБТ. Отделения, кабинеты физиотерапии. Общие требования безопасности. – М., 2015.
230. Панферова Н.Е. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы человека при ограничении мышечной деятельности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1973. – 40 с.
231. Парацук Ю.С. Влияние лазерного света на изменение некоторых функциональных показателей у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями // Материалы к макромикроскопической анатомии. Т. 11. – Харьков, 1976. – С. 62–63.
232. Парацук Ю.С. О терапевтической эффективности применения лазера при дисфункциональных маточных кровотечениях // Акушерство и гинекология. – 1979. – № 9. – С. 26–29.
233. Парацук Ю.С., Грищенко В.И., Медведев В.В., Северин Н.Ф. О терапевтической эффективности применения лазера при дисфункциональных маточных кровотечениях // Акушерство и гинекология. – 1977. – № 9. – С. 26–29.
234. Паримбетова Р.Б. Серотонин и его роль в центральной регуляции гонадотропной функции гипофиза: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1984. – 19 с.
235. Пат. 1456169 RU, МПК А61N5/06. Способ лечения крауроза вульвы / В.В. Поляков, В.В. Жуков, А.А. Кожин. – № 4011274/28-14; заявлено 20.11.85; опубл. 07.02.89. Бюл. № 5.
236. Пат. 2123868 RU, МПК А61N5/06. Способ лечения астенических и депрессивных состояний / В.В. Мрыхин, В.М. Коваленко, А.А. Кожин; заявл. 28.01.94; опубл. 27.12.98.
237. Пат. 2135233 RU, МКИ А61N5/06. Лазерное терапевтическое устройство / С.В. Москвин, Г.Т. Микаелян, В.А. Буйлин и др. – № 99100456/14; заявлено 21.01.99; опубл. 27.08.99. Бюл. № 24. Приоритет 21.01.99.
238. Пат. 2324510 RU, МПК А61N5/06. Способ подготовки к родам беременных женщин с высоким риском развития первичной слабости родовой деятельности / Г.С. Грошилина, А.А. Кожин. – № 2006115112/14; заявлено 02.05.2006; опубл. 27.11.2007.
239. Пат. 2440161 RU, МПК А61N 5/067. Способ низкоинтенсивной лазерной терапии невротических расстройств / Б.С. Положий, Н.С. Вернекина. – № 2009130681/14; заявлено 12.08.2009; опубл. 20.01.2012. Бюл. № 2.
240. Пат. 2562316 RU, МПК А61N5/067. Способ лазерной терапии больных псориазом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер. – № 2014149852/14; заявлено 10.12.2014; опубл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
241. Пат. 2562317 RU, МПК А61N5/067. Способ лазерной терапии больных атопическим дерматитом / С.В. Москвин, С.Р. Утц, Д.А. Шнайдер, О.П. Гуськова. – № 2014151174/14; заявлено 17.12.2014; опубл. 10.09.2015. Бюл. № 25.
242. Персианинов Л.С. Физиологическая роль простагландинов в регуляции репродуктивной функции и их применение в акушерско-гинекологической практике // Мед. реф. журн. – 1977. – Вып. 10. – № 7. – С. 1–9.
243. Персианинов Л.С., Каструбин Э.М., Расстригин Н.Н. Электроанальгезия в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1978. – 239 с.
244. Персианинов Л.С., Соколова З.П., Сметник В.П. Пролактин, структура, физиологическая роль и клиническое применение // Акушерство и гинекология. – 1978⁽¹⁾. – № 2. – С. 1–5.

245. Петров-Маслаков М.А., Угрюмова В.М., Угрюмова Р.П. О нейрогенных нарушениях специфических функций женского организма. – М., 1976. – 178 с.
246. Петров-Маслаков М.Л., Матысяк В.Г. Вопросы профпатологии и гигиена женского труда. – Л., 1973. – 225 с.
247. Плехова Е.И. Об участии серотонина в регуляции функции половых желёз: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Харьков, 1972. – 21 с.
248. Поворинская О.А. Макро- и микроэлементный статус пациентов старших возрастных групп и его динамика на фоне лазерной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
249. Подшибякин Д.В. Исследование *in vitro* и *in vivo* морфофизиологических характеристик *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* при действии низкоинтенсивного излучения видимого и радиодиапазонов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саратов, 2010. – 22 с.
250. Подяну П. Трудные больные, неопределенно выраженные, труднообъяснимые страдания. – Бухарест, 1976. – 356 с.
251. Поленов А.Л. Взаимодействие пептидных и моноаминовых нейрогормонов – основной принцип двойной нейроэндокринной регуляции // Успехи физиологических наук. – 1979. – Т. 10. – № 1. – С. 28–53.
252. Поленов А.Л. Гипоталамические нейрогормональные механизмы адаптации // Материалы 28-го Международ. конгр. по физиологии. – Будапешт, 1980. – С. 45–55.
253. Поляков В.В. Лазерная терапия дистрофических процессов вульвы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 22 с.
254. Поляков В.В., Серов В.Н., Кожин А.А. и др. Лазерная терапия дистрофических процессов вульвы (методические рекомендации) // Минздрав РСФСР. – М., 1985. – 13 с.
255. Пономаренко Г.Н., Воробьев М.Г. Руководство по физиотерапии. – СПб.: Балтика, 2005. – 400 с.
256. Постановление Правительства РФ № 1416 от 27.12.2012 г. «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».
257. Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.1992 г. «О мерах по усилению контроля за разработкой и применением лазерной техники в медицине».
258. Приказ МЗ РФ № 1705н от 29.12.2012 г. «О порядке организации медицинской реабилитации».
259. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
260. Приказ МЗ РФ № 737н от 14.10.2013 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации медицинских изделий».
261. Приказ МЗ РФ № 932н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», Приложение № 25.
262. Приказ МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
263. Приказ МЗ РФ № 915н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология».
264. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 1224н от 29.12.2010 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации».
265. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 197 от 27.03.2006 г. «Об организации деятельности родильного дома (отделения)».
266. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 366н от 16.04.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
267. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 381н от 18.04.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология».
268. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 804н от 13.10.2017 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
269. Притыко А.Г., Притыко Д.А. К вопросу об интенсификации коечного фонда многопрофильного детского стационара // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 1. – С. 49–51.
270. Притыко Д.А., Трухан А.Н., Гусев Л.Т. К вопросу о применении лазерной терапии в паллиативной медицинской помощи детям // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 4. – С. 34–38.
271. Пропт М.В. Изменения условных рефлексов и полового цикла у крыс под влиянием сильных раздражителей // Пробл. эндокринологии. – 1961. – № 6. – С. 3–6.
272. Ракчеев А.П., Бабаянц Р.С., Фролов Е.П., Цветкова Г.М. Применение лазерного излучения в терапии дерматозов // Лазеры в клинической медицине / Под ред. С.Д. Плетнева. – М.: Медицина, 1981. – С. 255–313.
273. Рамдоля С. Лазерная дородовая профилактика первичной слабости родовой деятельности при позднем гестозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1990. – 19 с.

274. *Рассохин В.Ф., Луцик У.Б.* Изменение капиллярного кровотока под воздействием излучения инфракрасного лазера // *Материалы юбилейн. XXIV Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Ялта, 2005. – С. 137–140.
275. *РД 50-707-91.* Изделия медицинской техники. Требования к надёжности. Правила и методы контроля показателей надёжности. – М.: Изд-во стандартов, 1992. – 21 с.
276. *Резников А.Г.* Гормональная регуляция половой дифференциации мозга // *Физиол. журн.* – 1978. – Т. 1. – С. 126–131.
277. *Родуэлл В.* Метаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов // *Биохимия человека* / Под ред. Р. Марри и др. Т. 2. – М.: Мир, 1993. – С. 15–34.
278. *Розен В.Б.* Основы эндокринологии. – М., 1980. – 345 с.
279. *Розен В.Б., Смирнов А.Н.* Связывание эстрогенов и кортикостероидов рецепторами органов-мишеней // *Тез. докл. 7-го конгр. акуш. и гин.* – М., 1973. – С. 349.
280. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
281. *Рубин А.Б.* Биофизика: в 2 кн. Кн. 1. Теоретическая биофизика. – М.: Высш. шк., 1987. – 319 с.
282. *Русакова Л.И., Добкин В.Г., Овсянкина Е.С. и др.* Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении острых и прогрессирующих форм туберкулеза у подростков // *Лазерная медицина.* – 2001. – Т. 5. – Вып. 1. – С. 25–27.
283. *СанПиН 2.1.3.2630-10.* Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность (Утв. Постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18 мая 2010 г. № 58). – М., 2010. – 172 с.
284. *СанПиН 5804-91 «Санитарные нормы и правила устройства и эксплуатации лазеров»* (Утв. главным государственным санитарным врачом СССР 31 июля 1991 г.). – М., 1991. – 42 с.
285. *Саулбекова М.С.* Радиопротекторное действие лазерного излучения // *Применение лазеров в биологии и медицине.* – Алма-Ата, 1980. – С. 86.
286. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 255 с.
287. *Сергеев Г.А., Павлова Л.П., Романенко А.Ф.* Тестирование функционального состояния мозга с помощью ЭЭГ-проб // *Статистические методы исследования ЭЭГ человека.* – Л., 1968. – С. 98–122.
288. *Серов В.Н.* Нейрогормональная регуляция менструального цикла // *Послеродовые нейроэндокринные заболевания.* – М., 1978. – С. 5–21.
289. *Серов В.Н., Кожин А.А.* О патогенезе нарушений функции яичников // *Акушерство и гинекология.* – 1981. – № 12. – С. 10–15.
290. *Серов В.Н., Кожин А.А.* Роль «эколого-генеративного диссонанса» в патогенезе нарушений функции яичников // *Акушерство и гинекология.* – 1988. – № 8. – С. 12–16.
291. *Серов В.Н., Кожин А.А., Волошина Е.И.* Определение овариального резерва в прогнозе эффективности восстановительной терапии у женщин с воспалением яичников // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 1. – С. 40–44.
292. *Серов В.Н., Кожин А.А., Жаров Е.В.* Немедикаментозная терапия патологии репродукции. – Ростов н/Д: Странник, 2008. – 308 с.
293. *Серов В.Н., Кожин А.А., Жуков В.В., Хусаинова И.С.* Лазерная терапия в эндокринологической гинекологии. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1988. – 120 с.
294. *Серов В.Н., Кожин А.А., Прилепская В.Н.* Клинико-физиологические основы гинекологической эндокринологии. – Ростов н/Д: Эверест, 1998. – 368 с.
295. *Серов В.Н., Кожин А.А., Сабуров Х.С.* Нейроэндокринные нарушения менструального цикла. – Ташкент: Медицина, 1984. – 124 с.
296. *Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатов М.В., Жаров Е.В.* Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 3. – С. 74–76.
297. *Серов В.Н., Царегородцева М.В., Кожин А.А.* Аутоиммунный оофорит: патогенез, диагностика, терапия // *Гинекология: руководство для врачей* / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – С. 505–534.
298. *Серов В.Н., Царегородцева М.В., Кожин А.А.* Механизм формирования аутоиммунного оофорита у женщин с хроническим воспалением придатков матки // *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов.* – 2006. – № 4. – С. 33–36.
299. *Силантьева Е.С.* Прегравидарная подготовка эндометрия с использованием преформированных физических факторов // *Гинекология: руководство для врачей* / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – С. 810–824.
300. *Сичинава Н.Г.* Дифференциальная диагностика синдрома Штейна–Левентала и идиопатические формы гирсутизма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1973. – 19 с.
301. *Скупченко В.В.* Фазотонный мозг. – Хабаровск: ДВО АН СССР, 1991. – 138 с.
302. *Скупченко В.В., Маховская Т.Г.* Лазерная терапия в неврологии. – Самара–Хабаровск, 1993. – 81 с.
303. *Скупченко В.В., Милюдин Е.С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание. – Самара: Сам. гос. мед. ун-т, 1994. – 256 с.

304. *Слепых А.С.* Синдром Штейна–Левентала. – Ленинград, 1970. – 146 с.
305. *Слинько А.И.* Гормональная функция яичников у девушек с аменореей нейropsychического генеза // *Акушерство и гинекология.* – 1977. – № 9. – С. 14–17.
306. *Сметник В.П.* Неоперативная гинекология. – М.: Триада, 1998. – 540 с.
307. *Смирнов А.Н.* Эндокринная регуляция. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 368 с.
308. *Смолина Г.Р.* Клинико-патогенетическая оценка эффективности красного матричного импульсного лазера при лечении женщин с хроническим эндометритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2016. – 24 с.
309. *Смолина Г.Р., Москвин С.В.* Преимущества красного матричного импульсного лазера в комплексном лечении женщин, больных хроническим эндометритом // *Лазерная медицина.* – 2015. – Т. 19. – Вып. 2. – С. 17–23.
310. *Смолянинова Н.К., Кару Т.И., Зеленин А.В.* Облучение He-Ne-лазером усиливает бласттрансформацию, вызванную фитогемагглютинином // *Докл. Акад. наук СССР.* – 1990. – Т. 315. – № 5. – С. 1256–1259.
311. *СНиП 11-4-79* Естественное и искусственное освещение. – М.: Стройиздат, 1980. – 48 с.
312. *Соколова А.С.* Влияние монохроматического красного света на функции яичников в эксперименте на животных // *Тр. НИИ краевой патологии Казах. ССР.* – 1975. – Т. 28. – № 4. – С. 197–201.
313. *Солдатов А.Н., Лагуша Е.Л., Чеботарев Г.Д. и др.* Импульсно-периодические лазеры на парах стронция и кальция / Под ред. Солдатов А.Н., Лагуша Е.Л. – Томск: ТМЛ-Пресс, 2012. – 526 с.
314. *Сольский Я.П., Михедко В.П., Фердман Т.Д., Борин А.Л.* Гинекологическая эндокринология. – Киев, 1976. – 240 с.
315. *Стежковой В.В.* Использование гелий-неонового лазера в лечении эрозий шейки матки // *Акушерство и гинекология.* – 1981. – № 9. – С. 55–56.
316. *Стоянов А.Н.* Возможности вегетативного регулирования церебрального кровообращения с использованием энергии фотонов // *Материалы XXVII Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии».* – Харьков, 2007. – С. 103–106.
317. *Строганова Е.А.* О влиянии длительной гипокинезии на физиологию крыс // *Журн. космич. биол. и мед.* – 1972. – № 6. – С. 33–44.
318. *Стругацкий В.М.* Физические факторы в акушерстве и гинекологии. – М.: Медицина, 1981. – 208 с.
319. *Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Асланян К.Н.* Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. – М.: МЕДпрессинформ, 2008. – 272 с.
320. *Суродина М.А.* Нарушение репродуктивного здоровья женщин в условиях ксеногенной интоксикации организма и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2001. – 22 с.
321. *Сутягина Д.А.* Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдаленных результатов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2015. – 26 с.
322. *Сутягина Д.А., Барболина С.Ф., Шкарин А.В.* Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения // *Медицинский альманах.* – 2010. – № 2 (11). – С. 289–291.
323. *Сюткин Б.А., Кривошеев О.Г.* Взаимосвязь пинальной железы с гипоталамо-гипофизарным комплексом // *Пробл. эндокринологии.* – 1980. – Т. 26. – № 2. – С. 55–57.
324. *Тараканов Е.И.* Нейросекретия в норме и патологии. – М., 1968. – 248 с.
325. *Тимошенко Л.И.* Применение лазеров в акушерстве и гинекологии // *Мед. реф. журн.* – 1979. – Серия 10. – № 1. – С. 3–8.
326. *Ткаченко Н.М.* Нейроэндокринная регуляция и особенности становления в пубертатном периоде // *Физиология и патология периода полового созревания.* – М., 1980. – С. 11–89.
327. *Толмачев Ю.К., Полонский А.К., Волков В.М. и др.* Пути повышения прозрачности биологических тканей для лазерного излучения // *Материалы Межд. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии».* – М.–Видное, 1994. – С. 481–482.
328. *Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др.* Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. – М.: ЭКО, 2002. – 240 с.
329. *Толстых П.И., Тепляшин А.С., Кривихин В.Т. и др.* Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении длительно не заживающих ран и трофических язв у больных сахарным диабетом II типа // *Лазерная медицина.* – 2000. – Т. 4. – Вып. 1. – С. 12–16.
330. *Топольницкий В.Г.* Возможности внутривенного использования гелий-неонового лазера во фтизиатрии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 22 с.
331. *Тухватулина Л.М., Гилязудинова И.А.* Опухоли гипофиза при нарушениях менструальной функции // *Акушерство и гинекология.* – 1977. – № 9. – С. 32–35.
332. *Тычинский Л.И.* Вопросы патогенеза и терапии склерополикистозных яичников: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Донецк, 1973. – 42 с.
333. *Узденский А.Б.* Действие излучения гелий-кадмиевого лазера на нервные клетки // *Тр. 2-й Всесоюз. науч.-тех. конф. «Проблемы техники в медицине».* – Тольятти, 1981. – С. 176–178.

334. *Узденский А.Б.* О вероятностных акцепторах видимого лазерного излучения в животных клетках // Тех. конф. «Применение лазеров и магнитов в биологии и медицине». – Ростов н/Д, 1983. – С. 177.
335. *Улащик В.С.* Анализ механизмов первичного действия низкоинтенсивного лазерного излучения на организм // Здравоохранение (Минск). – 2016. – № 6. – С. 41–51.
336. *Улащик В.С.* Общая физиотерапия. – Минск: Книжный дом, 2003. – 512 с.
337. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома* // ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ / М.В. Ермошенкова, Е.В. Филоненко, А.Д. Зикиряходжаев. – М., 2013. – 44 с.
338. *Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных* // ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ / Е.В. Филоненко, А.Н. Урлова, Л.В. Демидова, А.В. Бойко. – М., 2014. – 19 с.
339. *Федеральный закон о лицензировании отдельных видов деятельности № 99-ФЗ от 04.05.2011* (ред. от 04.03.2013).
340. *Федоров Н.В.* Гиподинамия и возможности адаптации // Материалы Всесоюз. симпозиума «Стресс и адаптация». – Кишинев, 1978. – С. 62.
341. *Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполыхина И.А.* Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. – М.–Тверь: Триада, 2009. – 352 с.
342. *ФС № 2009/200 «Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных»* // ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России.
343. *Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В.* Фитолазерофорез. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 96 с.
344. *Хамидов Д.Х., Этинген Е.Л., Рябченко В.П.* Функциональная морфология овариальной железы. – Ташкент, 1974. – 217 с.
345. *Харабаджахьян А.В., Кожин А.А.* Функциональное состояние эпифиза и овариально-маточного комплекса крыс при воздействии света разных спектральных характеристик // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 1980. – Т. XX. – № 2. – С. 162–167.
346. *Харабаджахьян А.В., Кожин А.А.* Электрофизиологическое исследование ЦНС крыс в динамике формирования поликистоза яичников // Журнал экспериментальной и клинической медицины. – 1976. – Т. XVI. – № 3. – С. 15–20.
347. *Хейфец С.Н.* Бесплодие эндокринного происхождения у женщин. – М., 1970. – 195 с.
348. *Хелимский А.Л.* Эпифиз. – М., 1969. – 168 с.
349. *Целев Ю.В.* Функциональная структура и нейрогуморальная регуляция женской репродуктивной системы // Гинекология: руководство для врачей / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – С. 36–59.
350. *Чазов Е.И., Исаченков В.А.* Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. – М., 1974. – 306 с.
351. *Шapiro Б.И.* Оптико-вегетативные связи межоточного мозга. – Л., 1965. – 234 с.
352. *Шварев Е.Г.* Некоторые морфологические и функциональные изменения яичников при воздействии лазеров различных типов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1979. – 23 с.
353. *Шеметило И.Г., Воробьев М.Г.* Современные методы электро- и светолечения. – Л., 1980. – 198 с.
354. *Шендерова Т.С.* Гистологическая диагностика опухолей вульвы и влагалища. – Кишинев, 1983. – 148 с.
355. *Штемберг М.И.* Крауроз и лейкоплакия вульвы. – Кишинев, 1980. – 241 с.
356. *Щербина Н.А.* Функциональная активность эпифиза при нормальном менструальном цикле, дисфункциональных маточных кровотечениях и воздействиях на нее в целях терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1977. – 17 с.
357. *Экспериментальное обоснование предельно допустимых уровней прямого импульсного лазерного излучения для органа зрения: Методические рекомендации.* – Ленинград, 1988. – 45 с.
358. *Эпштейн М.И.* Измерения оптического излучения в электронике. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 254 с.
359. *Эрстекис А.Г., Калиш Ю.И., Москвин С.В.* Применение низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении искусственного кровообращения у больных с тяжёлыми врождёнными пороками сердца // Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. – Тверь: Триада, 2010. – С. 47–57.
360. *Эскин И.А.* Основы физиологии эндокринных желёз. – М., 1975. – 278 с.
361. *Юдаев Н.А., Утешев Э.Ф.* Современные представления о методиках выделения и свойствах гипоталамических рилизинг-факторов // Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы. – М., 1972. – С. 6–8.
362. *Юровская В.П.* Синдром склерокистозных яичников: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов н/Д, 1973. – 38 с.
363. *Кузьміна І.Ю., Грабіна В.А.* Вміст імуноглобулінів у цервікальному слизу жінок з ерозіями шийки матки в процесі лазерної та ультразвукової терапії // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1986. – № 4. – С. 49–50.

364. *Abdel-Naser M.B.* Differential effects on melanocyte growth and melanization of low vs. high calcium keratinocyte-conditioned medium // *Br. J. Dermatol.* – 1999, 140 (1): 50–55.
365. *Adachi Y., Kindzelskii A.L., Ohno N. et al.* Amplitude and frequency modulation of metabolic signals in leukocytes: synergistic role of IFN- γ in IL-6- and IL-2-mediated cell activation // *J. Immunol.* – 1999, 163 (8): 4367–4374.
366. *Alexandratou E., Yova D., Handris P. et al.* Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy // *Photochemical & Photobiological Sciences.* – 2002, 1 (8): 547–552.
367. *Al-Watban F.A.H., Zhang X.Y.* The evaluation of relationship between the effects of wound healing and laser skin transmission // XI Congress International Society for Laser Surgery and Medicine. – Buenos Aires, 1995: 88.
368. *Aron S.* Effects of external stimuli on reproduction // *Experim. animals.* – 1969, 2 (4): 225–286.
369. *Assia E., Rosner M., Belkin M. et al.* Temporal parameters of low energy laser irradiation for optimal delay of post-traumatic degeneration of rat optic nerve // *Brain Res.* – 1989, 476 (2): 205–212.
370. *Axelrod G., Wurtman R.* Photic and neural control of metabolism in the rat. Pineal Gland Advanc // *Pharmacol.* – 1968, 6: 337–339.
371. *Bajpai A., Jain N.K., Avashia S., Gupta P.K.* Randomized, double-blind study on role of low level nitrogen laser therapy in treatment failure tubercular lymphadenopathy, sinuses and cold abscess // *Indian Journal of Tuberculosis.* – 2010, 57 (2): 80–86.
372. *Barnett R., Roth W.* Histochemical demonstration of the sites of luteotropic hormone in the rat pituitary gland // *Endocrinology.* – 1961, 69: 1047–1059.
373. *Barraclough C.* Evidence that hypothalamus is responsible for androgen induced sterility in the female rats // *Endocrinology.* – 1961, 1: 68–79.
374. *Barrett D.W., Gonzalez-Lima F.* Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans // *Neuroscience.* – 2013, 230: 13–23.
375. *Beal A., Gerra F.* Multiple organ failure syndrome: systemic inflammatory response and organ dysfunction // *JAMA.* – 1999, 272: 226–250.
376. *Berblinder W.* Ist die Pars Tubercilis der hypophyse gonadotrop wirksam // *Endocrinologie.* – 1941, 23: 141–145.
377. *Berger M.* Conceptual advances in the polycystic ovary syndrome // *Progress in Gynecology.* – 1975, 6: 237–246.
378. *Berridge M.J., Lipp P., Bootman M.D.* The versatility and universality of calcium signaling // *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* – 2000, 1 (1): 11–21.
379. *Blask W.* The food and pineal gland // *Biol. Reproil.* – 1980, 6: 313–316.
380. *Breitbart H., Levinshal T., Cohen N. et al.* Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membrane irradiated at 633 nm (HeNe laser) // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* – 1996, 34 (2–3): 117–121.
381. *Breitbart H., Wehbie R., Lardy H.* Regulation of calcium transport in bovine spermatozoa // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1990, 1027 (1): 72–78.
382. *Breitner J.* Zur prophylaxie der Genitalkarzinom der Frau // *Munch. med Wschr.* – 1962, 3: 118–122.
383. *Buxton C.* Treatment of leucoplakia and kraurosis vulvae // *Geriatrics.* – 1950, 5: 142–146.
384. *Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M.* Generation, control, and processing of cellular calcium signals // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* – 2001, 36 (2): 107–260.
385. *Cardinali P., Cuella A.* Effect of pinealectomy on the testicular function of the adult male // *Endocrinology.* – 1971, 2: 205–210.
386. *Cava E., Chiarasani D.* Action de L'illumination continue sur les ovaries de rattes pubers // *Bul. Assoc. Anat.* – 1975, 166: 679–684.
387. *Charbonell L., Renaud M.* Les prostoglandines, structures, metabolisme, signification. physiologique de la reproduction // *Rev. franc. Gynec.* – 1977, 72: 215–216.
388. *Chen C., Meiles J.* Effects of oestrogen and progesteron on serum and pituitary prolactin levels in ovariectomized rats // *Endocrinology.* – 1970, 86: 503–506.
389. *Chrysty C.* The Abuse of oestrogens in treatment of leucoplakia of the vulvae // *J. Obstet. Gyn.* – 1952, 63 (5): 1133–1138.
390. *Cold J.* The polycystic ovaries. Experimental study // *Fertil. Sleril.* – 1965, 16 (5): 560–570.
391. *Colver G.B., Priestley G.C.* Failure of a helium-neon laser to affect components of wound healing *in vitro* // *Br. J. Dermatol.* – 1989, 121 (2): 179–186.
392. *Critchlow B.* A possible role of reticular formation in the genesis of ovulation in rats // *J. Physiol.* – 1958, 195: 171–174.
393. *Csaba G., Kiss J.* Uptake of radioactive iodine by the thyroid alter pinealectomy // *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* – 1968, 19: 35–44.
394. *Daane T., Digham W.* Daily serum ESH LI I and plasma testosterone and auliro-stendion in hirsute women will, polycystic ovaruies // *J. Obstet. Gyn.* – 1973, 117 (3): 392–399.
395. *Damian E.* The role of the pineal gland in reproduction // *Rev. roum. Med. Endocrinol.* – 1977, 15 (1): 3–11.

396. *Damian E., Janes O.* Effect of pinealectomy on urinary excretion of gonadotrophins in rabbits // *Rev. Bonin. Endocrinol.* – 1970, 7 (3): 217–251.
397. *Danila-Muster A., Hegrea S.* Amenorrea psihogena si tratamentul // *St. Cera Endocrin. Bucuresti.* – 1967, 3: 91–95.
398. *Daniolos A., Lerner A.B., Lerner M.R.* Action of light on frog pigment cells in culture // *Pigment Cell Res.* – 1990, 3 (1): 38–43.
399. *de Taboada L., Ilic S., Leichliter-Martha S. et al.* Transcranial application of low-energy laser irradiation improves neurological deficits in rats following acute stroke // *Lasers in Surgery and Medicine.* – 2006, 38 (1): 70–73.
400. *Docker F., Dorner G.* Anovulation in adult female rats after neonatal intracerebral implantation of oestrogen // *Endocrinologic.* – 1975, 65 (3): 375–377.
401. *Dokumov S.* Plasma FSH and LH and the macroscopic characteristics of ovaries in patients with Stein-Leventhal syndrome // *Endocrinologia.* – 1977, 15 (1): 55–58.
402. *Eells J., DeSmet K.D., Kirk D.K. et al.* Photobiomodulation for the treatment of retinal injury and retinal degenerative diseases // *Proceedings of Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy Conference.* – New York, NY: Springer Science, 2008: 39–51.
403. *Eells J.T., Henry M.M., Summerfelt P. et al.* Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2003, 100 (6): 3439–3444.
404. *Engle E.* First Menstruation and subsequent cycles of pubertal girls // *Human Biol.* – 1934, 6: 431–453.
405. *Eshol S.* Mechanism of action of gonadotrophins // *Recent research of gonadotrophic hormones.* – Edinburgh, 1967: 202–205.
406. *Euler T., Detwiler P.B., Denk W.* Directionally selective calcium signals in dendrites of starburst amacrine cells // *Nature.* – 2002, 418 (6900): 845–852.
407. *Everett J.* Photoregulation ovarian cycle in rats // *Int. CNRS.* – 1970, 172: 387–403.
408. *Fauquier T., Guérineau N.C., McKinney R.A. et al.* Folliculostellate cell network: A route for long-distance communication in the anterior pituitary // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001, 98: 8891–8896.
409. *Ferreira M.P.P., Ferrari R.A.M., Gravalos E.D. et al.* Effect of low-energy gallium-aluminum-arsenide and aluminium gallium indium phosphide laser irradiation on the viability of C2C12 myoblasts in a muscle injury model // *Photomedicine and Laser Surgery.* – 2009, 27 (6): 901–906.
410. *Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G. et al.* Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria // *J. Biol. Chem.* – 2003, 278 (40): 39224–39234.
411. *Firestein G., Boyle D.* Synovial interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 balance in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* – 1994, 37 (5): 644–652.
412. *Fiske V., Putman J.* Effect of light on the pineal in the rat // *Endocrinology.* – 1960, 66: 489–491.
413. *Fitzpatrick T.* Sunlight and Man // *Hautarzt.* – 1975, 26 (9): 505–506.
414. *Flerko B.* Le rôle des structures hypothalamiques dans l'action inhibitrice de la folliculine sur le secretion de l'hormone folliculostimulate // *Anat. Microscop. Morphol. Exp.* – 1957, 46 (2): 159–172.
415. *Flerko B.* The role of oestrogen-sensitive neurons in the gonadotropin secretion // *Endocrinology of sex.* – Leipzig, 1974: 285–290.
416. *Franschini F., Mess B.* Pineal gland melatonin and the control of luteinizing hormone secretion // *Endocrinology.* – 1968, 82: 919–924.
417. *Friedmann H., Lubart R.* Photobiostimulation by light-induced cytosolic calcium oscillations // *Laser Therapy.* – 1996, 8 (2): 137–141.
418. *Friedmann H., Lubart R.* Towards an explanation of visible and infrared laser induced stimulation and damage of cell cultures // *Laser Therapy.* – 1992, 4 (1): 39–42.
419. *Friedmann H., Lubart R., Laulicht I., Rochkind S.* A possible explanation of laser-induced stimulation and damage of cell cultures // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* – 1991, 11 (1): 87–91.
420. *Gao X., Zhi P.K., Wu X.J.* Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term // *Journal of Southern Medical University.* – 2008, 28 (8): 1400–1401. [Article in Chinese]
421. *Greenblatt R., Mahesh V.* Appropriate secretion of LH in Stein-Leventhal syndrome // *Obstet. Gynec.* – 1973, 42 (3): 420–440.
422. *Hagiwara S., Iwasaka H., Hasegawa A., Noguchi T.* Pre-irradiation of blood by gallium aluminum arsenide (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats // *Anesth. Analg.* – 2008, 107 (3): 1058–1063.
423. *Hartung J.* Light, Puberty, and Aggression: A Proximal Mechanism Hypothesis // *Human Ecology.* – 1978, 6 (3): 273–297.
424. *Hemvani N., Chitnis D.S., Bhagwanani N.S.* Effect of helium-neon laser on cultured human macrophages // *Laser Therapy.* – 1998, 10 (4): 159–164.
425. *Hendersson J.* Sun, light and human health // *Photochem. and Photobiol.* – 1979, 29: 1–5.

426. Huang Y.-Y., Chen A.C.-H., Carroll J.D., Hamblin M.M. Biphasic dose response in low level light therapy // Dose-Response. – 2009, 7 (4): 358–383.
427. Huang Y.-Y., Gupta A., Vecchio D. et al. Transcranial low level laser (light) therapy for traumatic brain injury // J. Biophoton. – 2012, 5 (11–12): 827–837.
428. Hughes C., Wolos J.A., Giannini E.H., Hirsch R. Induction of T helper cell hyporesponsiveness in an experimental model of autoimmunity by using nonmitogenic anti-CD3 monoclonal antibody // J. Immunol. – 1994, 153 (7): 3319–3325.
429. Illei-Donhoffer A., Flerkó B., Mess B. Reduction of estradiol-binding capacity of neural target tissues in light-sterilized rats // Neuroendocrinology. – 1974, 14 (3): 187–194.
430. Ivanov I.G., Latush E.L., Sem M.F. Metal Vapour Ion Lasers: Kinetic Processes and Gas Discharges. – John Wiley & Sons Publishers. Chichester – New York – Brisbane – Toronto – Singapore, 1996. – 285 p.
431. John L.M., Mosquera-Caro M., Camacho P., Lechleiter J.D. Control of IP₃-mediated Ca²⁺ puffs in *Xenopus laevis* oocytes by the Ca²⁺-binding protein parvalbumin // J. Physiol. (Lond.). – 2001, 535: 3–16.
432. Judd H., Herbst A. Comparison of endocrinologic and histologic finding with polycystic, ovarian disease // J. Obstet. Gyn. – 1973, 117 (7): 976–982.
433. Judd H., Rigg L. The effects of ovarian wedge resection on circulation gonadotropin and ovarian steroid level in patients with polycystic ovarian syndrome // J. Clin. Endocrinol. and metabolism. – 1976, 2: 344–355.
434. Jung K. Therapic zenral bedinger Stroungen der Ovarial function // Med. Klin. – 1970, 65 (45): 1970–1975.
435. Kalra S. Effect of drugs modifying catecholamine synthesis on plasma LH and in the rats // Neuroendocrinology. – 1974, 15 (2): 79–91.
436. Kalra S. Involvement of noradrenaline in transmission of the stimulatory influence of progesterone on gonadotropin release // Endocrinology. – 1972, 90 (5): 1168–1174.
437. Kamberi J., Micael R. Effect of melatonin and serotonin on the release of FSH and prolactin // Endocrinology. – 1971, 88 (6): 1288–1294.
438. Kaneko S. Safety guidelines for diagnostic and therapeutic laser applications in the neurosurgical field // Laser Therapy. – 2012, 21 (2): 129–136.
439. Karni W., Diamant J. Newtonian viscosity of the human cervical muscle during the menstrual cycle // J. Fertil. – 1971, 16: 185–186.
440. Karu T., Tiphlova O., Esenaliev R. et al. Two different mechanisms of low-intensity laser photobiological effect on *Escherichia coli* // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 1994, 24 (2): 155–161.
441. Karu T.I., Pyatibrat L.V., Moskvin S.V. et al. Elementary processes in cells after light absorption do not depend on the polarization degree: implication for the mechanisms of laser phototherapy // Photomedicine and Laser Surgery. – 2008, 26 (2): 77–82.
442. Kaufman R. Hyperplastic Dystrophy // J. Reprod. Med. – 1976, 17 (3): 137–146.
443. Kawakami M., Kimura F. Inhibition of ovulation on the rat by electrical stimulation of the lateral amygdale // Endocrinol. Jap. – 1975, 22 (1): 61–65.
444. Keller P. Treatment of anovulation with synthetic luteinizing hormones releasing hormone // J. Obstet. Gynec. – 1973, 116 (5): 688–705.
445. Kitay H. Pineal lesions and precocious puberty. A Review // J. Clin. Endocrinol. – 1954, 14: 622–625.
446. Kobayshi H., Hirano T. Electron Microscopic and pharmacological studies on the rat median eminence // Z. Zellforsch. – 1966, 71 (3): 387–404.
447. Konstantinović L.M., Jelić M.B., Jeremić A. et al. Transcranial application of near-infrared low-level laser can modulate cortical excitability // Lasers in Surgery and Medicine. – 2013, 45 (10): 648–653.
448. Kralova A. Die Leukoplakie and Kraurosis vulvas // Zbl. funk. Gynak. – 1966, 22: 708–713.
449. Labhardt A. Die Erkrankungen der Scheide – Biologie und Pathologie der Weibes. – Berlin, 1955 (4): 53–101.
450. Labsetwar A. Effect of serotonin on spontaneous ovulation // Acta Endocrinol. – 1971, 2: 334–344.
451. Lampert H. Continuous red light induces persistent estrus without degeneration in the albino rat // Endocrinology. – 1975, 97 (1): 208–210.
452. Lampl Y., Zivin J.A., Fisher M. et al. Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1) // Stroke. – 2007, 38 (6): 1843–1849.
453. Lapchak P.A., De Taboada L. Transcranial near infrared laser treatment (NILT) increases cortical adenosine-5'-triphosphate (ATP) content following embolic strokes in rabbits // Brain Res. – 2010, 1306 (8): 100–105.
454. Lapchak P.A., Han M.K., Salgado K.F. et al. Safety profile of transcranial near-infrared laser therapy administered in combination with thrombolytic therapy to embolized rabbits // Stroke. – 2008, 39 (11): 3073–3078.
455. Lapchak P.A., Salgado K.F., Chao C.H., Zivin J.A. Transcranial near-infrared light therapy improves motor function following embolic strokes in rabbits: An extended therapeutic window study using continuous and pulse frequency delivery modes // Neuroscience. – 2007, 148 (4): 907–914.
456. Lapchak P.A., Wei J., Zivin J.A. Transcranial infrared laser therapy improves clinical rating scores after embolic strokes in rabbits // Stroke. – 2004, 35 (8): 1985–1988.
457. Leventhal M., Scommegne P. Multiglandular aspects of the Stein-Leventhal syndrome // J. Obslet. Gyn. – 1963, 87 (4): 445–454.

458. Li Q., Guo K., Kang J., Jiang B. Clinic analysis of endonasal low energy He-Ne laser treatment of 39 cases of intractable headache // *Acta Academiae medicinae Qingdao Universitatis*. – 1998, 1: 53. [Article in Chinese]
459. Litscher G., Litscher D. A laser watch for simultaneous laser blood irradiation and laser acupuncture at the wrist // *Integr Med Int*. – 2016, 3: 75–81. doi:10.1159/000448099.
460. Liu T.C.Y., Wu D.F., Gu Z.Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine // *Journal of Innovation in Optical Health Science*. – 2010, 3 (1): 1–16. doi:10.1142/s1793545810000836.
461. Løvschall H., Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts *in vitro* // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1994, 14 (4): 347–354.
462. Løvschall H., Scharff O., Foder B., Arenholt-Bindslev D. Effect of low level laser irradiation on cytosolic Ca²⁺ in human neutrophils *in vitro* // *Laser Therapy*. – 1994, 6 (1): 31.
463. Lubart R., Friedman H., Sinyakov M. et al. Change in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes caused by 780-nm irradiation // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1997, 21 (5): 493–499.
464. Lubart R., Friedmann H., Sinyakov M. et al. The effect of HeNe laser (633 nm) radiation on intracellular Ca²⁺ concentration in fibroblasts // *Laser Therapy*. – 2005, 14 (0_Pilot_Issue_2): 35–40.
465. Lubart R., Friedmann H., Sinyakov M. et al. The effect of HeNe laser (633nm) radiation on intracellular Ca²⁺ concentration in fibroblasts // *Laser Therapy*. – 1997⁽¹⁾, 9 (3): 115–120.
466. Lynch H.J., Rivest R.W., Ronsheim P.M., Wurtman R.J. Light intensity and the control of melatonin secretion in rats // *Neuroendocrinology*. – 1981, 3: 181–185.
467. Magee R. Blindness and onset of menstruation // *Life Sci*. – 1970, 9: 7–12.
468. Marsh J., Savard K. Reproduction fertility. – L., 1966.
469. Matsumoto Y., Akita Y. Safety guidelines for PDT of cutaneous lesions // *Laser Therapy*. – 2012, 21 (2): 124–128.
470. Mauvais-Jarvis P., Barcovici P. Les ovaries polykystoques // *Vie Med*. – 1970, 51 (4): 453–462.
471. McCann S., Friedman H. LH releasing activity hypothalamic extracts // *Pros. Soc. Exp. Biol*. – 1960, 104 (43): 24–33.
472. McEwence B., Lieberburg J. Interactions of testosterone and estradiol with the neonatal rat brain // *Ann. Biol. anim. biochim. biophys*. – 1976, 16: 471–478.
473. Michalikova S., Ennaceur A., van Rensburg R., Chazot P.L. Emotional responses and memory performance of middle-aged CD1 mice in a 3D maze: effects of low infrared light // *Neurobiol Learn Mem*. – 2008, 89 (4): 480–488.
474. Mishell D., Nakamura R. Serum gonadotropin and steroid during normal menstrual cycle // *J. Obstet. Gyn*. – 1971, 9: 60–63.
475. Mislitsky V. Effect of ovariectomy on some magno and microcellular hypothalamic nuclei // *Symposium of Neurosecretion*. – L., 1976. – 108 p.
476. Mizumo T., Katayama K. Studies on the primary site of action of FSH on follicle // *Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica*. – 1975, 22 (4): 245–247.
477. Moore R. Pineal response in monkeys on the light // *Nature*. – 1969, 2: 281–282.
478. Moskvina S.V. Only lasers can be used for low level laser therapy // *BioMedicine*. – 2017, 7 (4): 4–11. doi: 10.1051/bmdcn/2017070422.
479. Moskvina S.V., Kisselev S.B. Laser therapy for joint and muscle pain. – M.–Tver: Triada, 2017. – 216 p.
480. Murrey R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's biochemistry. – Appleton & Lange, 1996; 700.
481. Naeser M.A., Saltmarche A., Krengel M.H. et al. Improved cognitive function after transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury: two case reports // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2010, 29 (5): 351–358.
482. Navratil L., Dylevsky I. Mechanisms of the analgesic effect of therapeutic lasers *in vivo* // *Laser Therapy*. – 1997, 9 (1): 33–39.
483. Neascu C. The mechanism of antigonadotropic action of polypeptide extracted from a bovine pineal gland // *Rev. Franc. Gynec*. – 1972, 9: 161–169.
484. Netter A., Musset R. Syndrome de Stein-Leventhal // *Rev. Franc. Gynec*. – 1963, 11: 671–678.
485. Nir J., Sulman F. Diurnal rhythms of pineal nucleic acids and protein // *Neuroendocrinology*. – 1971, 7: 271–277.
486. Nitta K., Chara J. Studies on the relationship of hypolbalainoovarian axis in polycystic ovary // *Acta Obstet. et Gynec. Japonica*. – 1975, 22 (4): 249–251.
487. Nussbaum E.L., Lilje L., Mazzulli T. Effects of 630-, 660-, 810- and 905-nm laser irradiation delivering radiant exposure of 1–50 J/cm² on three species of bacteria *in vitro* // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2002, 20 (6): 325–333.
488. Oron A., Oron U., Chen J. et al. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long-term neurological deficits // *Stroke*. – 2006, 37 (10): 2620–2624.
489. Oron A., Oron U., Streeter J. et al. Low-level laser therapy applied transcranially to mice following traumatic brain injury significantly reduces long-term neurological deficits // *Neurotrauma*. – 2007, 24 (4): 651–656.
490. Palecek J., Lips M.B., Keller B.U. Calcium dynamics and buffering in motoneurons of the mouse spinal cord // *J. Physiol*. – 1999, 520 (2): 485–502.

491. Peterson D.E., Bensadoun R.-J., Roila F. Клинические рекомендации ESMO по лечению мукозитов слизистой ротовой полости и желудочно-кишечного тракта // Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М., 2010. – С. 397–403.
492. Pickel H. Die beginnende Stromainvassin au der Vulva // Arch. Gyn. – 1976, 221 (3): 1977–2011.
493. Presl J., Horsky J. Takzvaný Stein-Leventhal syndrom nezavislost klinických symptomi na morfologii ovaria // Cs. Gynek. – 1975, 40 (6): 423–426.
494. Puri M.M., Myneedu V.P., Jain R.C. Nitrogen and helium-neon laser therapy in the treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis // Laser Therapy. – 1995, 7 (3): 123–127.
495. Qu C., Cao W., Fan Y., Lin L. Near-infrared light protect the photoreceptor from light-induced damage in rats // Anderson R.E., editor. Retinal Degenerative Diseases. New York, NY: Springer Science; 2010: 365–374.
496. Quay V. Reactions of pineal gland oil the light and darkness in birds and animals // Int. CNRS. – 1970, 172: 549–563.
497. Reinberg A. The light and menstrual cycle in women // Int. CNRS. – 1970, 172: 529–530.
498. Reiter R. Endocrine function of pineal gland in man // J. Neural. Transin. – 1978, 13: 247–249.
499. Reiter R. Photoperiod pineal and reproductive rhythms // Progr. Psychoneuroendocrinol. – 1980, 4: 451–458.
500. Reiter R., Lukaszuk A. New horizons of pineal research // Zool. – 1976, 16 (1): 93–101.
501. Ribeiro M.S., da Costa D.R., Prates R.A. et al. Study of the light parameters on cell cultures following low intensity red laser therapy // Conference WALT. Abstracts. – Bergen, Norway, 2010: 38.
502. Rigau J., Sun C.-H., Trelles M.A., Berns M.W. Effects of the 633-nm laser on the behavior and morphology of primary fibroblast culture // SPIE Proceedings. – 1996, 2630: 38–42.
503. Robb-Gaspers L.D., Thomas A.P. Coordination of Ca²⁺ signaling by intercellular propagation of Ca²⁺ waves in the intact liver // J. Biol. Chem. – 1995, 270 (14): 8102–8107.
504. Rodriguez-Santana E., Reyes H., Santana-Rodriguez K.E., Santana-Blank L. Photo-infrared pulsed biomodulation in age-related macular degeneration associated to neurological disease: one interventional case report and mini-review // J. Chinese Clin. Med. – 2008, 3: 470–477.
505. Rojas J.C., Gonzalez-Lima F. Low-level light therapy of the eye and brain // Eye and Brain. – 2011, 3: 49–67.
506. Rojas J.C., Lee J., John J.M., Gonzalez-Lima F. Neuroprotective effects of near-infrared light in an *in vivo* model of mitochondrial optic neuropathy // J. Neurosci. – 2008, 28 (50): 13511–13521.
507. Rosenspire A.J., Kindzelskii A.L., Petty H.R. Interferon- γ and sinusoidal electric fields signal by modulating NAD(P)H oscillations in polarized neutrophils // Biophys. J. – 2000, 79 (6): 3001–3008.
508. Roy S., Greenblatt R. Clomipliene citrate: further observation on it's use in induction of ovulation in the human and it's mode of action // Fertil. Steril. – 1903, 14 (6): 575–595.
509. Rudder D. Schlusswort zur Diskussion über das Akzeleration Problem // Deutsch. medscr. – 1961, 86: 224–226.
510. Samuel S. Regulation of the hypothalamic-pituitary ovarian axis in women // J. Reprod. Fertil. – 1977, 1: 181–191.
511. Sawyer W., Hillard J. Effects of intraventricular infusions norepinephrine and dopamine on LH-release and ovulation in the rabbits // Neuroendocrinology. – 1974, 15 (3): 328–334.
512. Sawyer W., Valtin H. Vasopressin and it's role in reproduction activity // Endocrinology. – 1964, 74: 153–156.
513. Scalgia H., Medina M. The Stein-Leventhal syndrome: a neuropituitary disorder // Fertil. Steril. – 1976, 27 (3): 243–249.
514. Schaffer M., Sroka R., Fuchs C. et al. Biomodulative effects induced by 805 nm laser light irradiation of normal and tumor cells // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 1997, 40 (3): 253–257.
515. Schally A., Arimura A., Kastin A.J. Gonadotropin-releasing hormone: one polypeptide regulates secretion on luteinizing and follicule-stimulating hormone // Science. – 1971, 173 (4001): 1036–1038.
516. Schiera N., Majneli M. Urinary excretion of luteinizing hormone in girls and normal menstrual women // J. Obslet. Brit. – 1972, 79: 64–66.
517. Schiffer F., Johnston A.L., Ravichandran C. et al. Psychological benefits 2 and 4 weeks after a single treatment with near infrared light to the forehead: a pilot study of 10 patients with major depression and anxiety // Behav Brain Funct. – 2009, 5: 46.
518. Schuiling G., Röss P. Evidence of an extra hypothalamic inhibitory influence on the secretion gonadotropins in the female rat // Neuroendocrinology. – 1974, 2: 73–78.
519. Schwartz M., Doron A., Erlich M. et al. Effects of low-energy He-Ne laser irradiation on posttraumatic degeneration of adult rabbit optic nerve // Lasers in Surgery and Medicine. – 1987, 7 (1): 51–55.
520. Setalo G., Vigh S., Schally A.V. et al. LH-RH containing neural elements in the hypothalamus // Endocrinology. – 1975, 96 (1): 135–142.
521. Severinghaus A. Cellular changes in the anterior hypophyses with special refrence to it's secretory activity // Physiol. Rev. – 1937, 17 (7): 356–388.
522. Shaw V.E., Spana S., Ashkan K. et al. Neuroprotection of midbrain dopaminergic cells in MPTP-treated mice after near-infrared light treatment // J. Comp. Neurol. – 2010, 518 (1): 25–40.
523. Sheehan H. The recognition of chronic hypopituitarism relating from postpartum pituitary necrosis // J. Obstet. Gyn. – 1977, 111: 852–855.

524. Singh H.M.P., Bajpai A., Bisarya B.N., Bhargava K.D. Low level laser therapy (LLLТ) with nitrogen and helium neon lasers in multiple drug resistant pulmonary tuberculosis: a preliminary study // *Laser Therapy*. – 1997, 9 (4): 173–179.
525. Singh J.P., Babcock D.F., Lardy H.A. Motility activation, respiratory stimulation, and alteration of Ca²⁺ transport in bovine sperm treated with amine local anesthetics and calcium transport antagonists // *Arch Biochem Biophys*. – 1983, 221 (1): 291–303.
526. Singh K. Induction of polycystic ovarian disease in rat by continuous light // *J. Obstet. Gyn.* – 1969, 105 (2): 275–276.
527. Sliney D.H., Wolbarsht M.L. Safety with lasers and other optical radiation sources. – New York: Plenum Press, 1980. – 1035 p.
528. Smalley P.J. Laser safety: risks, hazards and control measures // *Laser Therapy*. – 2011, 20 (2): 95–106.
529. Smith K.C. Light and life: photobiological basis of the therapeutic use of radiation from lasers // Selected papers from the October 1990 ILTA Congress «Progress in laser therapy». – Chichester, England: John Wiley & Sons, 1990: 11–18.
530. Stahl N., Greenblatt R. Ovarian and peripheral testosterone level in the polycystic ovary syndrome // *J. Obstet. Gyn.* – 1973, 117 (2): 194–200.
531. Taleisnik S., McCann S.M. Effect of hypothalamic lesions on the secretion and storage of hypophyseal luteinizing hormone // *Endocrinology*. – 1961, 2: 263–272.
532. Terasawa E., Davenport J. Electrical activity during estrous of the rat // *Endocrinology*. – 1968, 2: 207–216.
533. Tima L. Ovulation induced by the intraventricular infusion of norepinephrine in rats // *Endocrinologia*. – 1975, 66: 218–220.
534. Tombes R.M., Borisy G.G. Intracellular free calcium and mitosis in mammalian cells: anaphase onset is calcium modulated, but is not triggered by a brief transient // *J. Cell Biol.* – 1989, 109 (2): 627–636.
535. Tsien R.Y., Poenie M. Fluorescence ratio imaging: a new window into intracellular ionic signaling // *TIBS*. – 1986, 11 (11): 450–455.
536. Uhlén P., Laestadius A., Jahmukainen T. et al. α -haemolysin of uropathogenic *E. coli* induces Ca²⁺ oscillations in renal epithelial cells // *Nature*. – 2000, 277: 694–697.
537. Uozumi Y., Nawashiro H., Sato S. et al. Targeted increase in cerebral blood flow by transcranial nearinfrared laser irradiation // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2010, 42 (6): 566–576.
538. Vočkaer R. Considerations physiopathogeniques el deducting liter pentiques an sujet du syndrome des ovaries micropolykystoques // *Rev. Franc. Endocrinol. clin.* – 1976, 17 (5): 434–435.
539. Waik P. Immuno-electron microscopic localization of luteinizing hormone-releasing hormone in the arcuate nuclei and medial eminence of the rat // *Cell. Tiss. Res.* – 1975, 157 (4): 437–455.
540. Walker J.B., Swartzwelder H.S., Bondy S.C. Suppression of hippocampal epileptiform activity *in vitro* after laser exposure // *Laser Therapy*. – 2005, 14 (0_Pilot_Issue_2): 19–21.
541. Wallen F. Photoperiodic regulation of the estrous cycle of the rat // *Biol. Reprod.* – 1974, 11 (2): 117–124.
542. Wallingford J.B., Ewald A.J., Harland R.M., Fraser S.E. Calcium signaling during convergent extension in *Xenopus* // *Curr. Biol.* – 2001, 11 (9): 652–661.
543. Watman N.P., Crespo L., Davis B. et al. Differential effect on fresh and cultured T cells of PHA-induced changes in free cytoplasmic calcium: relation to IL-2 receptor expression, IL-2 production, and proliferation // *Cellular Immun.* – 1988, 111 (1): 158–166.
544. Wedlock P., Shephard R.A., Little C., McBurney F. Analgesic effects of cranial laser treatment in two rat nociception models // *Physiol. Behav.* – 1996, 59: 445–448.
545. Wedlock P.M., Shephard R.A. Cranial irradiation with GaAlAs laser leads to naloxone reversible analgesia in rats // *Psychol. Rep.* – 1996, 78 (3): 727–731.
546. Weinberg V. The melatonin level in man blood in different photoperiods // *J. Clin. Endocrinol. and Metabolism*. – 1979, 48 (1): 114–118.
547. Williams G., Richardson A. Topical testosterone in dystrophic diseases of the vulva // *J. Obstet. Gyn.* – 1966, 96 (1): 28–31.
548. Woolf A. Medullary resection of the ovaries in the Stein-Leventhal Syndrome // *J. Obstet. Gynec.* – 1959, 77 (4): 826–834.
549. Wurtman R. The responses of melatonin rhythms to environmental light // Pineal gland and endocrine role / Proc. NATO. Adv. Study Brice. – 1979, June 20: 221–227.
550. Yang H.Q., Wang Y.H., Chen J.X. et al. Efficacy of proliferation of HeLa cells under three different low-intensity red lasers irradiation // *International Journal of Photoenergy*. – 2012, Article ID 290796: 5. doi:10.1155/2012/290796.
551. Yashiro Y., Duling B.R. Integrated Ca²⁺ signaling between smooth muscle and endothelium of resistance vessels // *Circ. Res.* – 2000, 87: 1048–1054.
552. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Low-energy helium-neon laser irradiation stimulates interleukin-1 alpha and interleukin-8 release from cultured human keratinocytes // *The Journal of Investigative Dermatology*. – 1996, 107 (4): 593–596.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аппарат лазерный терапевтический
АОС	– антиоксидантная система
АФК	– активные формы кислорода
ББ	– базовый блок (лазерного терапевтического аппарата)
БД	– биологическое (биомодулирующее) действие
ВЛОК	– внутривенное лазерное осветивание крови
ВНС	– вегетативная нервная система
ГКЛ	– гелий-кадмиевый лазер
ГНЛ	– гелий-неоновый лазер
ГННС	– гипоталамо-нейрогипофизарная нейросекреторная система
ГРЛ	– гелий-ртутный лазер
ГСЛ	– гелий-стронциевый лазер
ДМК	– дисфункциональные маточные кровотечения
ИК	– инфракрасный (диапазон, спектр)
КВЧ	– крайне высокочастотный (диапазон)
ЛД	– лазерные диоды
ЛОК	– лазерное осветивание крови
ЛТ	– лазерная терапия
ЛУФОК	– лазерное ультрафиолетовое осветивание крови
МГГ	– механогистерограмма
МДА	– малоновый диальдегид
НДГ	– нейродинамический генератор
НИЛИ	– низкоинтенсивное лазерное излучение
НЛОК	– неинвазивное (надсосудистое, надвенное, чрескожное, транскутанное) лазерное осветивание крови
ОР	– овариальный резерв
ПИФ	– пролактин-ингибирующий фактор
ПМ	– плотность мощности
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПРЛ	– пролактин
РГ	– реография
СПР	– скрытые периоды реакции
СРД	– слабость родовой деятельности
ТА	– точка акупунктуры
ТМВ	– тонический моторно-вегетативный (системокомплекс)
УФ	– ультрафиолетовый (диапазон, спектр)
УФО	– ультрафиолетовое осветивание
УФОК	– ультрафиолетовое осветивание крови
ФМВ	– фазический моторно-вегетативный (системокомплекс)
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ЦНС	– центральная нервная система
ЭП	– энергетическая плотность

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БИОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА	6
Глава 2. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ И ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА	23
2.1. Организация лечебного процесса	23
2.1.1. Организация рабочих мест	23
2.1.2. Необходимо ли получение лицензии на трансфузиологию для проведения ВЛОК?	26
2.1.3. Персонал	26
2.2. Лазерная терапевтическая аппаратура	27
2.2.1. Блочный принцип построения лазерных терапевтических аппаратов	28
2.2.2. Основные меры предосторожности при работе с терапевтическими лазерными установками	32
2.2.3. Соответствие лазерной терапевтической аппаратуры стандартам	33
2.2.4. Классификация лазерной медицинской аппаратуры, её особенности и терминология	34
2.2.5. Нормативные документы и новая классификация лазеров	35
2.2.6. Очки для защиты от лазерного излучения	36
Глава 3. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ	39
3.1. Наружные методы лазерной терапии	40
3.1.1. Местное воздействие	41
3.1.2. Лазерная акупунктура	45
3.1.3. Воздействие на зоны Захарьина–Геда (дерматомы)	50
3.1.4. Воздействие на паравертебральные зоны	50
3.1.5. Воздействие на проекции внутренних органов	51
3.1.6. Воздействие на проекции иммунокомпетентных органов	57

3.2. Внутриполостные методы лазерной терапии	58
3.3. Надвенное (надсосудистое, неинвазивное, чрескожное, транскутанное) лазерное освечивание крови	59
3.4. Внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК)	66
3.4.1. Инструкция по проведению процедуры ВЛОК.....	67
3.4.2. Базовая методика ВЛОК.....	69
3.4.3. Методика комбинированная, ВЛОК-635 + ЛУФОК® (базовая).....	70
3.4.4. Методика комбинированная, ВЛОК-525 + ЛУФОК® (базовая).....	71
3.5. Показания и противопоказания для назначения лазерной терапии	72
3.5.1. Расчёт «дозы» и энергии вреден для здоровья	79
Глава 4. ФУНДАМЕНТАЛЬНО-ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ И НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ	82
4.1. Механизмы регуляции функции яичников	82
4.1.1. Гипоталамо-гипофизарный комплекс в координации функции гонад	82
4.1.2. Место и роль эпифиза в системе нейроэндокринной регуляции функции яичников	88
4.1.3. Структуры лимбической системы в регуляции функции яичников	93
4.2. Патогенез нейроэндокринных нарушений функции яичников, индуцируемых факторами внешней среды	95
4.3. Классификация и схема развития нарушений менструальной функции	99
Глава 5. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ	103
5.1. Некоторые особенности и принципы использования методов физиотерапии в гинекологии	103
5.2. Механизмы регулирующего влияния НИЛИ на нейроэндокринные интеграции организма и его репродуктивную функцию	111
5.3. Биологические эффекты НИЛИ различного спектра	121

Глава 6. ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	129
6.1. Крауроз вульвы	129
6.1.1. Патогенез крауроза и патофизиологическое обоснование применения лазерной терапии.....	129
6.1.2. Клинико-лабораторные показатели состояния женщин с краурозом в процессе лазерного воздействия	133
6.2. Гипофункция яичников воспалительной этиологии и лазерная терапия	140
6.3. Нейроэндокринные нарушения менструальной функции и лазерная терапия	148
6.4. Лазерная терапия при эрозиях шейки матки.....	158
Глава 7. ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН ИЗ ГРУППЫ АКУШЕРСКОГО РИСКА	160
7.1. Патогенез первичной слабости родовой деятельности	160
7.2. Патофизиологическое обоснование применения лазерной терапии в коррекции первичной слабости родовой деятельности	162
7.2.1. Гистофизиология нейросекреторной системы гипоталамуса–гипофиза, эпифиза и миометрия беременных крыс под влиянием лазерного освечивания.....	163
7.2.2. Электрофизиологические исследования сократительной активности матки беременных крыс при эндоназальном воздействии НИЛИ.....	165
7.3. Методика эндоназального лазерного освечивания	167
7.4. Клинико-лабораторные показатели лечебного эффекта лазерной терапии при дородовой профилактике слабости родовой деятельности	168
7.4.1. Клиническая характеристика беременных женщин.....	168
7.4.2. Состояние нейроэндокринной системы беременных до и после дородовой лазерной профилактики слабости родовой деятельности	169

7.4.3. Электрофизиологические исследования реакций сократительной активности миометрия беременных женщин на эндоназальное лазерное воздействие.....	173
7.4.4. Анализ эффективности разработанного способа профилактического воздействия.....	173
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	177
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	179
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	185
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	190
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	208
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	224
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	243

В.Н. Серов, С.В. Москвин, А.А. Кожин, В.В. Жуков

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ООО «Издательство «Триада»
ИД № 06059 от 16.10.01 г.
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, д. 9, оф. 514,
тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30
E-mail: triadatver@yandex.ru
<http://www.triada.tver.ru>

Подписано к печати 15.05.2018 г.
Формат 62×94 1/16. Усл. печ. л. 15,5
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Тираж 500 экз.

Заказ _____
Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати».
170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46

Лазерные
терапевтические
аппараты
нового поколения



Научно-исследовательский
центр «Матрикс»

Лазмик®

Лазмик-ВЛОК

Лазмик-БИО

АГИУР®



- Максимальная частота для импульсных лазеров 10 000 Гц
- Один комплекс = лазер + вакуум + вибрация + магнит + КВЧ + лазерофорез + БИО
- Сверхнадёжные специальные разъёмы с цветовой дифференциацией по длине волны
- Гарантия 5 лет на все базовые блоки и импульсные ИК-лазерные излучающие головки
- Уникальные матричные импульсные лазерные излучающие головки красного спектра (635 нм)

+7 (499) 2505150
+7 (499) 2517838
+7 (495) 7652612

2505150@mail.ru
2517838@mail.ru
7652612@mail.ru

www.matrixmed.ru
www.lasmik.ru
www.lltlaser.ru

