

На правах рукописи

Овсянников Виктор Андреевич

**Биофизика лазерных терапевтических воздействий и
клиническое использование черезкожной
лазерной терапии**

03.00.02 -Биофизика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора технических наук

Санкт- Петербург
2003

Работа выполнена в ФГУП Научно-исследовательском институте электро - физической аппаратуры им. Д.В. Ефремова, Санкт- Петербург.

Научные консультанты:

академик международной А. Н. по экологии,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
Рахманова Аза Гасановна,

доктор медицинских наук, профессор
Жаринов Геннадий Михайлович.

Официальные оппоненты:

доктор технических наук, профессор,
Лежнев Энрик Иванович,

академик АМТН,
доктор физико-математических наук
Дубовой Леонид Викторович,

доктор медицинских наук, профессор
Тарасов Виктор Алексеевич

Ведущая организация: ФГУП НИИ Лазерной физики, Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится " 25" апреля 2003 г. на заседании диссертационного совета Д 212.229.25 при Санкт - Петербургском государственном политехническом университете по адресу: 195251, Санкт- Петербург, ул. Хлопина, д.5, ФМедФ, СПбГПУ.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного политехнического университета.

Автореферат диссертации разослан " ____" _____ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук

О.Л. Власова

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Терапевтические способности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) видимого и инфракрасного (ИК) диапазона первоначально были установлены экспериментально. Клиническое использование этих способностей осуществлялось в форме лазерных воздействий на участки кожи или путем внутривенного, световодного облучения крови. Развитие лазерной терапии, как нового направления медицины, сдерживалось из-за отсутствия теоретического обоснования ряда проблемных вопросов взаимодействия лазерного излучения с живыми тканями.

Предложенные механизмы взаимодействия лазерного излучения с живыми тканями основывались на экспериментах и давали лишь качественную картину результатов такого взаимодействия, которая не позволяла делать какие-либо расчеты параметров воздействующих излучений.

В начальных исследованиях лазерные воздействия проводились или на участки патологически измененных тканей, или на биологически активные точки. Не было научного обоснования выбора схем лазерных воздействий для лечения различных заболеваний.

Лазерные излучения долгое время запрещалось использовать для лечения онкологических больных или тяжелых инфекционных заболеваний.

Вопрос о возможности возникновения или стимулирования онкологических заболеваний в результате облучения организма лазерными излучениями, в том числе, в отдаленные периоды, в медицинской литературе даже не обсуждался.

В большинстве исследований использовались лазерные аппараты с одним излучателем или в сочетании со светодиодами - это существенно ограничивало использование лечебных возможности лазерных излучений.

Цель и задачи работы. Основной целью работы явилось создание, научное обоснование с биофизических позиций и клинические испытания новых методов лечения ряда тяжелых заболеваний с помощью черезкожных воздействий на организм низкоинтенсивным (с интенсивностью менее 200 мВт/см^2) лазерным излучением видимого и инфракрасного диапазона.

Для выполнения указанной цели были решены следующие задачи.

Механизм лазерного терапевтического эффекта НИЛИ был рассмотрен с энергетической точки зрения. На его основе предложены новые принципы выбора схем лазерных воздействий на организм при различных заболеваниях и проведены расчеты параметров лазерных излучений, обеспечивающих терапевтический эффект при лечении различных тяжелых внутренних заболеваний.

Сначала теоретически, а затем клиническими исследованиями была обоснована безопасность и безвредность НИЛИ видимого и ИК диапазона для организма человека с точки зрения невозможности инициирования или стимулирования онкологических заболеваний. Для этого было использовано энергетическое рассмотрение процессов возникновения онкологических заболеваний.

Для клинического использования возможностей черезкожной лазерной терапии были разработаны, изготовлены и испытаны в клинических условиях специализированные терапевтические лазеры с матричными излучателями.

Для обеспечения безопасности применения лазерных воздействий при лечении инфекционных заболеваний были проведены исследования по лазерным воздействиям на клетки и на культуры вирусов *in vitro*.

Для утверждения черезкожной лазерной терапии внутренних заболеваний как нового направления в медицине её эффективность была показана при лечении различных тяжёлых заболеваний.

Научная новизна работы. В работе впервые:

- предложен энергетический механизм терапевтического действия низко интенсивных лазерных излучений на живые клетки организма, позволяющий проводить расчеты параметров таких лазерных воздействий;
- невозможность инициирования или стимулирования онкологических заболеваний от терапевтических НИЛИ была обоснована теоретически на основе энергетической модели канцерогенеза;
- в клинических условиях были использованы лазеры с матричным (компактным) расположением лазерных излучателей;
- проведены исследования по влиянию лазерных излучений на инфекционную (патогенную) активность вирусов;
- обоснованы теоретически и проверены в клинических исследованиях схемы и методики системных лазерных терапевтических воздействий для лечения ряда тяжелых заболеваний путем нормализации работы целых защитных систем организма.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретически обоснованы принципы выбора схем и проведения расчетов параметров лазерного облучения организма для лечения различных заболеваний.

Предложен физический механизм действия на клеточный геном всех известных канцерогенных факторов, приводящий к созданию активных онкогенов. Он позволил теоретически обосновать безопасность воздействий на организм НИЛИ видимого и ИК диапазона - невозможность инициирования онкологических заболеваний такими воздействиями.

Клинически безопасность низкоинтенсивных лазерных воздействий ИК и видимого диапазонов на организм с точки зрения возможности инициирования онкологических заболеваний показана на основании 10-ти лет их использования в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, а также многолетней практики в 8-ми клиниках Санкт-Петербурга.

Предложены и испытаны в клинических условиях методы лазерной терапии для лечения больных с инфекционными, нервными и кожными заболеваниями, а также для онкологических больных некоторых категорий. В процессе клинических испытаний в 9-ти клиниках Санкт-Петербурга лазерное лечение получили:

- свыше 200 онкологических больных,
- свыше 300 больных вирусными гепатитами В, С и В+С,
- свыше 50 больных с ВИЧ-инфекцией,
- свыше 220 больных с кожными заболеваниями,
- свыше 20 больных с неврологическими заболеваниями,
- 15 больных рассеянным склерозом,
- 45 больных серозным менингитом,
- 2 больных с поражениями тканей от ионизирующего излучения,
- 26 больных со стоматологическими заболеваниями.

В подавляющем большинстве отмечен положительный результат лазерного лечения, отрицательных результатов не было.

Учет больных, получавших лазерное лечение, проводился лишь в течение клинических испытаний; после отработки методики она использовалась без специального учета, поэтому общее количество больных, прошедших лазерное лечение, значительно больше.

На защиту выносятся основные положения и результаты:

1. Энергетический механизм терапевтического действия НИЛИ как биофизическая основа чрезкожной лазерной терапии.
2. Обоснование безопасности воздействия на организм человека НИЛИ видимого и ИК диапазона: теоретическое - на основе энергетической модели канцерогенеза и экспериментальное - на основе клинических исследований по лазерному лечению пациентов с различными заболеваниями.
3. Разработка, создание и внедрение в клиническую практику терапевтических лазеров с матричными излучателями.
4. Создание новых, системных методов чрезкожной лазерной терапии ряда тяжелых внутренних заболеваний.
5. Результаты клинических испытаний предложенных автором новых методов лазерного лечения.

Апробация диссертационного материала и личный вклад автора

Основные положения диссертации докладывались автором лично на 32 конференциях, из них на 11 зарубежных конференциях: V Всесоюзная конференция "Оптика лазеров", Ленинград, 1987, Всесоюзное совещание "Биофизика рака", Черногоровка, 1987, 2-ая Республиканская школа-семинар "Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине", Тарту, 1989, Республиканская школа-семинар "Экимерные лазеры и их применение", Тарту, 1992, Международная конференция "Новое в лазерной медицине", Москва-Брест, 1991, Международная конференция "Перспективные направления лазерной медицины", Одесса, 1992, Международная конференция "Перспективные и лазерные технологии", Москва, 1992, Международная конференция "Новые достижения лазерной медицины", С.-Петербург, 1993, XVI Международный противораковый конгресс, Нью-Дели, Индия, 1994, Международный конгресс по лазерной хирургии и медицине, Буэнос-Айрес, Аргентина, 1995, Конференция "Медицинская физика", Москва, 1995, Республиканская конференция "Применение лазеров в медицине и биофизике", Ялта, Украина, 1995, I-й конгресс ассоциации лазерной терапии, Иерусалим, Израиль, 1996, XI международная конференция по борьбе со СПИДом, Ванкувер, Канада, 1996, Международный Лазерный конгресс "Лазеры накануне третьего тысячелетия", Афины, Греция, 1996, Международный конгресс "Проблемы лазерной медицины", Москва-Видное, 1997, Международный конгресс по борьбе со СПИДом, Манила, Филиппины, 1997, Международное совещание "Медицинская физика", Обнинск, 1997, IX Международная конференция "Оптика лазеров -98", Петербург, 1998, XII Международная конференция по борьбе со СПИДом, Женева, Швейцария, 1998, XVII Международный противораковый конгресс, Рио де Жанейро, Бразилия, 1998, Научно-техническая конференция "Научно-технические конверсионные программы ГП НИИЭФА им. Д.В. Ефремова", С.-Петербург, 1998, III Международный симпозиум "Лазеры в медицине -99" С.-Петербург, 1999, Международный конгресс "Лазер и здоровье - 99", Москва, 1999, III Международная конференция "Терапия вирусных гепатитов", Гавайи, США, 1999, X Международная конференция "Оптика лазеров", С.-Петербург, 2000, II-й Международный конгресс "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине", С.-Петербург, 2000, XV Международный конгресс по лазерной медицине "Лазер Флоренции -2000", Флоренция, Италия, 2000, I-й Международный конгрессе "Новые медицинские технологии", С. Петербург, июль 2001, Международная конференция "Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века ", С.-Петербург, июнь 2001, V-я Международная конференция "Забота о людях, живущих с ВИЧ-СПИД", Тайланд, Чанг Май, декабрь 2001, медицинский семинар "Современные медицинские технологии", Адлер, 2002.

Энергетический механизм терапевтического эффекта НИЛИ и энергетическая модель канцерогенеза разработаны автором лично, без соавторов. Принцип работы лазеров с матричными излучателями предложен автором; по его инициативе изготавливались и проходили клинические испытания все подобные лазеры. Схемы лазерных терапевтических воздействий, рассмотренные в диссертации, предложены автором, их клинические испытания проведены по его инициативе. На начальных этапах большинства таких испытаний автор проводил обучение медицинского персонала теории и практике клинического использования НИЛИ, как консультант присутствовал на первых сеансах лазерного лечения, принимал участие в анализе результатов клинических исследований и в корректировке курсов лазерного лечения.

Всего по теме диссертации опубликовано 68 работ, из них 4 патента РФ. В 19 публикациях у автора нет соавторов.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, девяти глав основного содержания и выводов. Работа изложена на 269 стр., включает в себя 21 таблицу, 44 рисунка, библиография содержит 342 источника. Схема работы приведена ниже.



Содержание работы

Введение

Во введении обоснована актуальность основной цели и задач работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, указано, где и когда были доложены и опубликованы основные результаты работы и показан личный вклад автора.

Глава 1. Обзор литературы

В обзоре литературы дан анализ состояния рассматриваемых проблем к моменту начала данной работы и в настоящее время.

Глава 2. Механизм лазерного стимулирования клеточного метаболизма. Схемы лазерных терапевтических воздействий.

Используемое для терапевтических целей НИЛИ видимого и ИК диапазона по своим параметрам не может производить какие-либо поражающие воздействия на биомолекулы. Энергия квантов и красного, и инфракрасного излучения недостаточна для их разрушения (ионизации); при поглощении энергии этих излучений они способны лишь переходить в возбужденное состояние.

Известно, что в возбужденном состоянии некоторые биомолекулы способны изменять свою молекулярную структуру и переходить в новое стабильное или квазистабильное состояние с новыми энергетическими связями, запасая (сохраняя) таким образом часть поглощенной энергии.

Такой процесс был хорошо изучен на примере поглощения солнечного излучения зелеными листьями. Было показано, что при поглощении фитохромом излучения красной части спектра изменяется его молекулярная структура и изменяется его спектр поглощения. На основе анализа энергетики этого процесса автором были сделаны оценки количества энергии, получаемой растительными клетками: в одном см³ зеленого листа запасается порядка 10^{-1} - 10^{-2} Дж энергии солнечного излучения.

В животных клетках первичным акцептором лазерного излучения могут быть различные молекулы. Попытки найти в животных клетках специфический акцептор лазерной энергии, запасующий её аналогично фитохрому, пока не дали результатов. Но, учитывая общность многих процессов для растительных и животных тканей, можно предположить, что для нормального метаболизма животным клеткам требуется такая же или даже несколько большая энергия. При этом оказалось, что указанная выше величина энергии ($0,1 - 1,0$ Дж·см⁻³) достаточно близка к величине энергии, которая поглощалась тканями в первых исследованиях по лазерной терапии (и в наших исследованиях, и в опубликованных материалах других исследователей того времени).

Такой подход позволил автору в 1985 году сделать и опубликовать предположение, что **основным механизмом, приводящим к терапевтическим эффектам от воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения видимого и инфракрасного диапазона на живые ткани, является поглощение лазерной энергии молекулами, участвующими в энергетическом цикле клетки, и что таким образом за счет энергии лазерного излучения происходит нормализация клеточного энергетического цикла.**

На этом основании именно такая величина энерговклада от лазерного воздействия $0,1 - 1,0$ Дж·см⁻³ использовалась в наших методиках по лазерной терапии. При таком подходе к механизму терапевтического эффекта не играет решающей роли, какие биомолекулы являются первичными акцепторами лазерной энергии. Поглощенная энергия излучательным путем или путем внутриклеточной миграции будет передана молекулам,

которые в ней нуждаются для осуществления нормального клеточного метаболизма. Избыточная лазерная энергия будет просто рассеиваться.

Предложенный механизм одновременно объяснял, почему низкоинтенсивные лазерные воздействия эффективны не при всех заболеваниях и лишь при облучении патологически измененных тканей. **Лазерное облучение будет приводить к нормализации клеточного метаболизма лишь в случаях, когда в результате заболевания клетки не получают необходимого количества энергии естественным путём.** Этот принцип был положен в основу выбора схем лазерных терапевтических воздействий. Нормальные ткани получают нужное количество энергии естественным путем, и лазерная энергия им не требуется.

Более 15 лет при разработке методик лазерной терапии различных заболеваний мы руководствовались этим механизмом и величиной указанного энергоклада. Наши клинические исследования подтвердили его работоспособность.

Через 6 лет после публикации рассмотренного механизма он снова был выдвинут почти в тождественном виде, но без количественных расчетов профессором В.Ф. Новиковым из Нижнего Новгорода.

В качестве одного из подтверждений предложенного механизма приведем результаты наших исследований лазерной нормализации фагоцитарной активности лимфоцитов, выделенных из крови больных двух категорий.

Таблица 1.

Изменение фагоцитарной активности лейкоцитов, выделенных из крови больных.

Диагноз пациентов	Фагоцитарный индекс. В норме 60% - 64%		Фагоцитарное число. В норме 6,3 - 7,0	
	До лазерного облучения	После лазерного облучения	До лазерного облучения	После лазерного облучения
Урогенный сепсис	30%	58%	3,4	6,2
ВИЧ	38%	60%	3,8	6,3

Сниженная из-за болезни почти в два раза фагоцитарная активность лимфоцитов с помощью инфракрасного лазерного облучения *in vitro* восстанавливалась.

Схемы лазерных терапевтических воздействий

Для решения основной задачи - лазерной терапии внутренних заболеваний - были использованы два пути: прямое черезкожное облучение участков пораженных внутренних органов и комплексные (системные) лазерные черезкожные воздействия на целый ряд участков организма, которые ответственны за работу той или иной системы.

Первое направление основывалось на лазерной нормализации метаболизма облучаемых клеток и усилении кровоснабжения облучаемых участков с одновременной нормализацией функциональных способностей клеток крови - это должно приводить к ускоренной регенерации тканей пораженного участка. Но это направление не во всех случаях оказалось достаточно эффективным.

Второе направление основывалось на возможности стимулирования (нормализации) иммунной и кроветворной системы в целом как собственных защитных резервов организма путем лазерной нормализации работы клеток в облучаемых участках. Его реализация привела к эффективному лечению целого ряда тяжелых заболеваний. По предложению автора системные лазерные воздействия стали использоваться в клинической практике в Санкт-Петербурге с 1993 года.

Во всех предложенных автором методиках использовались только черезкожные лазерные воздействия, исключавшие внесение дополнительных инфекций в организм.

Глава 3. Разработка лазеров медицинского назначения

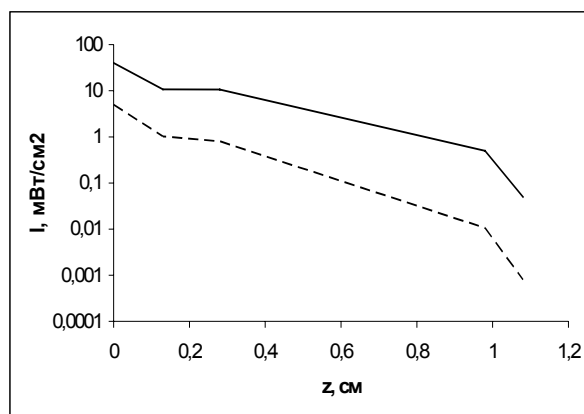
Предложенный механизм лазерной терапии внутренних заболеваний требовал черезкожной доставки необходимого количества лазерной энергии в область расположения выбранного органа. Поскольку в ткани на наибольшую глубину проникает ИК излучение, мы использовали в наших разработках полупроводниковые ИК излучатели ЛПИ-101. Но и при использовании лазеров с такими одиночными излучателями для реализации терапевтического воздействия на ткани, расположенные на глубине свыше 2-3 см, длительность сеансов лазерной терапии должна превышать сутки.

С целью увеличения глубины терапевтического воздействия и сокращения времени сеансов лазерной терапии автором был предложен способ - матричная компоновка лазерных излучателей таким образом, чтобы их лучи перекрывались в глубине тканей. Для наглядности последнего утверждения на рис. 1 приведены расчетные зависимости изменения интенсивности лазерного излучения по глубине тканей при черезкожном облучении участка печени для аппарата с матричным излучателем, составленным из 16 лазеров, и для известного промышленного лазера "Узор-2М" с одиночным излучателем.

Рис. 1.

Изменение интенсивности лазерного излучения с длиной волны $\lambda = 890$ нм при прохождении через ткани (область печени) по центральной оси лазерного пучка от источника, расположенного в 3 мм над кожей:

для одиночного излучателя мощностью 5мВт - пунктирная нижняя кривая и для матричного излучателя мощностью 35мВт - сплошная верхняя кривая.



Можно видеть, что на глубине 1 см интенсивность излучения от матричного излучателя превышает излучение от одиночного промышленного более чем в 10 раз. Таким образом, при той же длительности сеанса можно получить терапевтический эффект на значительно большей глубине. На принцип работы матричных лазеров был получен патент РФ.

Для задач практической медицины были изготовлены и испытаны в клинических условиях лазерные установки с компактными матричными излучателями, состоящими из 6, 10 и 16 излучателей. В матрице все лазерные излучатели работали синхронно.

Большинство исследований, описанных ниже, выполнено с использованием матричного излучателя, составленного из 16 лазеров. Наши лазерные установки работали в импульсно-периодическом режиме при длительности импульса излучения от 120 нс до 150 нс и на фиксированных частотах импульсов от 80 Гц до 3000 Гц.

В связи с расширением областей применения наших терапевтических лазеров, в частности, для системного стимулирования иммунной системы организма и для лечения некоторых неврологических заболеваний (в том числе рассеянного склероза) возникла задача проводить лазерные облучения больших (по площади) участков организма, расположенных под кожей. Для облучения больших площадей требовалась матрица с большим количеством лазерных излучателей, что приводило не только к техническим сложностям их компоновки, но и увеличивало стоимость установки.

Было предложено на заданной площади разместить излучатели компактными группами с тем, чтобы каждая группа сохраняла способность проводить терапевтические воздействия

на глубоко расположенные ткани. Были рассмотрены и рассчитаны 7 вариантов размещения излучателей на матричной площадке.

В итоговой конструкции излучающая матрица состоит из системы групп излучателей по 5 штук в группе, сгруппированных в две линейки по 8 групп в каждой, при изменяемом расстоянии между линейками излучателей в пределах от 1 см до 3 см.

В разработанной установке один блок питания обеспечивает одновременную (или по отдельности) синхронную работу двух излучающих матриц: с компактным расположением 16 лазеров и с программируемым расположением 80 лазеров. Такая установка прошла все требуемые Минздравом испытания и была рекомендована Комитетом по новой медицинской технике при Минздраве РФ к серийному производству и к клиническому использованию. Она показана на рисунке 2.

Рис. 2.
Внешний вид установки
АЛТ-НИИЭФА -
"Лазерное солнышко".
Блок питания - в центре,
излучатель, составленный и
80 лазеров - слева,
излучатель, составленный из 16
лазеров с адаптером, - справа.



Разработанная лазерная терапевтическая установка имеет хорошие экономические показатели: по стоимости она всего лишь в 5 раз дороже выпускаемой промышленно лазерной терапевтической установки "Витязь", но по эффективности (производительности) она в 90 раз ее превосходит и обеспечивает возможность проводить терапевтические воздействия на более глубоко расположенные под кожей ткани и органы.

Разработка аппарата "Лазерное солнышко" была отмечена Дипломом I степени и медалью выставки "Неделя высоких технологий в Санкт-Петербурге" 12-15 июня 2001 и Дипломом I степени Экспертно-аналитического научного совета Санкт-Петербургской Академии медико-технических наук и Санкт-Петербургской Инженерной Академии.

Глава 4. Расчеты параметров лазерных терапевтических воздействий.

Основной целью расчетов прохождения лазерного излучения через живые ткани было получение рекомендаций для конструирования аппаратуры и для выбора характеристик используемого лазерного излучения (интенсивности излучения и времени облучения) при проведении сеансов лазерной терапии практикующими врачами.

При разработках методик лазерной терапии мы использовали рассмотренный выше механизм терапевтического действия НИЛИ и следующие критерии:

1. В области облучаемых тканей или нужного органа, на которые планируется проведение лазерных терапевтических воздействий, должна выделяться энергия порядка $0,1 - 1,0 \text{ Дж}\cdot\text{см}^{-3}$.

2. Интенсивность лазерного излучения, приходящего на кожные покровы не должна превышать $100 \text{ мВт}\cdot\text{см}^{-2}$.

Первый критерий подробно рассмотрен ранее, а второй критерий предусматривает отсутствие термических поражений наружных тканей облучаемого участка.

Для выбора параметров лазерного излучения необходимо знать его энерговклады в каждый вид тканей, а для их вычисления сначала надо знать изменение интенсивности лазерного излучения при прохождении через многослойные биоткани. Такие расчеты проводились с использованием аналитических формул, учитывающих поглощение и рассеяние, и на компьютере с использованием диффузионной теории и метода Монте-Карло. Для таких расчетов были разработаны специальные версии известных программ компьютерных расчетов прохождения лазерного излучения в биотканях от матричных излучателей через неоднородные многослойные ткани. Эти компьютерные расчеты проводились И.Б. Петровым (НИИЭФА). В качестве иллюстрации этих расчетов на рис. 3, 4 и 5 приведены графики изменения интенсивности лазерного излучения и энерговкладов при прохождении излучения через различные "срезы тканей" (области локтевой вены, печени и грудины), сделанные для матричного излучателя, составленного из 16 полупроводниковых лазеров, расположенного в 3 мм от поверхности кожи, за время сеанса 5 минут. Графики получены усреднением расчетов, выполненных методом Монте-Карло.

Эти расчеты носят оценочный характер, так как в расчетах реальные ткани заменялись эквивалентными многослойными моделям. Но они позволили нам в течение ряда лет получать только положительные результаты от клинического применения методов чрезкожной лазерной терапии. Они математически обосновали эффективность чрезкожных воздействий на различные подкожно расположенные ткани, в том числе, их использование вместо внутривенного облучения крови.

Такие расчетные графики позволяли определять длительность сеанса для получения нужного энерговклада в заданных тканях по следующей схеме. Зная интенсивность имеющегося лазера, рассчитывалось её изменение при прохождении через ткани, далее находились величины энерговыведения за разумное время сеанса (например, за 4 минуты) в выбранном участке. Если энерговыведение оказывалось недостаточным, увеличивали время сеанса или выбирали лазер с большей интенсивностью.

Для некоторых случаев еще проводились **расчеты изменения температуры тканей** в облучаемых участках. При использовании терапевтических лазерных интенсивностей (менее $100\text{Вт}\cdot\text{см}^{-2}$) изменения температуры были менее 1°C . Знание температурных полей в тканях имеет решающее значение для случаев использования лазеров для гипертермии злокачественных новообразований. Используемые для этого лазерные интенсивности значительно выше терапевтических. На рис. 6 - 7 приведены результаты этих расчетов, которые показывают возможность лазерного перегрева опухолевых тканей по сравнению с нормальными мышечными тканями. Полученные расчетным путем закономерности полностью соответствовали особенностям лазерного селективного разрушения раковых клеток, наблюдаемым в эксперименте (на мышах) и в клинике. Из графиков, приведенных на этих рисунках, можно определять размеры области тканей, в которой происходит термическое поражение опухолевых клеток (при $\Delta T > 10^{\circ}\text{C}$) и, соответственно, рассчитывать методику облучения каждой конкретной опухоли.

Эти расчеты явились теоретическим и математическим обоснованием этого направления в современной клинической онкологии.

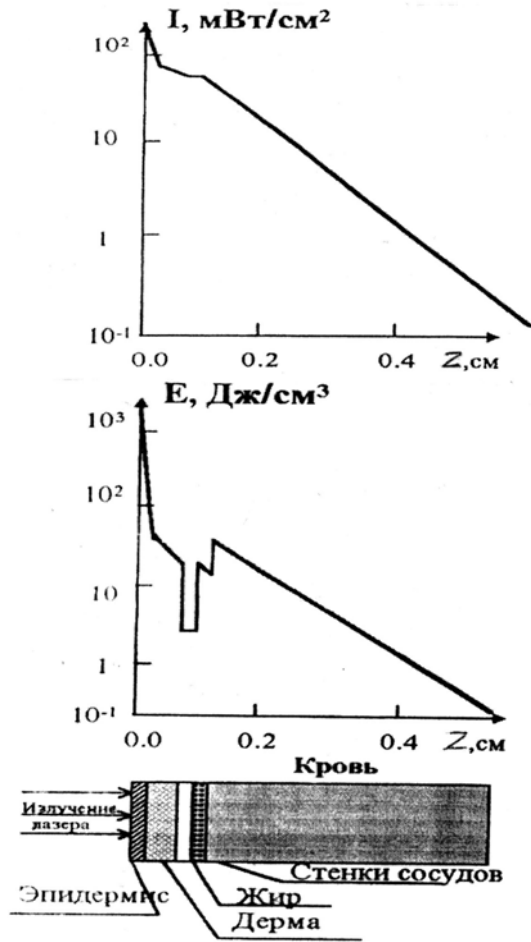


Рис. 3

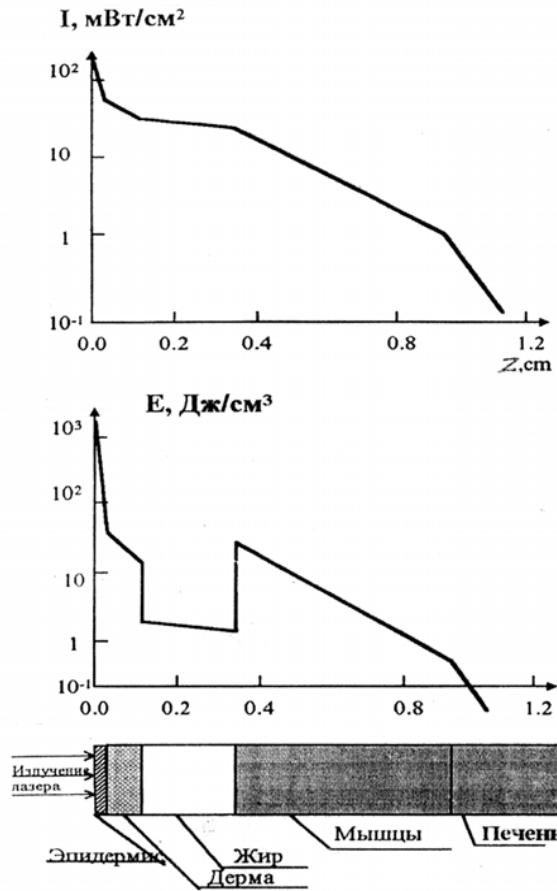


Рис. 4

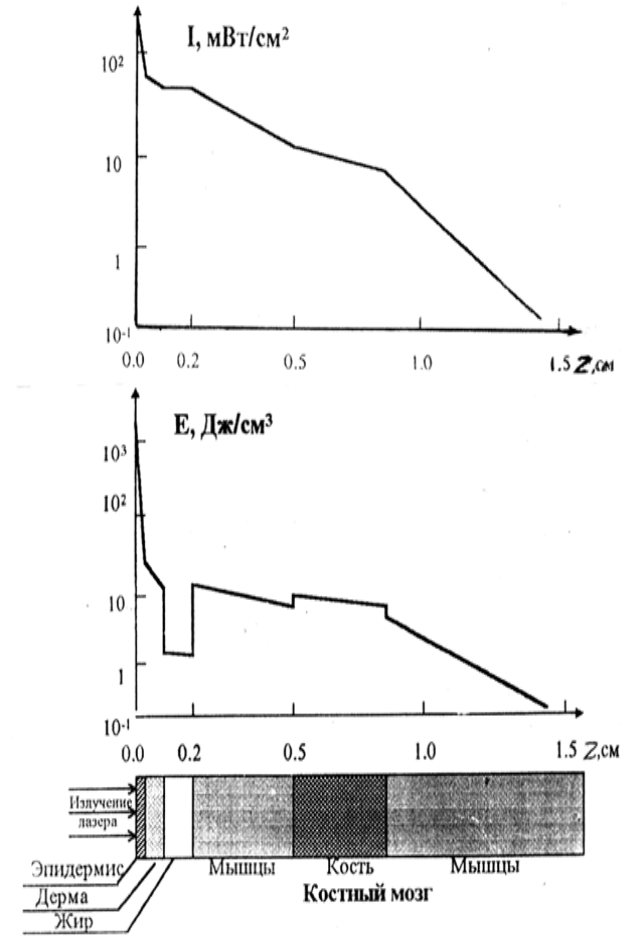


Рис.5

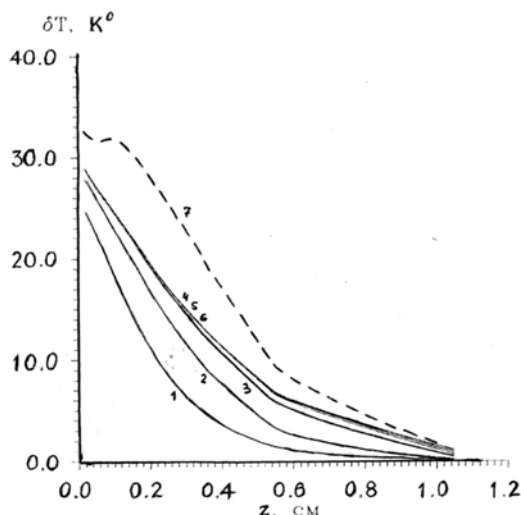


Рис. 9.

Возрастание температуры ткани по оси лазерного пучка при $I_0 = 3,59 \text{ Вт/см}^2$ (соответствует выходной мощности на конце световода 1 Вт, расстояние до ткани 1 см), $T_0 = 310^\circ \text{ К}$ (37° С) для нормальной ткани —————

- 1 - время облучения 0,25 мин.,
- 2 - ----- 0,5 мин,
- 3 - ----- 1,25 мин,
- 4 - ----- 2,5 мин,
- 5 - ----- 3,75 мин,
- 6 - ----- 5 мин.
- 7 - Для опухолевой ткани через 5 мин -----

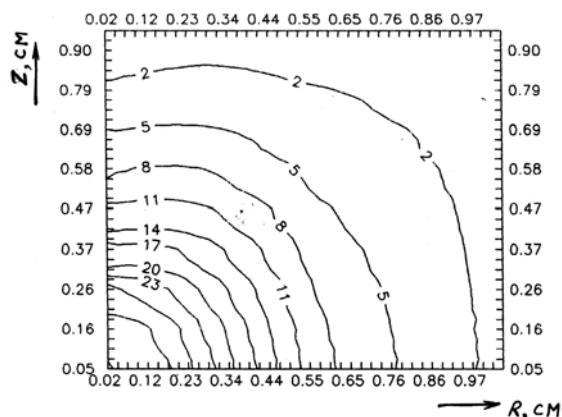


Рис. 10.

Изолинии нагрева (приращения температуры) опухолевой тканей при ее облучении в течение 5 мин. лазерным излучением $\lambda = 890 \text{ нм}$ от световода диаметром 6 мм с плотностью интенсивности $3,59 \text{ Вт/см}^2$ (соответствует выходной мощности на конце световода 1 Вт), расстояние до ткани 1 см. Z - глубина ткани по оси лазерного пучка, R - расстояние от оси лазерного пучка. Приращение температуры в град. С указано на изолиниях цифрами.

Глава 5. Исследования по лазерным воздействиям на клетки *in vitro*.

Нашим клиническим применениям лазеров предшествовали эксперименты по воздействиям на клетки костного мозга здоровых доноров импульсно-периодическими лазерными излучениями УФ, видимого диапазона (использовались экспериментальные лазеры НИИЭФА им. Д.В. Ефремова с высокой импульсной мощностью) и ИК диапазона (использовался терапевтический лазер "Узор-2м". Они показали, что в процессе гибели клеток от таких воздействий решающую роль играет интенсивность лазерного излучения и меньшую роль играет длительность воздействия. Этот простой вывод имеет очень большое значение для понимания физики процессов, протекающих в живых клетках при их лазерном облучении интенсивным импульсным лазерным излучением, - гибель клеток может происходить не только от термических эффектов, но и в результате процессов многоквантового поглощения энергии излучения.

Анализ результатов по ИК лазерному облучению клеток *in vitro* показал, что низкоинтенсивное ИК лазерное излучение не разрушает клетки и может оказывать на них положительное влияние. В экспериментах по ИК лазерному воздействию на клеточные культуры (почек эмбриона теленка) был зарегистрирован рост клеток, но незначительный, в 1,5 - 2,0 раза.

Приведенные ранее результаты по лазерной нормализации фагоцитарных способностей лейкоцитов также подтверждают предложенный механизм нормализации функциональных характеристик клеток с помощью НИЛИ.

Глава 6. Исследования по лазерным воздействиям на вирусы in vitro

Перед тем как применять лазерные излучения для лечения вирусных инфекционных заболеваний, необходимо было обеспечить безопасность таких воздействий. Для этого требовалось выяснить, как влияет лазерное излучение на размножение и инфекционную активность самих вирусов. В литературе таких данных не было.

Для этих исследований использовались вирусы парагриппа II и III серотипов (ПГ-2 и ПГ-3, эталонные штаммы У₂931 и 2932) и аденовирусы, которые облучались видимым ($\lambda = 633$ нм) и ИК ($\lambda = 890$ нм) лазерным излучением. Цитопатическая (инфекционная) активность вирусов контролировалась визуально (под микроскопом) и двумя количественными методами. Лазерному облучению подвергались вирусы в культуральной жидкости (находящиеся в питательном растворе) или в клетках культуры. Для облучения эти культуральные жидкости или культуры клеток помещались в специальные стеклянные пробирки с высокой прозрачностью стекла; лазерные облучения проводились как с перемешиванием жидкостей, так и без перемешивания. Время облучения варьировалось от 2 минут до 5 суток.

В большинстве опытов лазерное излучение при использованных интенсивностях не вызывало существенного изменения инфекционной активности вирусов.

Но в одной из серий таких исследований, когда исходный штамм вируса имел резко сниженную первоначальную активность, было зарегистрировано увеличение активности вируса после лазерного облучения и по уровню гемагглютинирования, и по степени деструкции монослоя клеточной культуры. Хотя в наших исследованиях такой случай был единственным, мы обратили на него серьезное внимание и учитывали при разработке рекомендаций по терапевтическому использованию лазеров.

Возможно поэтому при клинических исследованиях мы не имели случаев обострения заболеваний.

Нам известны случаи (по сообщениям коллег по медицине), когда использование лазерной терапии при наличии сопутствующих вирусных заболеваний приводило к их обострению.

Результаты этих исследований позволили автору сделать предположение, что корреляция эпидемий вирусных заболеваний с периодичностью активности Солнца (эффект Ф.Л. Чижевского - "Земное эхо солнечных бурь") может объясняться воздействием солнечного излучения на активность вирусов, находящихся в природе в неактивных состояниях. Увеличение интенсивности солнечного излучения может вызывать повышение инфекционной активности вирусов какого-либо вида одновременно в различных районах Земли и приводить к массовым заболеваниям населения.

Глава 7. Энергетическая модель канцерогенеза и обоснование безопасности применения низкоинтенсивной лазерной терапии.

Для того чтобы теоретически обосновать безопасность НИЛИ с точки зрения возможности инициирования раковых заболеваний или стимулирования их развития, потребовалось рассмотреть процесс трансформации генетических свойств живых клеток с энергетических позиций и предложить новый механизм такой трансформации.

Так как наши методики лечения основывались на облучении участков организма пациентов лазерным излучением, то было необходимо гарантировать, что наши воздействия не вызовут возникновения или стимулирования каких-либо онкологических заболеваний. Ни одна из предыдущих теорий канцерогенеза не могла быть использована для этой цели. (По традиции все гипотезы канцерогенеза сразу именовались теориями.)

В связи с важностью этого вопроса для лазерной терапии в целом в реферате приведено его расширенное рассмотрение.

Энергетическая модель канцерогенеза

Общепризнанно, что раковые заболевания возникают из-за изменения свойств отдельных участков клеточного генома и что эти изменения не связаны с изменением последовательности оснований в хромосомных ДНК. Считается, что внешние канцерогенные воздействия каким-то образом активируют протоонкогенные участки генома, которые осуществляют контроль над клеточным ростом, размножением и дифференцировкой, превращая их в активные онкогены.

Если внешнее воздействие производит изменение генетических свойств живых клеток, при этом такое, что оно при делении передается дочерним клеткам, то оно должно выражаться в изменении молекулярной структуры каких-то участков генома. Для реализации таких структурных изменений это воздействие, точнее энергия этого воздействия должна прямо или опосредованно поглощаться молекулами ДНК как носителями генетической информации. Анализ спектров поглощения ДНК показал, что существует сравнительно узкая область энергетических воздействий, которые могут изменять структуру и свойства участков ДНК - это излучения УФ диапазона с длинами волн $\lambda = 160 \text{ нм} - 310 \text{ нм}$. УФ излучение не поглощается основными цепочками ДНК, а только пуриновыми и пиримидиновыми основаниями ДНК. (Диапазон указан с некоторым запасом, так как его границы указываются различными авторами с некоторым разбросом.)

Фотохимические процессы в ДНК, происходящие при УФ воздействиях, подробно исследованы - это образование димеров и гидратов оснований, сшивок ДНК-белок, поперечных сшивок ДНК, разрывы цепочек ДНК. Все это повреждающие воздействия.

Но есть еще один процесс, на физический смысл которого теоретики онкологии не обращали достаточного внимания, - в возбужденном состоянии основания ДНК могут изменить свою молекулярную структуру (фотоперегруппировки). Основания ДНК могут находиться в различных стабильных формах, различающихся или пространственным расположением одних и тех же атомов в структуре молекулы (стереоизомерия молекул), или перестановками отдельных атомов в молекулярной структуре (таутоизомеризация молекул). Примеры таких перестроек молекулярных структур участков этих оснований ДНК приведены на рис.8.

Так как процесс изменения молекулярной структуры оснований ДНК связан с изменением энергии межмолекулярных связей и с изменением суммарной внутренней энергии молекул, то переходить из одной формы в другую они могут только через возбужденные состояния. "Расчеты показали, что благодаря изменениям конфигурации электронного облака оснований ДНК в I-ом возбужденном состоянии повышается вероятность образования обычно редких таутомерных форм оснований. Возбуждение способствует сдвигу равновесия в системе к редкой лактимной форме у гуанина, тимина и к иминной форме у аденина, цитозина" (Конев С.В., Волотовский И.Д., 1978). Таким образом, существует вероятность таких изменений и в хромосомных ДНК под действием УФ излучения, пусть не очень большая.

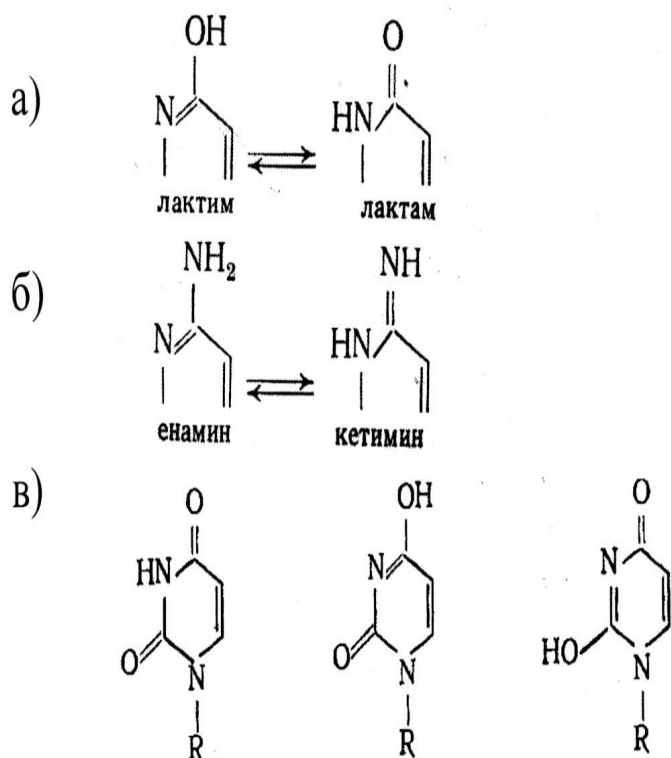


Рис. 8

Примеры возможных структурных перестроек остатков оснований ДНК

а - лактим - лактамное превращение,
 б - енамин - кетимин превращение,
 в - возможные формы урацильного остатка в уридине
 (Шабарова З.А., Богданов А.А., 1978)

Известно, что та или иная структурная форма основания ДНК энергетически более выгодна. Поэтому можно полагать, что основная структурная форма оснований ДНК, присутствующая в нормальных живых клетках, имеет минимальную внутреннюю энергию, а в других состояниях основания имеют несколько большую внутреннюю энергию и, соответственно, они химически более активные, но менее устойчивые.

Следом за изменением молекулярной структуры основания ДНК должны произойти изменения связей этого основания с окружающими молекулами. При этом возможно даже изменение молекулярной структуры контактирующих с ним молекул. Они могут последовать за процессом трансформации молекулярной структуры основания через какое-то время. В итоге, конечным результатом поглощения основанием ДНК энергии УФ кванта может стать перестройка молекулярной структуры целого участка клеточной хромосомы.

Перестройка молекулярной структуры оснований ДНК вместе с окружающими молекулами может происходить и в процессах каких-либо химических реакций. Но на начальной стадии таких реакций должна затрачиваться энергия не менее энергии разрыва какой-либо из энергетических связей (соответственно, эта энергия также должна находиться в УФ диапазоне).

Перестройка молекулярной структуры самого основания должна отразиться на его спектре поглощения в УФ области, а перестройка связей этого основания с окружающими молекулами должна отразиться на спектре поглощения ДНК в более длинноволновой области.

Итак, в результате поглощения энергии квантов УФ излучения с энергией от 4 эВ до 8 Эв некоторые участки хромосомных ДНК могут изменять свою внутреннюю молекулярную структуру, и соответствующие участки генома могут приобретать новые генетические свойства. Так как при этом последовательность оснований в этих участках ДНК сохраняется, то такие изменения генома мы не называем мутационными. Если по каким-либо причинам такие перестройки не репарируются, то приобретенные

таким образом новые генетические свойства хромосомных ДНК могут передаваться при делении дочерним клеткам, так как новые молекулярные структуры таких участков стабильны.

В то же время онкологические исследования достаточно убедительно показали, что УФ излучение в указанном спектральном диапазоне обладает канцерогенными свойствами.

Поэтому было логично предположить, что именно таким механизмом протоонкогенные участки генома нормальной клетки могут превращаться в активные онкогены, и у клеточного генома нормальной живой клетки появляются онкогенные свойства.

Дальнейшее развитие заболевания хорошо известно: на участках активных онкогенов начинают кодироваться онкобелки, которые перестраивают структуру клетки, и начинается процесс её трансформации в раковую. Рассмотренные выше перестройки молекулярных структур оснований ДНК, происходящие под воздействием УФ излучения, возможны в любых участках генома любых тканей. Это полностью соответствует практике.

Принципиальная схема энергетических состояний оснований ДНК и возможных процессов, связанных с перестройками их внутримолекулярных структур, показана на рисунке 9. (Схема была предложена автором в 1983 году.)

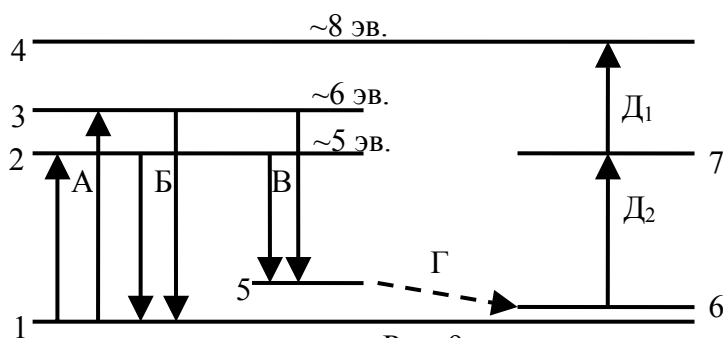


Рис. 9

Принципиальная схема энергетических уровней оснований ДНК.

- | | |
|--|--|
| 1 - Основной стабильный уровень, | А - переходы оснований в возбужденное состояние, |
| 2 - первый возбужденный уровень, | Б - релаксация возбуждения - возвращение в основное состояние, |
| 3 - второй возбужденный уровень, | В – переход в новое стабильное состояние с измененной молекулярной структурой, |
| 4 - уровень ионизации, | Г - переход в новое стабильное состояние в процессе структурных перестроек в молекулах, окружающих основание, испытывшее структурную перестройку, |
| 5 - основной, стабильный уровень основания ДНК, испытывшего структурную перестройку, | Д ₁ , Д ₂ - процесс возможного селективного разрушения участка ДНК с трансформированным основанием через возбужденное состояние. |
| 6 - основной стабильный уровень основания ДНК, испытывшего структурную перестройку после структурных перестроек его окружения, | |
| 7 - первый возбужденный уровень основания ДНК, испытывшего структурную перестройку. | |

Так как трансформированные участки хромосомных ДНК (активные онкогены) приобретают повышенную внутреннюю энергию, то они более активны химически, но менее устойчивы. Для перехода в возбужденное состояние им требуется меньше энергии, чем основаниям в исходном, стабильном состоянии - так они приобретают

способность поглощать излучение с большей длиной волны. (Этот эффект может быть использован для избирательного поражения раковых клеток.)

Природа создала целый ряд "барьеров", охраняющих клеточную генетическую информацию. Это и иммунная система организма, и клеточные мембраны, и белковая оболочка хромосом, и прочные энергетические связи внутри ДНК. Поэтому химические реакции канцерогенов или свободных радикалов с ДНК или её основаниями могут интенсивно протекать в экспериментах *in vitro*, но *in vivo* они затруднены из-за наличия этих природных "барьеров". В то же время кванты УФ излучения с энергиями 4 эВ – 8 эВ свободно проникают через все эти "барьеры" и способны вызывать различные изменения в клеточном геноме.

Появление онкогенных свойств в геноме - маловероятное событие за время жизни клетки. Можно полагать, что таких участков с трансформированной молекулярной структурой в геноме должно быть чрезвычайно мало по сравнению с общим количеством оснований в ДНК. Поэтому обычными измерениями такие изменения в геноме долгое время не удавалось обнаружить.

Кроме способности производить генетические изменения УФ излучение обладает еще способностью ослаблять репарационные способности клеток и иммунные способности организма (Kripke M.L., Fisher M.S., 1978). Если скорости возникновения поражений генетического аппарата клеток сравнимы с возможностями их репарации, то при длительных таких воздействиях резервы репарационной системы будут постепенно истощаться. Также могут истощаться и возможности иммунной системы. Таким образом, УФ излучение при длительном воздействии одновременно создает условия для сохранения в геноме участков с трансформированной молекулярной структурой и для сохранения в организме трансформированных клеток.

Рассмотренный выше механизм перестройки молекулярной структуры оснований ДНК допускает возможность протекания процесса и в обратном направлении - восстановление исходной молекулярной структуры оснований под воздействием фотореактивирующего излучения. Но вероятность такого процесса очень мала. (По оценкам количество таких обратных переходов должно быть в 10^4 раз меньше, чем количество трансформирующих переходов.) Поэтому, хотя теоретически процесс обратной трансформации активных онкогенов в протоонкогены возможен, для случаев самопроизвольной регрессии уже развившихся опухолей он вряд ли играет существенную роль. Спонтанная регрессия опухолей более вероятно объясняется действием защитных систем организма.

Таким же механизмом трансформации генетических свойств нормальных клеток могут возникать не только злокачественные новообразования, но и доброкачественные новообразования, а также сравнительно редкие заболеваний, связанные с изменением генетических свойств живых клеток.

Тот факт, что УФ излучение является канцерогенным фактором, признается в настоящее время большинством исследователей. Международным агентством по изучению рака было проведено комплексное исследование в разных странах мира канцерогенных свойств различных УФ излучений, в том числе от Солнца. В подавляющем количестве исследований канцерогенность УФ излучения была показана.

Покажем, что действие на живые клетки остальных известных канцерогенных факторов и генотоксичных, и эпигенетических сопровождается испусканием УФ излучения или выделением энергии в УФ диапазоне.

Ионизирующие, в том числе радиоактивные излучения при высоких интенсивностях вызывают гибель живых клеток, а к раковым заболеваниям могут приводить лишь их длительные воздействия слабой интенсивности.

Процессы, протекающие при ионизирующих воздействиях, достаточно сложны, но хорошо известны. Это реакции на атомных ядрах, генерация вторичных излучений и потоков быстрых частиц, генерация рентгеновского излучения, ионизация атомов и молекул, разрушение и возбуждение молекул и атомов, испускание излучений УФ, видимого и ИК диапазонов, тепловое, безызлучательное рассеяние энергии. При слабых интенсивностях таких воздействий поврежденные биомолекулы могут репарироваться, а поврежденные клетки могут элиминироваться из организма.

После ионизации происходят процессы рекомбинации, при которых снова выделяется энергия в виде излучения или тепла. В зависимости от того, какая доля энергии рекомбинации переходит в излучение, его спектр находится либо в УФ, либо в видимой или ИК области. Исследования показали, что до 50% энергии рекомбинации приходится именно на УФ излучение в диапазоне $\lambda = 200 - 300$ нм.

Воздействие ионизирующих излучений также сопровождается образованием свободных радикалов (радиотоксинов). Однако их влияние на генетический аппарат значительно меньше, чем непосредственное воздействие ионизации.

Если организм способен после ионизирующих воздействий репарировать инактивированные молекулы и элиминировать потерявшие жизнеспособность клетки, то он сохраняет жизнеспособность, но при этом в облученных участках сохраняются живые клетки, в которых могли произойти изменения генетических свойств из-за УФ воздействий. Поэтому генетические, в том числе, онкологические заболевания возникают при длительных воздействиях на организм слабых по интенсивности ионизирующих излучений.

Химические канцерогенные вещества при воздействии на живые организмы способны вызывать УФ излучение (выделение энергии в УФ диапазоне) несколькими способами.

1. В 40-х годах прошлого века А.Г. Гурвич и его сотрудники Е.С. Биллинг и Н.Н. Каннегиссер обнаружили эффект трансформации видимого излучения в УФ излучение целым рядом полициклических ароматических углеводородов. Характерно, что вещества, близкие по химическому составу, но не обладающие канцерогенными свойствами, такими способностями не обладали. Испускаемое канцерогенами УФ излучение имело длины волн в области 190 - 300 нм, то есть по спектральному составу соответствовало биологически наиболее активной части УФ спектра.

В организме всегда существует сверхслабое по интенсивности излучение видимого диапазона, которое может канцерогенами трансформироваться в УФ излучение. Отсюда следует вывод: в местах накопления таких канцерогенов должен существовать повышенный уровень УФ излучения.

2. Способностью генерации высших гармоник (удвоение частоты падающего излучения) обладают многие вещества: кристаллы, пары некоторых металлов, например, меди, которая также обладает канцерогенными свойствами (рак медеплавильщиков) некоторые органические вещества. Возможность удвоения канцерогенами частоты падающего излучения менее вероятна. Такие процессы наблюдаются при наличии интенсивных источников облучения, поэтому, указывая на такую возможность, считаем, что хотя теоретически она существует, для биологических сред она маловероятна.

3. В организме некоторые канцерогенные вещества могут вызывать гибель и деградацию живых клеток, не испытывая собственных химических превращений.

А.Г. Гурвич показал, что гибель и деградация живых клеток сопровождаются испусканием УФ излучения, в десятки раз интенсивнее фонового. Оно способно воздействовать на соседние интактные клетки и приводить к их трансформации в раковые.

4. Экспериментально установлено (Ходосова И.А., 1976, Виленчик М.М., 1977) что некоторые канцерогенные вещества способны образовывать физические и химические соединения с ДНК и индуцировать повреждения ДНК.

Рассмотрим с позиций современной физики процесс одностороннего разрыва ДНК и процесс его репарации. На разрыв одной цепочки ДНК требуется энергия порядка 8 - 10 эВ. При воссоединении краев такого разрыва ДНК такая же энергия должна выделиться излучательным или безызлучательным путем. Излучение с такой энергией - это жесткое УФ излучение. При безызлучательном выделении энергии, даже если она делится поровну на две части и мигрирует по цепочке ДНК в разные стороны, обе стороны хромосомы будут подвергаться воздействиям с энергией порядка 5 эВ (излучение с $\lambda = 248$ нм). Следовательно, все процессы, связанные с воссоединением разрывов основных сахаро-фосфатных цепочек ДНК сопровождаются выделением энергии в УФ диапазоне. Это УФ излучение способно поглощаться основаниями этих же или соседних ДНК и приводить к трансформации структуры таких участков генома. Решающую роль в трансформации генетических свойств играют не сами повреждения участков генетического аппарата химическими канцерогенами, а энергетические процессы, сопровождающие репарацию этих повреждений.

Итак, в настоящее время можно указать следующие механизмы генерации УФ излучения различными канцерогенными факторами.

Таблица 2
Механизмы генерации УФ излучения (или выделения энергии в УФ диапазоне) канцерогенными факторами

Причины канцерогенеза	Механизмы генерации УФ излучения
1. Ионизирующее излучение	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выделение УФ излучения в процессах диссипации энергии квантов ионизирующего излучения. 2. Выделение УФ излучения в процессах рекомбинации продуктов ионизации. 3. Разрушение и гибель облученных тканей в каком-либо участке организма и выделение УФ излучения в процессе гибели клеток. 4. Восстановление разрывов в хромосомных ДНК.
2. Химические канцерогены	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прямая трансформация некоторыми канцерогенами видимого излучения в УФ излучение. 2. Выделение энергии в УФ диапазоне в процессах ступенчатого окисления некоторых канцерогенов в живом организме. 3. Выделение УФ энергии в реакциях канцерогенов с живыми тканями. 4. Выделение УФ излучения в процессах гибели и деградации живых клеток от химического воздействия канцерогенов на ткани. 5. Выделение УФ энергии в процессах репарации разрывов в молекулах ДНК, инициируемых канцерогенами.
3. Имплантация в живые ткани инородных тел.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выделение УФ излучения в процессах гибели и деградации живых клеток, происходящих на границе ткань-имплантант.

4. Длительно незаживающие язвы, раны, ожоги, воспаления...	1. Выделение УФ излучения в процессах гибели и деградации живых клеток в этих участках.
5. Заболевания, в том числе вирусные, приводящие к длительной гибели клеток организма	1. Выделение УФ излучения в процессах гибели и деградации живых клеток в этих участках.
6. Возникновение в клеточных ДНК изменений, связанных с воссоединениями разрывов сахаро-фосфатных цепочек ДНК.	1. Выделение энергии при воссоединении разрывов в ДНК происходит в УФ диапазоне; в результате возможно возбуждение участков ДНК, соседних с разрывом.
7. Ослабление репарационных и иммунных систем организма, наследственное или связанное с перенесенными заболеваниями, использованием некоторых лекарств, ...	1. Всегда существующий фоновый уровень УФ и ионизирующего излучения постоянно создает в организме условия для появления изменений генетических свойств живых клеток.

Предложенный энергетический механизм канцерогенеза (теория) не противоречит всем особенностям возникновения онкологических заболеваний. Более того, он позволил объяснить целый ряд следующих ранее непонятных особенностей клинического и экспериментального канцерогенеза.

1. Предлагаемая теория не отрицает возможность переноса генетического материала с онкогенными свойствами в клетки другого организма, его проникновения в клетки и его инкорпорации в чужие геномы клетки-хозяина. Но это может происходить только в специальных условиях. В обычных условиях такой перенос невозможен, поэтому онкологические заболевания не являются заразными.

Ранее для объяснения этих явлений была выдвинута теория о существовании онковирусов. Последующие исследования показали, что нет специфических вирусов с онкогенными свойствами, а есть лишь участки генома живых клеток с активными онкогенами, которые при их переносе в другие клетки способны производить их превращение в раковые.

Теория считает, что в самом организме именно таким механизмом происходит распространение активных онкогенов: при гибели части раковых клеток их ДНК с участками активных онкогенов поступают в русло крови, разносятся по организму, проникают в клетки других тканей, инкорпорируются в геном, трансформируют клетку в раковую, инициируя развитие метастазов.

Предложенная теория позволила объяснить и такие случаи, когда переносимый материал не имеет онкогенных свойств, и клетки-хозяева также не имеют таких свойств, а в итоге развиваются раковые клетки. Все инкорпорации в геном любого генетического материала связаны с разрывами и воссоединением краев разрывов основных цепочек ДНК. Выше было показано, что при любых процессах, связанных с разрывом и воссоединением основных цепочек ДНК, возможно возбуждение соседних с разрывом участков ДНК с вероятностью изменения генетических свойств этих участков.

2. Исследования хромосом раковых клеток показали, что кариологическая картина раковых геномов не имеет каких-либо постоянных особенностей, отличающих хромосомы раковых клеток от хромосом нормальных клеток (Олиници К.Д., 1982). Единственной установленной особенностью было обязательное присутствие в хромосомах раковых клеток самых различных хромосомных аномалий. Большинство исследователей считают эти аномалии вторичными проявлениями процесса канцерогенеза, а не причиной трансформации клеток. Предлагаемая теория объясняет это явление необходимостью достаточно длительного УФ воздействия на организм перед возникновением заболевания - это необходимо для подавления репарационных и иммунных способностей организма. Известно, что УФ излучение обладает способностью вызывать целый ряд повреждений ДНК, приводящих к хромосомным аномалиям. Поэтому при длительном УФ воздействии (предшествующем развитию раковых заболеваний) еще до закрепления изменений в ДНК онкогенного характера в геномах облучаемых клеток могут происходить различные изменения, приводящие к появлению таких аномалий.

Наличие хромосомных аномалий в раковых клетках свидетельствует о том, что вероятность появления в геноме онкогенных свойств меньше, чем возникновение таких серьезных хромосомных перестроек. Это также свидетельствует о том, что онкогенные заболевания в здоровом организме возникают с достаточно малой вероятностью.

3. Имплантационный канцерогенез являлся одним из самых необъяснимых явлений с позиций теории онковирусов или онкогенов. Долгие годы было непонятно, как могут размеры и форма пластинок, имплантированных в живые ткани, а не материал, из которого они изготовлены, влиять на активность онковирусов или онкогенов.

С позиций квантово-генетической теории имплантационный канцерогенез и его особенности объяснимы следующим механизмом. Если произошло хорошее срастание живых тканей вокруг имплантата, то никаких новообразований в этом месте не возникает. Если в участках контакта имплантант-ткань будут достаточно длительно происходить процессы деградации и гибели клеток тканей, примыкающих к имплантанту (эффект контактного ингибирования), то, как упоминалось выше, они должны сопровождаться испусканием слабого излучения УФ диапазона. Поэтому соседние ткани длительное время будут подвергаться такому воздействию. Чем хуже срастание тканей вокруг имплантата, тем интенсивнее процессы деградации и гибели клеток в этом месте, тем больше интенсивность УФ излучения, воздействующего на окружающие нормальные ткани.

Результаты экспериментальных исследований полностью соответствуют данному механизму. Очаги предрака не возникают на границе ткань-имплантант, а возникают только среди нормальных тканей на расстоянии 1 - 2 мм от имплантата. Понятна и роль размеров и формы имплантата. Так, например, при выпукло-вогнутой форме имплантируемых пластинок, опухоли возникают только с вогнутой стороны, где форма имплантата менее удобна для срастания тканей. Измельчение имплантата или его перфорирование создает более благоприятные условия для восстановления тканей и их нормального функционирования, в таких случаях опухоли не возникают.

4. Корреляция между хроническими воспалительными процессами, длительно незаживающими ранами и раковыми заболеваниями установлена давно, но с позиций предыдущих теорий канцерогенеза была необъяснима. С позиций рассмотренного механизма становится понятным, что в этих случаях не сама травма играет решающую роль, а сопровождающие ее процессы. Различные новообразования могут возникать в соседних с ранами тканях, если заживление ран происходит длительно и

сопровождается деградацией и гибелью клеток, при которых выделяющееся УФ излучение воздействует на окружающие здоровые ткани.

5. Некоторые выделения организма обладают канцерогенными свойствами. Можно предположить, что в них не только содержатся эндогенные канцерогенные вещества, но и отмирающие клетки. В процессе их отмирания и разложения выделяется УФ излучение. Данное предположение нуждается в экспериментальной проверке. Но если оно справедливо, то некоторые виды опухолей могут быть объяснены застойными процессами в организме.

6. Вирусно-генетическая теория канцерогенеза возникла на основе установления корреляции между онкологическими заболеваниями и предшествующими им вирусными заболеваниями.

В процессе вирусных заболеваний в ряде участков организма могут длительное время происходить процессы гибели живых клеток от репликации в них вирусов. Как указывалось выше, такие процессы сопровождаются испусканием УФ излучения гибнущими клетками, которое способно вызывать трансформацию генетических свойств соседних, остающихся живыми клеток.

7. Длительные воздействия различных раздражающих внешних (механических) воздействий пытались объяснить воздействием раздражителей на нервную систему и потерей контроля над развитием тканей со стороны нервной системы. Анализ условий проведения таких экспериментов показал, что такие воздействия одновременно сопровождались длительными неблагоприятными воздействиями на живые ткани, приводящими к их деградации (появлению язв). Поэтому с большей вероятностью их результаты можно объяснить указанным выше механизмом.

Анализ временных закономерностей развития опухоли показал, что для большинства лейкозов или злокачественных новообразований необходим длительный период накопления каких-то изменений в организме, многократно превышающий продолжительность жизни клеток пролиферирующей ткани. Предлагаемая теория объясняет это необходимостью предварительного создания условий для сохранения в клеточном геноме молекулярных перестроек (подавление или истощение способностей внутриклеточных репарационных систем) и условий для развития заболевания (ослабление иммунных способностей организма, по крайней мере, локально в месте действия решающего канцерогенного фактора). Эти процессы должны занимать достаточно большое время.

На современном техническом уровне поставить эксперименты по прямому подтверждению предложенной энергетической модели (теории) канцерогенеза проблематично. Но можно привести результаты некоторых экспериментов, соответствующие её основным положениям, предсказаниям и выводам.

1. Теория предсказала, что участки генома, ответственные за онкогенные свойства и характерные для раковых клеток, должны иметь менее прочные энергетические связи. Многими экспериментально было показано, что "характерной особенностью генома злокачественных клеток является его нестабильность к внешним воздействиям".

2. В Московском институте химической физики Г.П. Жижиной и сотр. проводились исследования физико-химических характеристик ДНК опухолевых клеток с помощью кинетического формальдегидного метода (реакция деспирализации ДНК формальдегидом). По теории этого метода степень спиральности ДНК от времени реакции с формальдегидом определяется двумя процессами: расплетением спиральных участков ДНК с концов и с участков с ослабленными энергетическими связями,

которые авторы называют зародышами деспирализации или дефектами вторичной (внутренней) структуры ДНК. Этот метод позволял регистрировать наличие дефектов в структуре ДНК, не связанных с одонитевыми разрывами.

Авторы показали, что в ДНК, выделяемой из тканей злокачественных опухолей, концентрация таких зародышей деспирализации составляет от 2-х до 6-ти на 10^4 пар нуклеотидов, а в ДНК, выделяемой из нормальных тканей, только 1,3 - 1,5 на 10^4 пар нуклеотидов. С помощью "эндонуклеазы, специфичной к одонитевой ДНК, и гель-электрофореза было выяснено, что эти дефекты представляют собой участки с нарушенными водородными связями, ... не содержащие одонитевых разрывов", то есть с изменённой молекулярной структурой.

Разница концентрации дефектных участков в ДНК возрастала с развитием опухолевого процесса; концентрация этих дефектов росла пропорционально росту опухоли (плотности популяции опухолевых клеток). Это свидетельствовало о какой-то их связи со злокачественностью клеток. Контрольными опытами было установлено, что зарегистрированная разница в количестве этих зародышей деспирализации не может объясняться только интенсивной пролиферацией опухолевых клеток. Эти исследования однозначно свидетельствовали о том, что в ДНК опухолевых клеток имеются участки с изменённой внутренней молекулярной структурой и что их наличие связано со злокачественностью клетки. Выводов о природе возникновения этих участков ДНК авторы не сделали.

Присутствие во всех ДНК участков с изменённой молекулярной структурой легко объяснимо непрерывными внешними воздействиями (хотя бы космическим излучением). Они восстанавливаются репарационной системой, и клетки адаптированы к этим воздействиям. Присутствие в ДНК, выделенной из раковых клеток, дополнительного количества участков с изменённой молекулярной структурой, может объясняться тем, что это и есть участки активных онкогенов или регуляторных генов, в которых после структурных изменений оснований произошли изменения их связей (водородных) с соседними молекулами.

3. Теория предсказала появление новых физических свойств у участков ДНК, испытавших перестройки молекулярной структуры под действием УФ излучения, и утверждала, что эти изменения молекулярной структуры участков ДНК (и, соответственно, изменение их спектральных характеристик) должны являться первым этапом трансформации клеток в том числе.

Данный вывод теории был воспринят ее оппонентами как противоречие с результатами исследований. Они утверждали (в 1985г.), что "многочисленные исследования не обнаружили разницу в спектрах поглощения ДНК, выделенной из раковых и нормальных тканей".

Прошло время, и новые, более точные исследования обнаружили различия в этих спектрах и в УФ области, и в длинноволновой области. Более того, эти различия уже стали использоваться для сверхранней диагностики раковых заболеваний.

Исследования Др. Malins D.C. (Pacific Northwest Research Foundation, USA, 1995 г.) показали, что ИК спектры поглощения ДНК, выделенной из тканей онкологических больных, имеют тонкие, но достаточно четкие отличия от спектров поглощения ДНК, выделенной из тканей здоровых людей. Рис. 10-Б.

В то же время, у пациентов с высоким процентом риска развития в будущем опухолей (в данном случае рака молочной железы) эти спектры уже практически совпадают со спектрами ДНК, взятыми у онкологических больных. Рис. 10-А. Это однозначно свидетельствует о том, что развитие заболевания начинается с изменений в молекулярной структуре хромосомных ДНК, которые происходят задолго до его внешних проявлений.

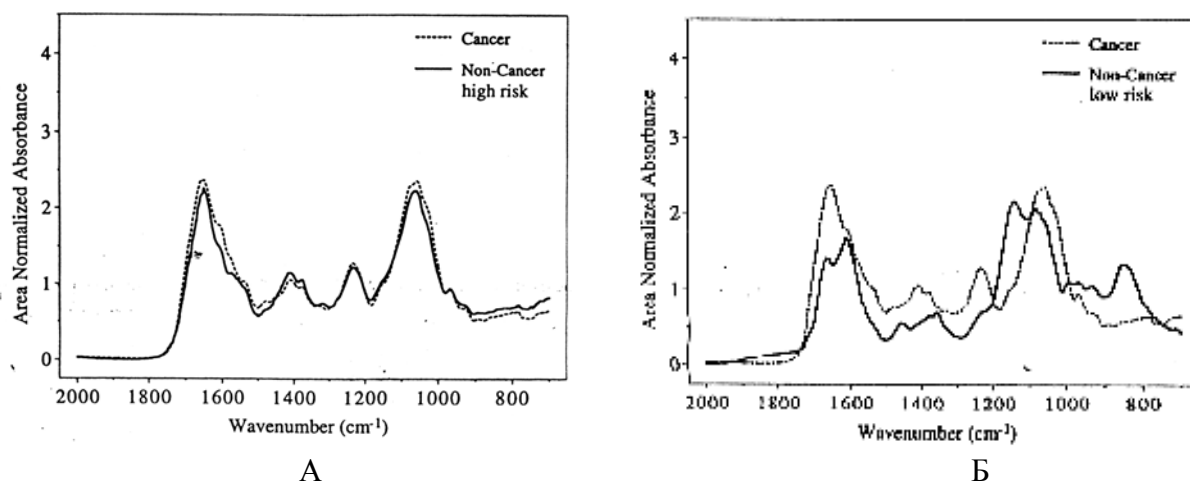


Рис. 10

Спектры поглощения ДНК, выделенной из клеток: пациентов "повышенного риска" — А, пациентов "пониженного риска" — Б и онкологических пациентов -----

4. В 1987 г. Я.В. Рубин и Я.П. Благой (Харьковский физико-технический институт низких температур) сообщили, что после УФ облучения ДНК *in vitro* в ее УФ спектре поглощения появились малой интенсивности новые линии, сдвинутые в длинноволновую область. Они высказали предположение, что это может быть связано с канцерогенными способностями УФ излучения. Наша теория предсказала такое изменение спектров ДНК на несколько лет раньше его обнаружения.

5. Предложенная теория указывает на то, что перестройки молекулярных структур оснований ДНК возможны и в результате химических реакций, но подчеркивает, что на их начальной стадии должна затрачиваться значительная энергия, необходимая для разрыва или возбуждения их внутренних энергетических связей.

Др. Malins D.C. показал, что замена в молекулярной структуре гуанина, принадлежащего хромосомной ДНК, атома водорода на радикал ОН может приводить к началу трансформации нормальной клетки в раковую. На начальной стадии такой реакции происходит разрыв основного молекулярного кольца гуанина. (Др. Malins D.C. приводит это в схеме исследуемой реакции.) К сожалению, энергетическая сторона этой реакции в его работе не рассмотрена.

Данный результат также соответствует предложенной энергетической модели канцерогенеза: для разрыва кольца гуанина требуется энергия, соответствующая УФ области.

6. Теория указала на возможность активации протоонкогенов в процессах разрыва и воссоединения ДНК. Недавно было установлено, что "в местах разрывов хромосом часто обнаруживаются участки с трансформирующей (канцерогенной) активностью." (В.Н. Горбунова, Бреслеровские чтения, СПб, 2002.)

Итак, процесс возникновения раковых заболеваний представляют собой многостадийный процесс, начальным этапом которого является превращение молекулярной структуры протоонкогенов в активные онкогены под воздействием различных канцерогенных факторов.

С энергетических позиций все канцерогенные воздействия – это воздействия с энергией квантов не менее 4 эВ.

Безопасность низкоинтенсивной лазерной терапии

Для работ по лазерной терапии важен еще один вывод теории: низкоинтенсивное видимое и ИК лазерное излучение не может вызывать изменений генетических свойств живых клеток, в том числе онкогенного характера.

В теории было показано, что для возникновения в клеточном геноме изменений, связанных с перестройками внутримолекулярных структур оснований ДНК, и, соответственно, молекулярной структуры отдельных участков клеточного генома, необходимо, чтобы вызывающие их воздействия имели энергию квантов, достаточную для возбуждения и перестройки молекулярной структуры оснований ДНК ($\geq 4\text{эВ}$).

Используемые в лазерной терапии излучения видимого и ИК диапазона имеют энергию квантов менее 2 эВ и поэтому при процессах одноквантового поглощения они не могут вызывать изменений молекулярной структуры ДНК и каких-либо изменений генетических свойств живых клеток.

В теории указано на возможность изменения генетических свойств, если при поглощении энергии внешних воздействий протекают процессы многоквантового поглощения и суммарная энергия одновременно поглощенных квантов достаточна для протекания указанных выше процессов. Протекание таких процессов реально возможно лишь при высоких интенсивностях используемых излучений. Используемые в лазерной терапии излучения, как известно, имеют малую интенсивность, при которой процессы многоквантового поглощения практически невозможны.

Последнее утверждение позволяет сделать более обоснованное определение “низкоинтенсивности” излучения. Это излучения, интенсивность которых недостаточна для того, чтобы процессы многоквантового поглощения играли какую-либо роль в метаболизме живых клеток.

В теории указано еще одна возможность влияния внешних воздействий на генетические свойства. Если в процессе таких воздействий происходит гибель или деградация живых клеток, то остающиеся по соседству живые клетки подвергаются воздействию деградиционного и некробиотического УФ излучения.

Наши расчеты показали, что терапевтические лазерные воздействия могут приводить к нагреву тканей не более чем на 1°C . Существенный нагрев тканей возможен лишь при интенсивностях излучения выше $500\text{ мВт}\cdot\text{см}^{-2}$. Поэтому гибель или деградация клеток от НИЛИ невозможна.

Также известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение этого диапазона не влияет отрицательно на репарационную и иммунную систему.

Другие, установленные экспериментально, последствия от низкоинтенсивных терапевтических лазерных воздействий такие как стимуляция микроциркуляции крови, некоторое ускорение процессов клеточного деления (при их замедлении по сравнению с нормой) должны в большей степени способствовать повышению локального иммунитета, чем росту популяции раковых клеток (последние и так развиваются в нормальных для них условиях).

Поэтому низкоинтенсивные лазерные излучения видимого и ИК диапазона могут использоваться в медицинской практике, в том числе и в онкологии. В настоящее время этот вывод подтвержден нашими 10-ти летними клиническими исследованиями, а также исследованиями московских и томских ученых.

Предложенная теория сначала была нашей рабочей гипотезой, а потом стала нашим рабочим инструментом. Она оказала существенную поддержку нашим работам по внедрению методов лазерной терапии в клиническую практику.

Глава 8. Схемы и методики лазерной терапии.

Основные результаты лазерного лечения и их анализ.

Перед клиническим использованием разработанные методики рассматривались и обсуждались с лечащими врачами. После принятия решения об их применении автором проводились беседы с первыми пациентами, во время которых безвредность лазерных воздействий демонстрировалась проведением демонстрационных сеансов лазерной терапии в рабочих режимах включенной лазерной установки на своем организме.

Каждая методика состояла из следующих разделов: выбор принципов и схем лазерного воздействия на организм для получения нужного терапевтического эффекта, расчет необходимых характеристик лазерного излучения для выбора лазерной аппаратуры, расчет длительности сеанса лазерной терапии и оценки длительности всего курса лазерного лечения.

Основные принципы получения терапевтического эффекта:

для локальной терапии - это энергетическая нормализация функциональных характеристик облучаемых клеток тканей и крови и стимулирование кровоснабжения в участках патологических тканей,

для системной лазерной терапии – это нормализация работы основных органов и тканей данной системы.

Далее проводятся расчеты, подтверждающие нужное энергосодержание в объеме всего выбранного участка от излучения выбранной интенсивности, затем определяются остальные характеристики лазерного излучения и длительность сеансов. Количество сеансов (длительность курса) лазерной терапии определялось по клиническим показателям и зависело от вида заболевания, формы его протекания и индивидуальных особенностей пациентов. Так, лечение кожных воспалений занимало одну неделю, лечение инфекционных – около 1 месяца, а таких как рассеянный склероз – до 1 года.

Кожные поражения и заболевания

Для наших первых (1985 -87гг) применений лазеров в амбулаторной практике для терапии некоторых кожных поражений и заболеваний (трофические язвы, фурункулы, гидрадениты, панариции, посттравматические раны...) использовались выпускаемые промышленностью He-Ne лазеры ЛГ-75 и ЛГН-52 и ранее опубликованные методики. Лазерное лечение (локальное облучение очагов патологии) сочеталось с общепринятым и предлагалось больным, которые ранее прошли курс стандартного физиотерапевтического лечения без положительных результатов. В целом лазерная терапия давала положительные результаты (сроки выздоровления сокращались в 1,5 - 2 раза), но они были далеко не однозначны: для различных заболеваний эффективность лазерного лечения оказалась различной.

Эти первые исследования заставили нас рассмотреть механизм взаимодействия лазерного излучения с живыми тканями и позволили указать на роль изомерических перестроек молекулярных структур молекул-акцепторов лазерного излучения и предложить рассмотренный выше механизм лазерной нормализации энергетического цикла живых клеток.

В онкологии методы лазерной терапии использовались по нескольким направлениям.

После теоретического обоснования безвредности НИЛИ для онкологических больных она впервые была подтверждена клинически. В 1992 году в НИИ онкологии им проф. Н.Н. Петрова были проведены первые прямые лазерные воздействия инфракрасным излучением на первичные опухоли и внутрикожные метастазы

меланомы у нескольких пациентов перед плановым хирургическим удалением этих узлов.

Размеры опухолей от лазерных воздействий существенно не изменялись, но было отмечено уменьшение воспалительных явлений в окружающих тканях. Гистологические исследования тканей удаленных узлов свидетельствовали о "наличии морфологических изменений в виде набухания клеток и разрывов клеточных мембран в отдельных клетках, появлении в центре опухолевых узлов участков некроза и уменьшении явлений перифокального воспаления".

Так, в С.-Петербурге впервые были получены положительные результаты от прямых низкоинтенсивных лазерных воздействий на опухолевые ткани. Для объяснения наблюдаемых явлений автором совместно с М.Л. Гельфондом была выдвинута гипотеза о лазерном стимулировании локального иммунитета.

Следующим направлением явилось использование первой матричной полупроводниковой терапевтической установки с матрицей, состоящей из 16 лазеров (инфракрасного излучения), для лечения различных послеоперационных осложнений.

Методика этой терапии основывалась на способности лазерной терапии ускорять регенерацию ткани и усиливать кровоснабжение тканей в облучаемых участках. Схема облучения – локальная, на зоны патологии. Время воздействия подбиралось экспериментально, с учетом опыта лазерной терапии кожных заболеваний. Во всех случаях (нагноение ран, свищи, парез кишечника...) был получен заметный лечебный эффект, проявившийся в быстром очищении и гранулировании ран, заживлении свищей, нормализации работы пищеварительного тракта организма и в улучшении общего состояния больных. Рецидивов основного заболевания не наблюдалось.

Лазерная терапия использовалась и для предоперационной подготовки пациентов, поступавших в клинику в тяжелом состоянии (диагноз - рак репродуктивных органов). Такая методика была предложена автором совместно с С.П. Кайдуним. Она позволяла нормализовать состояние пациентов и проводить им успешные хирургические операции.

Методика лазерной терапии в качестве паллиативной терапии онкобольных успешно использовалась в Ленинградском областном онкологическом диспансере и в Центральном научно-исследовательском рентгено-радиографическом институте неоперабельным больным с раком матки, яичников, легкого, гортани. В этих случаях применялось системное воздействие на иммуннокомпетентные зоны. В результате лазерного лечения у большинства пациентов улучшалось общее состояние и наблюдалась тенденция к стабилизации процесса. (Исключение составляли поздние стадии рака легкого.)

Такая же методика использовалась и для лечения отдельных случаев доброкачественных новообразований: мастопатий, фибромиом. Лазерное лечение таких больных позволило им избежать хирургических операций.

Лазерная терапия не приводила к прямому поражению раковых клеток. В результате её применения происходила стимуляция локального или общего иммунитета, что проявлялось в замедлении роста опухолей, уменьшении инфильтрата в соседние ткани и в том, что в послеоперационный период в облученных лазерным излучением участках рецидивы опухолей не возникали. Главное: стимулирование роста опухолей мы никогда не наблюдали.

Для лечения и профилактики лучевых реакций у онкологических больных, получающих лучевую терапию, были предложены и проверены в клинических условиях две методики, получившие название локальной и системной.

Локальная методика предусматривала проведение лазерных воздействий на те же участки организма, которые подвергались воздействию ионизирующего излучения. Таким образом, стимулировалось кровоснабжение этих участков и регенерация тканей, пораженных ионизирующим излучением.

Локальная терапия пациентов с раком гортани и щитовидной железы позволила снизить частоту возникновения первичных лучевых реакций у них с 60% до 25%. При этом тяжесть протекания этих лучевых реакций также существенно уменьшалась: с 10 - 12 дней в контрольной группе до 3 - 5 дней у пациентов, получающих лазерную терапию. При этом реакции опухолевых тканей на лазерные воздействия не отмечено: скорость лучевого регресса опухолей в лазерных и контрольных группах была одинаковой.

Системная методика направлена на стимулирование работы системы кроветворения в целом и активизацию всех защитных систем организма. Системная терапия использовалась для уменьшения тяжести поздних лучевых реакций. Она позволяла получать полную клиническую ремиссию лучевых поражений у всех пациентов в среднем вдвое быстрее, чем в контрольных группах. При этом в контрольной группе полная клиническая ремиссия наступала лишь у 90% больных, а в группе получавших лазерную терапию - у 100% больных.

Эффективность лазерной терапии оказалась особенно высокой при сопоставлении частоты и сроков рецидивов этих лучевых поражений. В контрольной группе эти рецидивы возникали у 40% пациентов в среднем через 146 дней. Среди пациентов, получавших локальные лазерные воздействия, рецидивы возникали у 20% пациентов в среднем через 188 дней. А в группе получавших системную лазерную терапию рецидивы возникали лишь у 10% пациентов и, в среднем, через 264 дня.

Вирусные гепатиты

Для терапии вирусных гепатитов было предложено совместно с базисной и дезинтоксикационной терапией проводить лазерное черезкожное облучение проекции печени, тимуса и крупных (кубитальных) вен. Черезкожное лазерное облучение области печени стимулировало кровоснабжение печени, способствовало нормализации метаболизма и восстановлению клеток печени. Черезкожное лазерное облучение области тимуса-грудины проводилось на основе представлений о роли тимуса в выработке В и Т лимфоцитов и его влиянии на работу иммунной системы. Облучение венозной крови было выбрано из предположений, что лазерное излучение должно способствовать нормализации функциональной активности клеток крови.

Лазерное лечение начинали в разгар заболевания после уточнения диагноза. Общее самочувствие большинства пациентов улучшалось уже после 3 - 4 дней лазерного лечения: исчезали симптомы интоксикации, улучшалось состояние кожных покровов, пропадали кожный зуд и боли в правом подреберье, сокращались размеры печени. Лабораторные исследования показали, что улучшения основных биохимических показателей происходят, в среднем, уже после 5-ти сеансов лазерной терапии. Динамика изменений биохимических показателей у этих больных (Таблица 3) сильно зависела от исходных показателей, но даже усреднение этих показателей свидетельствовало о высокой эффективности лазерной терапии.

Таблица 3

Изменение биохимических показателей у больных вирусным гепатитом В

Длительность болезни Показатели	Разгар заболевания, 19 - 26 дни		Желтушный период, 21 - 35 дни		Ранняя реконвалес- ценция, 35 - 49 дни		Реконвалес- ценция, 49 - 63 дни	
	Лазерная группа	Контр. группа	Лазерная группа	Контр. группа	Лазерная группа	Контр. группа	Лазерная группа	Контр. группа
Билирубин общий (Норма 20 мкмоль/л)	243,9 ± 10	243,9 ± 10	142,8 ± 10	123,1 ± 10	36,4 ± 3,5	54,4 ± 4,7	17,2 ± 0,7	24, ± 2,4
АЛаТ (норма 0,4 - 0,8 ммоль/ч*л)	36,0 ± 1,5	36,0 ± 1,5	19,5 ± 0,7	21,5 ± 1,0	12,6 ± 0,7	12,8 ±0,9	2,8 ± 0,3	2,9 ± 0,6
Тимоловая проба (норма 4 ед)	10,2 ± 0,6	10,2 ± 0,6	8,0 ± 0,6	8,8 ± 0,4	6,5 ± 0,4	6,6 ± 0,8	6,7 ± 0,4	7,3 ± 0,4

Лечение гепатита С проводилось в больнице им. С.П. Боткина на двух соседних отделениях, являющихся базовыми кафедрами инфекционных заболеваний двух различных медицинских академий С.- Петербурга. Методики лазерной терапии вирусных гепатитов на этих отделениях были различными и были получены различные результаты. На одном из отделений решили, что достаточно проводить лазерные облучения проекций кубитальной вены и печени. Здесь получили статистически достоверные положительные результаты при терапии вирусных гепатитов В, но при лазерной терапии вирусных гепатитов С получили сравнительно невысокие положительные результаты. На другом отделении при лазерном облучении проекций кубитальной вены, печени и тимуса-грудины были получены положительные результаты и при лечении гепатита В, и при лазерном лечении гепатита С.

Так было показано, что лазерное облучение зоны тимуса-грудины приводит к стимулированию системы кроветворения и, таким образом, к стимулированию иммунной системы организма в целом. Эта работа стимулировала постановку специального исследования по выяснению особенностей протекания вирусного гепатита С, выполненное Н.И. Кузнецовым. Оно показало, что вирус гепатита С (в отличие от вируса гепатита В) сначала поражает стромальные клетки костного мозга, что приводит к неполноценному иммунному ответу организма на вирусную инфекцию при последующем поражении печени.

В процессе лазерного лечения вирусных гепатитов были проведены исследования по определению изменения концентрации тиольных групп в сыворотке крови, которые отражают процессы разрушения липидного слоя клеточных мембран и свидетельствуют о состоянии антиоксидантной системы организма. На основании анализа результатов этих исследований был сделан вывод, что в основе положительного воздействия лазерной терапии на течение вирусных гепатитов может лежать нормализация работы антиоксидантной системы организма. Лазерное лечение больных вирусными гепатитами приводит к восстановлению морфофункционального состояния клеточных мембран печени путем активизации системы антиоксидантной защиты, нормализации процессов перекисного окисления липидов, улучшении иммунологической реактивности организма. Лазерное лечение больных вирусными гепатитами не только ускоряло выздоровление пациентов, но и повышало качество лечения: у больных, прошедших курс лазерной терапии, не было отмечено рецидивов заболевания или его переходов в хронические формы.

Методика лазерной терапии вирусных гепатитов, разработанная на основе этих исследований, утверждена Минздравом РФ в качестве учебно-методического пособия для студентов и клинических ординаторов.

ВИЧ- инфекция

Для лазерной терапии ВИЧ-пациентов была предложена схема комплексного лазерного облучения 6-ти известных иммунокомпетентных зон. Лазерная терапия предлагалась пациентам, у которых наблюдалось ухудшение общего состояния, обострение ВИЧ ассоциированных заболеваний и прогрессирующее ухудшение иммунного статуса.

С помощью только лазерной терапии (монотерапия, без антиретровирусной) у всех пациентов было получено существенное улучшение состояния: ликвидация различных дерматитов, нормализация сна, повышение иммунного статуса. Исследования иммунного статуса (по составу крови) пациентов, получавших лазерную терапию, показали существенную нормализацию у них состава крови за период лазерного лечения (порядка 1 месяца).

С учетом индивидуальных особенностей протекания заболевания некоторым пациентам были проведены повторные курсы лазерного лечения. Но большинство пациентов получало лишь один курс лазерной терапии, и их состояние длительное время оставалось стабильным. Наши пациенты не становились зависимыми от лазерного лечения, как это происходит при антиретровирусной терапии.

Из приведенной таблицы 4 видно, что ни один из наших пациентов за время лечения не перешел в более тяжелую стадию заболевания и у всех наблюдалось нормализация количества лимфоцитов-хелперов CD-4 в крови, что свидетельствует об улучшении их иммунитета.

Таблица4.

Динамика изменения иммунного статуса ВИЧ-пациентов при лазерном лечении

№	Имя	П о л	Год инфицир ования, (выяв- ления)	Стадия до лечения	CD-4 до лече- ния ед/мм ³	Количес тво курсов лазерно й терапии	Стадия после лечения	CD-4 после лечения ед/мм ³
1	Ирина	ж	1987	В-2	368	2	В-2	673
2	Ольга	ж	1992	В-3	103	2	В-2	316
3	Александр	м	1989	В-1	706	3	В-1	604
4	Сергей	м	(1993)	В-2	346	1	В-2	359
5	Елена	ж	1991	В-2	283	2	В-1	697
6	Игорь	м	(1994)	В-1	672	2	В-1	1077
7	Дмитрий	м	1993	В-1	510	1	В-1	621
8	Павел	м	1996	А-1	547	1	А-1	933
9	Алексей	м	(1994)	А-3	123	1	А-1	568
10	Геннадий	м	(1993)	А-3	120	1	А-2	285
11	Василий	м	(1993)	А-2	376	1	А-2	400

Важной характеристикой состояния ВИЧ-пациентов является вирусная нагрузка, характеризующая концентрации ВИЧ в крови пациентов. Исследования вирусной нагрузки в крови ВИЧ- пациентов, получавших лазерное лечение, были выполнены

Т.Т. Смольской (институт эпидемиологии им. Луи Пастера, С.-Петербург).

Таблица 5.
Изменения вирусной нагрузки у ВИЧ-пациентов при лазерном лечении

№	Имя	Возраст, лет	Сроки лечения	Дата обследования	Вирусная нагрузка, копий/мл
1	Дмитрий	23	2.04.97- 23.06.97	2.04.97	47456
				14.05.97	26482
			11.03.98 - 05.05 98	25.06.97	34066
				13.04.98 10.10.98	56793 11782
2	Юля	34	09.02.98- 25.02.98 10.03.98- 11.04.98		
				08.05.98	10822
			27.01.99	1689	
3	Алексей	35	13.08.96-23.08.96	21.08.96	45770
				09.04.97	10119

Можно видеть, что у всех обследованных пациентов вирусная нагрузка продолжала снижаться и в ходе лечения, и еще несколько месяцев (от 5 до 9 месяцев) после окончания лазерной терапии. Отметим, что кроме лазерного эти пациенты другого лечения не получали.

Анализ отдаленных результатов лазерного лечения ВИЧ-пациентов (период наблюдения до 7 лет) показал, что оно не приводит к каким-либо нежелательным последствиям ни в процессе лечения, ни в отдаленные периоды наблюдения.

Сочетание лазерной и антиретровирусной терапии

С 1998 года мы начали применять лазерную терапию в случаях, когда применение антиретровирусных препаратов сопровождалось различными осложнениями.

Если у пациентов, принимавших антивирусные препараты, наблюдалось токсичное влияние препаратов на работу печени и появлялись признаки тошноты и интоксикации организма, то были использованы методы аналогичные лазерной терапии вирусных гепатитов.

При развитии лейкопении у одной из пациенток использование системного лазерного лечения позволило увеличить количество лейкоцитов с 2200 ед/мм³ до 5200 ед/мм³ за один лишь курс.

При лечении антиретровирусными препаратами у одного из ВИЧ-пациентов произошло резкое обострение вирусного гепатита В (показатели трансаминазы (АЛт) у него превысили 1300ед/мл), и лазерная терапия для него осталась единственным возможным лечением. В результате одномесечного курса системной лазерной терапии у пациента нормализовались показатели трасаминазы и вирусная нагрузка у него снизилась ниже регистрируемой величины. В итоге лечения он смог вернуться к прежней работе.

Такие результаты лазерного лечения инфекционных заболеваний могут свидетельствовать только об одном: в процессе лазерного лечения произошло эффективное восстановление собственных защитных систем организма (как мы полагаем его иммунной, антиоксидантной и регенерационной систем) и организм стал способен противостоять вирусной инфекции самостоятельно.

Лазерная терапия была также успешно использована при лечении целого ряда других заболеваний по следующим схемам (мотивация выбора этих схем рассмотрена выше):

серозный менингит - лазерное облучение крови в сонной артерии приводило к нормализации функциональных характеристик клеток крови, к нормализации системы антиоксидантной защиты (исследования концентрации тиоловых групп в сыворотке крови) и, в итоге, к более быстрому выздоровлению пациентов,

рассеянный склероз - черезкожное лазерное облучение спинного и головного мозга улучшало состояние пациентов, приводило к восстановлению зрения, улучшению координации движений, восстановлению контроля за мочеиспусканием; лазерное облучение бедренно-паховых лимфоколлекторов улучшало лимфодинамику нижних конечностей, что приводило к снижению отека, болевых синдромов и улучшению общего состояния пациентов,

невропатия лучевого, локтевого нервов с мышечной атрофией (сухорукость), **шейный и грудной остеохондроз** - локальные лазерные воздействия позволяли купировать болевые синдромы после 2-х – 3-х процедур,

тяжелые лучевые поражения кожи - локальное и системное лазерное воздействие приводило к стимулированию регенерации тканей в пораженных участках,

некоторые стоматологические заболевания (альвеолиты, периоститы, слизистые стоматиты...) – локальные лазерные воздействия приводили к ускоренной ликвидации боли и более быстрому заживлению ран,

некоторые глазные заболевания - комбинированные лазерные воздействия приводили к повышению остроты зрения и к частичному восстановлению способностей зрительных рецепторов.

За период свыше 12 лет мы не имели ни одного отрицательного результата от применения наших методик черезкожной лазерной терапии.

Во всех этих случаях были получены высокие положительные результаты, в основе которых, по нашему мнению, лежит как прямое восстановление пораженных тканей, так и комплексное восстановление работы защитных систем организма.

Итак, от механизма лазерной нормализации энергетического цикла живых клеток мы пришли к механизму лазерной стимуляции защитных систем организма: кроветворной, иммунной, антиоксидантной, регенерационной.

Глава 9. Практическое использование результатов работы

Энергетическое рассмотрение процессов взаимодействия лазерных излучений с живыми тканями было использовано при расчетах и разработке методик лазерной терапии различных заболеваний, а также при создании специализированной лазерной аппаратуры.

Предложенная энергетическая модель канцерогенеза позволила на начальном периоде становления лазерной терапии обосновать безопасность лазерных терапевтических методов и внедрить их в ряд направлений медицины.

Методики лазерной терапии и лазерные аппараты с матричными излучателями успешно использовались для лечения пациентов с различными заболеваниями в 9-ти клиниках Санкт-Петербурга:

лечение больных вирусными гепатитами:

- в инфекционном отделении № 7 больницы № 30 им. С.П. Боткина, (кафедра Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова);
- в инфекционном отделении № 8 больницы № 30 им. С.П. Боткина, (кафедра Медицинской Академии последипломного образования врачей);

серозным менингитом:

- в инфекционном отделении № 7 больницы № 30 им. С.П. Боткина, (кафедра Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова);

ВИЧ\СПИД-больных:

- в С.-Петербургском городском центре лечения и профилактики СПИДа,
- в отделении № 21 больницы № 30 им. С.П. Боткина;

онкологических больных с послеоперационными осложнениями:

- в НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова и
- в Ленинградском областном онкологическом диспансере;

первичных и поздних лучевых реакций у онкологических больных:

- в Центральном научно-исследовательском рентгенорадиологическом институте, рассеянного склероза:

- в Центральной медико-санитарной части № 122,
- в поликлинике НИИЭФА им. Д.В. Ефремова;
- и в амбулаторной сети;

поражений тканей от ионизирующего излучения

- в Центральном научно-исследовательском рентгенорадиологическом институте;

неврологических заболеваний:

- в неврологическом отделении Медицинской Академии последипломного образования врачей;

кожных заболеваний:

- в Центральной медико-санитарной части № 122 и
- в поликлинике НИИЭФА им. Д.В. Ефремова;

стоматологических заболеваний:

- в ЦМСЧ-122

С 2000 года аппараты и методика лечения вирусных гепатитов переданы в московский гастроэнтерологический центр, в московскую инфекционную больницу им. С.П. Боткина и институт Биофизики РАН, г. Москва.

Автор приносит свою глубокую благодарность всем своим медицинским коллегам, принимавшим участие в этих исследованиях.

Выводы

1. Возможности использования чрезкожных лазерных воздействий для лечения тяжелых внутренних заболеваний были обоснованы и рассчитаны на основе представлений об энергетическом механизме терапевтического эффекта НИЛИ.
2. Безвредность и безопасность для организма НИЛИ с точки зрения возможности инициирования или стимулирования онкологических заболеваний была показана на основе созданной автором энергетической модели канцерогенеза. Это позволило внедрить методы лазерной терапии в целый ряд медицинских направлений в том числе в онкологию.
3. Разработаны новые схемы локальных, системных и комбинированных лазерных терапевтических воздействий, рассчитаны параметры лазерных излучений, необходимые для лечения различных заболеваний.
4. Для осуществления лазерного лечения больных с онкологическими, инфекционными, неврологическими заболеваниями были созданы специализированные лазерные аппараты с матричными излучателями.
5. Методики лазерной терапии, базирующиеся на использовании специализированных лазерных аппаратов, показали свою высокую эффективность при клинических испытаниях в нескольких направлениях медицины. За более чем 10-летнюю практику лазерной терапии по предложенным методикам не отмечено ни одного отрицательного результата. Сотни пациентов получили лазерное лечение. Некоторые пациенты сохранили жизнь и работоспособность только благодаря предложенному лазерному лечению.
Поэтому можно говорить о новом направлении в медицине - терапии внутренних заболеваний, основанной на чрезкожных лазерных системных воздействиях.
6. На основании проведенных исследований предложена современная концепция использования лазерной терапии для лечения заболеваний путем нормализации работы ряда защитных систем организма: кроветворной, иммунной, антиоксидантной и регенерационной.

Основные публикации автора по теме диссертации:

1. Овсянников В.А. Квантово-генетическая теория возникновения раковых заболеваний, - Препринт НИИЭФА П-К-0646 1984, ЦНИИАтомИнформ.
2. Овсянников В.А. Оценки предельно допустимых доз воздействия слабых лазерных излучений УФ диапазона, - Квантовая Электроника т. 10, № 9, 1983, с. 1940-1942.
3. Овсянников В.А. О квантово-генетической теории канцерогенеза, - Вопросы онкологии, т. 32, № 9, с.72-74, 1986.
4. Овсянников В.А. О возможном механизме селективного воздействия лазерных излучений на раковые опухоли, - V-я Всесоюзная конференция "Оптика лазеров", Ленинград, 1987. Сб. тезисов с. 314.
5. Овсянников В.А. О лазерном селективном воздействии на раковые клетки, - 1-е Всесоюзное рабочее совещание "Биофизика рака", Черногоровка, 1987, Сб. тезисов с. 104.
6. Овсянников В.А. Квантово-генетический механизм активации онкогенов и возможность лазерного селективного воздействия на раковые клетки, - Экспериментальная онкология т. 10, № 1, с. 77, 1988.
7. Красавцева Л.В., Овсянников В.А. Применение лазера в поликлинической практике хирурга.* - Вестник хирургии, т. 141, № 7, с. 114- 116, 1988.
8. Овсянников В.А. О возможном механизме канцерогенеза и лазерного селективного воздействия на метастазы, - Изв. АН СССР сер. Физическая, т.53, № 2, с.309-315, 1988.
9. Овсянников В.А. О селективном воздействии лазерами на раковые клетки, - 2 -й Всесоюзный семинар "Лазерная биофизика и новые применения лазеров в медицине", Тарту, Эстонская ССР, 1989, Сб. докладов с. 63-67.
10. Овсянников В.А. Возможный механизм лазерного селективного воздействия на раковые клетки,- 2-й Международный конгресс "Низкоэнергетические лазеры в медицине", Токио 1990.
11. Овсянников В.А., Шитикова Г.С. О лазерном воздействии на вирусы парагриппа, - Всесоюзная конференция "Новые применения лазеров в медицине", Тарту, Эстонская ССР, 1990.
12. Овсянников В.А. О мутагенном и канцерогенном воздействиях лазерного излучения, - Всесоюзная конференция "Новые применения лазеров в медицине", Тарту, Эстонская ССР, 1990, Сб. тезисов с.67.
13. Овсянников В.А., Шитикова Г.С. Воздействие лазерного излучения на вирусы, - Международная конференция "Перспективные направления в лазерной медицине", Одесса, 1992, Сб. тезисов с.361
14. Овсянников В.А., Шитикова Г.С. Лазерные воздействия на вирусы гриппа, - Международная конференция "Перспективные и лазерные технологии", Москва, 1992,
15. Овсянников В.А. О возможности канцерогенного и мутагенного эффектов от лазерного излучения различных длин волн, - Международная конференция "Новое в лазерной медицине", Санкт-Петербург 1993, Сб. тезисов с. 573.
16. Овсянников В.А., Барчук А.С., Гельфонд М.Л. Квантово-генетический механизм канцерогенеза и лазерные селективные воздействия на опухоли, - XVI Международный противораковый конгресс, Нью-Дели, Индия 1994, Сб. тезисов т.1, с.356.
17. Овсянников В.А., Барчук А.С., Гельфонд М.Л., Кайдун С.П., Венков А.А. Лазерная фототерапия в онкологических клиниках, - XI Международный конгресс "Лазерная хирургия и медицина", Буэнос-Айрес, Аргентина, 1995, Сб. тезисов с. 119.
18. Гельфонд М.Л., Барчук А.С., Мизгирев И.В., Михайлова Н.Б., Худолей В.В., Понамарев Г.В., Овсянников В.А., Петров И.Б. Фотодинамическая и селективная терапия, - Международная конференция "Европейская неделя биомедицинской оптики", Барселона, Испания, 1995, Сб. докладов с. 2625.
19. Гельфонд М.Л., Барчук А.С., Михайлова Н.Б., Афанасьев В.В., Понамарев Н.Б., Селиванов Е.Н., Быстрова И.М., Овсянников В.А. Фототоксичность фотосенсибилизаторов в культуре нормального и паталогического костного мозга, - II-й Всероссийский конгресс "Человек и лекарство", Москва 1995, Сб. тезисов с.49.

20. Гельфонд М.Л., Барчук А.С., Михайлова Н.Б., Афонасьев В.В., Понамарев Н.Б., Селиванов Е.Н., Быстрова И.М., Сидорова Н.Д., Овсянников В.А. Получение производных гематопорфирина и изучение их фототоксичности в сравнении с другими фотосенсибилизаторами, - Конференция "Актуальные вопросы службы крови и трансфузии", С.-Петербург, 1995.
21. Овсянников В.А., Гельфонд М.Л., Барчук А.С., Тарков А.С., Гельфонд В.М. Лазерные воздействия на злокачественные новообразования и послеоперационная лазерная терапия, - Всесоюзная конференция "Медицинская физика", Москва, 1995.
22. Овсянников В.А., Петров И.Б. Расчеты энерговыделения в биотканях при использовании матричных лазерных излучателей, - Всесоюзная конференция "Медицинская физика", Москва, 1995, Сб. докладов с. 102.
23. Овсянников В.А. "Земное эхо солнечных бурь" Ф.Л. Чижевского и лазерная медицина. - Всесоюзная конференция "Медицинская физика", Москва, 1995, Сб. тезисов с. 127.
24. Овсянников В.А. Физические механизмы канцерогенеза - Всесоюзная конференция "Медицинская физика", Москва, 1995, Сб. тезисов с. 128.
25. Овсянников В.А. Применение лазерных излучений в онкологической клинике, - V-я Республиканская конференция "Применение лазеров в медицине и биологии", Ялта, Украина, 1995, Сб. тезисов с. 146.
26. Гельфонд М. Л., Барчук А.С., Мизгирев И.В., Худoley В.В., Михайлова Н.Б., Венков А.А., Овсянников В.А. Фотодинамическая терапия с экзогенными и эндогенными фотосенсибилизаторами в онкологической клинике, - Международный конгресс "Лазеры накануне третьего тысячелетия", Афины, Греция, 1996, Сб. тезисов с. 74
27. Овсянников В.А. Анализ лечения некоторых онкологических и инфекционных заболеваний низкоэнергетическими лазерными воздействиями, - Международный конгресс "Лазеры накануне третьего тысячелетия", Афины, Греция 1996, Сб. тезисов с. 70.
28. Овсянников В.А., Петров И.Б., Пусташова Н.Н., Сологуб Т.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А. Лазерная терапия вирусного гепатита, - I-ый Международный конгресс ассоциации лазерной терапии, Иерусалим, Израиль, 1996, Сб. тезисов с.71.
29. Овсянников В.А., Сизова Н.В., Маслов В.П., Гневашева Г.И. Лечение ВИЧ\СПИД пациентов лазерными воздействиями, - Международная конференция по СПИДу, Ванкувер, Канада, 1996, Сб. тезисов т. 2, с.88.
30. Ovsiannikov V.A., Pustashova N.N., Sologub T.V., Kuznetsov N.I., Masterova O.A., Rakhmanova A.G., Petrov I. V. Laser therapy of viral hepatitis, - "Laser & Technology" (Italy), v. 6, n. 3, p.115 - 119, 1996.
31. Барчук А.С., Гельфонд М.Л., Овсянников В.А. Селективные лазерные воздействия у онкологических больных с помощью полупроводникового лазера повышенной мощности, - Всероссийский съезд онкологов, Ростов 1996, Сб. тезисов с. 491.
32. Овсянников В.А., Петров И.Б., Ахмелкин А.Г., Борисов В.З., Иванов Л.В. Устройство для чрезкожного облучения крови и тканей, - Патент РФ № 2112567, патентообладатель Овсянников В.А., приоритет от 15.03.1996г. Оpubл. БИ 16-98.
33. Овсянников В.А., Сизова Н.В. Лазерный способ лечения ВИЧ\СПИД больных. - Патент РФ № 2142828, патентообладатель Овсянников В.А., приоритет от 15.03.1996г. Оpubл. БИ 35-99.
34. Овсянников В.А., Петров И.Б., Пусташева Н.Н., Сологуб Т.В. Способ фототерапии вирусного гепатита. - Патент РФ № 2153905, патентообладатель НИИЭФА им. Д.В. Ефремова, приоритет от 15.03.1996г. Оpubл. БИПМ № 22, 2000.
35. Ovsiannikov V.A. Analysis of the Low-Energy Laser Treatment of Some Cancer and Infectious Diseases, - Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery (USA), 1997, v.15 No 1, p. 39-44.
36. Овсянников В.А., Петров И.Б., Сизова Н.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Пусташева Н.Н., Сологуб Т.В. О возможном механизме и особенностях лазерной терапии инфекционных заболеваний, - Международная конференция "Проблемы лазерной медицины", Москва, 1997, Сб. тезисов с. 284
37. Овсянников В.А., Петров И.Б., Сизова Н.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Пусташева Н.Н., Сологуб Т.В. Лазерная терапия инфекционных заболеваний: гепатит, ВИЧ\СПИД, - Всероссийская конференция "Медицинская физика", Обнинск, 1997, Сб. тезисов с.128.

38. Овсянников В.А., Жаринов Г.М., Малышева Л.Г., Петров И.Б. Предварительные результаты использования ИК - лазеров для профилактики местных лучевых осложнений, - Всероссийская конференции "Медицинская физика-97 и новые технологии в радиационной онкологии ", Обнинск, 1997, Сб. тезисов с.63.
39. Овсянников В.А., Сизова Н.В., Маслов В.П., Гневашева Г.И. О механизме лазерного лечения ВИЧ-пациентов, - IV-й Международный конгресс по СПИДу стран Азии и Тихого океана, Манила, Филиппины, 1997, Сб. тезисов с. 89.
40. Овсянников В.А., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А. Сравнительный анализ лазерного облучения различных зон организма пациентов с вирусным гепатитом, - Международный конгресс "Проблемы лазерной медицины", Москва - Видное 1997, Сб. тезисов с.295..
41. Овсянников В.А. Разработка лазерных установок и методов лазерного лечения онкологических и инфекционных заболеваний и лучевых поражений, - Международная конференция "Оптика лазеров - 98", С.- Петербург, 1998, Сб. тезисов с. 47.
42. Овсянников В.А. Низкоинтенсивные лазеры для медицины, - Научно-техническая конференция "Научно-технические конверсионные программы ГП НИИЭФА им. Д.В.Ефремова", С.- Петербург 1998, Сб. тезисов с. 19.
43. Овсянников В.А., Сизова Н.В., Маслов В.П., Гневашева Г.И., Рахманова А.Г. Лазерная терапия ВИЧ-пациентов, - 12-й Международный конгресс по СПИДУ, Женева, Швейцария 1998. Стендовый доклад сверх программы.
44. Овсянников В.А., Петров И.Б., Жаринов Г.М., Малышева Л.Г. Лазерное лечение и профилактика лучевых осложнений у онкологических больных, - XVII-й Международный противораковый конгресс, Рио де Жанейро, Бразилия 1998, сб. тезисов с. 8.
45. Малышева Л.М., Залмовер Е.А., Жаринов Г.М., Овсянников В.А. Применение инфракрасного лазера для профилактики и лечения лучевых повреждений, - Сборник "Онкология 98", Челябинск, 1998, с.165-166.
46. Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Овсянников В.А. Использование полупроводникового лазера при лечении вирусного гепатита В, - Международный симпозиум "Лазеры в медицине, 99", С.-Петербург, 1999г.
47. Овсянников В.А., Петров И.Б., Гельфонд М.Л., Мизгирев И.В. Расчеты биотепловых процессов для лазерных воздействий ближнего ИК-диапазона, - III- й Международный симпозиум "Лазеры в медицине 99", С.- Петербург 1999, Сб. тезисов с. 32.
48. Овсянников В.А., Сизова Н.В., Маслов В.П., Рахманова А.Г. Результаты лазерного лечения ВИЧ/СПИД пациентов, - III-й Международный симпозиум "Лазеры в медицине 99", С.- Петербург 1999, Сб. тезисов с. 33.
49. Овсянников В.А., Петров И.Б., Гельфонд М.Л., Мизгирев И.В. Расчеты биотепловых процессов для лазерных воздействий ближнего ИК-диапазона, - Международный конгресс "Лазер и здоровье - 99", Москва, 1999, Сб. тезисов с. 468.
50. Овсянников В.А., Петров И.Б., Пусташева Н.Н., Солгуб Т.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Рахманова А.Г. Лазерная терапия вирусных гепатитов, - III- й Международный симпозиум "Лазеры в медицине 99", С.- Петербург 1999, Сб. тезисов с. 26.
51. Овсянников В.А., Петров И.Б., Жаринов Г.М., Малышева Л.Г. Лазерная и радиационная терапия онкологических больных, - Международный конгресс "Лазер и здоровье - 99", Москва 1999, Сб. тезисов с. 287.
52. Овсянников В.А., Сизова Н.В., Маслов В.П., Рахманова А.Г. Эффективность лазерной терапии ВИЧ-пациентов, - Международный конгресс "Лазер и здоровье - 99", Москва 1999, Сб. тезисов с. 385.
53. Пусташева Н.Н., Солгуб Т.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Овсянников В.А. Применение лазерного лечения вирусных гепатитов, - Международный конгресс "Лазер и здоровье - 99", Москва 1999, Сб. тезисов с. 333.
54. Овсянников В.А., Пусташева Н.Н., Солгуб Т.В., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Рахманова А.Г. Механизм лазерной терапии вирусных гепатитов, - III-я Международная конференция по терапии вирусных гепатитов, Гавай, США, 1999, сб. тезисов с. 41.
55. Овсянников В.А., Петров И.Б., Солгуб Т.В., Пусташева Н.Н., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Рахманова А.Г., Сизова Н.В., Жаринов Г.М., Малышева Л.Г., Заикин Г.В. Лазерная терапия инфекционных и онкологических заболеваний - результаты и механизм лечения, -

- II-й Международный конгресс "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине", С.-Петербург, 2000г., Сб. тезисов с. 165.
56. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Запкин Г.В., Малышева Л.Г., Агафонова М.В., Овсянников В.А. Инфракрасный лазер при лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки, - II-й Международный конгресс "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине", С.-Петербург 2000г., Сб. трудов с. 49 - 51.
57. Овсянников В.А., Сологуб Т.В., Пусташева Н. Н. , Кузнецов Н.И., Мастерова О. А., Рахманова А.Г., Сизова Н.В. Лазерная терапия инфекционных заболеваний: результаты и механизм лечения. Международный конгресс по лазерной медицине "Лазер Флоренции 2000", Сб. тезисов с. 116.
58. Овсянников В.А., Сологуб Т.В., Пусташева Н. Н. , Кузнецов Н.И., Мастерова О. А., Рахманова А.Г., Сизова Н.В., Карпушина И.А. Laser therapy of infectious diseases: results and mechanism of therapeutic action. - Laser Florence 2000: A Window on the Laser Medicine World. Proceeding of SPIE Vol.4606 (2001), p. 131- 137.
59. Овсянников В.А., Елисеева И.М., Ельчанинов А.П., Бурмистрова М.В. Способ лечения больных рассеянным склерозом лазерным излучением. - Заявка на изобретение №2000101036, приоритет от 18.01.2000г. Получено решение о выдаче патента. Оpubл. БИПМ - 2003
60. Сологуб Т.В., Пусташева Н.Н., Рахманова А.Г., Кузнецов Н.И., Мастерова О.А., Овсянников В.А., Петров И.Б. Применение низко-интенсивной лазерной терапии в лечении вирусных гепатитов, - Пособие для врачей-клиницистов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов. ГМА им. И.И. Мечникова, МАПО, НИИЭФА им. Д.В.Ефремова, 2001г.
61. Ovsiannikov V.A. Mechanism of Laser Therapy of Viral Hepatitis - A chapter in a book "Frontiers in Viral Hepatitis" Ed. by R. F.Schinazi, C. Rice and J-P. Sommadossi, Printed in the Netherlands, 2002, p. 325-331.
62. Овсянников В.А. Физические механизмы электротерапии и лазеротерапии. Доклад на I-ом Международном конгрессе "Новые медицинские технологии" С.-Петербург, 8-12 июля 2001 г. Сб. тезисов стр. 99.
63. Овсянников В.А. Возможности чрезкожной лазерной терапии. Доклад на I-ом международном конгрессе "Новые медицинские технологии С.-Петербург 8-12 июля 2001г. Сб. тезисов стр.84, сб. трудов стр. 90
64. Бурмистрова М.В., Елисеева И.М., Ельчанинов А.П., Овсянников В.А, Лазерная терапия рассеянного склероза. Доклад на международн. конф. "Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века". С.-Петербург, 21 июня 2001г. Сб. тезисов. Часть 2, стр. 368.
65. Овсянников В.А. Возможности чрезкожной лазерной терапии. Информ. журнал "Современные технологии" С. - Петербург 2001, № 6, стр. 42- 44.
66. Овсянников В.А., Сизова Н.В. Лазер против СПИДа. Доклад на 5-й Международной конф. "Забота о людях, живущих с ВИЧ/СПИД." Тайланд, Чанг Май, 17-20 дек. 2001г. Сб. тезисов стр.30.
67. Ovsiannikov V.A., Petrov I.B. Calculation of laser hyperthermia for tumor and normal tissue., "Optical Technologies in Biophysics and Medicine", V. V. Tuchin - editor, SPIE ,vol. 4241, p. 481 -486.
68. Овсянников В.А. Применение лазеров с матричными излучателями в медицине. Доклад на Медицинском семинаре "Современные медицинские технологии", Адлер, 2002.

Подписано к печати 04.03.2003 г.
Формат 60x90/16. Уч.- изд. л.1,8.
Тираж 100 экз. Заказ № 1/32
Отпечатано в НИИЭФА им. Д.В. Ефремова.

