

НИЗКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ. ВЗГЛЯД ФИЗИКА НА МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

к.ф.-м.н. Рогаткин Д.А.^{1,2}, д.ф.-м.н. Черный В.В.²

¹ Лаборатория лазерной медицины МОНИКИ,

² Московский государственный институт электроники и математики

В широком историческом смысле низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) является современным красивым продолжением старинных представлений о целебной силе природных солнечных лучей [1]. Из древнего Египта через Древний Рим и Грецию доходят до нас сведения о благоприятном влиянии солнечных лучей на здоровье человека и первых «научных» школах солнцелечения, открытых еще Гиппократом. И, хотя, средние века, сопровождавшиеся упадком всей науки, затормозили развитие и физических методов лечения (физиотерапии в современной терминологии), уже в XVIII веке французским врачом Формом ставятся достаточно серьезные работы по светотерапии открытых язв ног. С этого момента солнцелечение, а затем и искусственные источники света различных спектральных диапазонов, становятся признанным инструментом врача в борьбе с самыми различными заболеваниями. Исследуются и предлагаются самые разнообразные механизмы действия света, из которых, в первую очередь, обращают на себя внимание механизмы теплового нагрева, стимуляции кровообращения, увеличение секреции потовых и сальных желез, фотосинтезное, бактерицидное и т.п. действие света.

Однако и сегодня, не смотря на очень широкое распространение в практической медицине методов лазерной терапии [2], вопрос о механизмах НИЛТ вызывает достаточно бурные дискуссии и присутствует практически на любой научной конференции по НИЛТ в виде отдельной тематики или секции. Прослеживается явная тенденция убедить коллег, с одной стороны, в нерешенности этого вопроса, а, с другой стороны, попытаться предложить некий свой и обязательно «универсальный» механизм НИЛТ, вплоть до экзотического энергоинформационного [3] или механизма влияния лазерного излучения на загадочную «биоплазму» [4], своими корнями уходящего к работам советского офицера В.С.Грищенко [5], которые, видимо, были хорошо известны автору [4]. Так или иначе, эта проблема интересует широкий круг специалистов, и нам хотелось бы высказать некоторые свои соображения, основанные как на общих представлениях о природе физических процессов взаимодействия излучения и вещества, так и на собственном опыте практического применения НИЛТ и наблюдения за ее применением в условиях больничного стационара.

Что известно сегодня в самых общих чертах о влиянии лазерного излучения на живые биологические ткани и органы, если рассматривать излучение чисто с физической точки зрения? Какие вообще механизмы НИЛТ имеет смысл сегодня обсуждать с научной (естественнонаучной) точки зрения? Со студенческой скамьи из общего курса физики всем известно, что электромагнитное излучение, в том числе и свет, проходя через толщу вещества, может поглощаться этим веществом, рассеиваться по разным направлениям и частотам (упруго или не упруго) или проходить вещество насквозь без каких-либо изменений. Только энергия, переданная веществу, может оказывать влияние на изменение состояния этого вещества. Вопрос о всяких «информационных» воздействиях, особенно не зависящих от энергетических параметров, когда обсуждаются уровни энергии, соизмеримые с единичными квантами, подобно гомеопатическим дозам в одну или менее молекул лекарства на стакан воды, не могут быть сегодня, на наш взгляд, предметом серьезного научного обсуждения, ибо сам термин «информация» не является строго определенным и, соответственно, не имеет объективного и однозначного толкования. Его содержание субъективно и каждый исследователь вкладывает в него свой собственный смысл, что уже методологически не корректно и приводит, часто, только к бесполезной трате времени на споры о природе термина. Известно понятие объема информации в вычислительной технике и его можно измерить. Но в общем случае сказать, что такое информация, измерить информацию весьма затруднительно. Не говоря уже о ее передаче, например, живым клеткам посредством лазерного луча, который если и несет какую-то информацию, то не более чем о собственной длине волны, амплитуде, времени включения и выключения источника, но никак не принципиально иную (страшную, печальную, секретную, политическую и т.п.), если идет речь о НИЛТ, а не о линиях оптоволоконных каналов связи. Мы не хотим утверждать, что теория информационных сигналов при НИЛТ не имеет право на жизнь (наши знания всегда ограничены), но сегодня рекомендовать практикующим врачам «информационно» лечить больного, значит вызвать у современно образованных медиков либо недоумение, либо законную и снисходительную улыбку¹.

Обособленно в ряду серьезных, научно обоснованных, механизмов воздействия могут стоять вопросы параметрических резонансов в системе при воздействии электромагнитных колебаний, модулированных по частоте или амплитуде. Известно, что многоатомные молекулы, а также клеточные системы, связанные упругими связями, имеют достаточно широкие колебательные спектры и здесь, действительно, могут наблюдаться явления, схожие с «информационными», но чисто физические, резонансные. Раскачивание связей может при-

¹ Речь не идет пока об эффекте плацебо или «информационном» воздействии в психотерапии.

водить к их разрыву или образованию новых, а также другим явлениям, что могло бы стать предметом научного поиска. Однако, медицинские аспекты таких явлений весьма сложны в изучении и, видимо, поэтому в литературе очень мало публикаций на эту тему. Особенно, сведений грамотных работ экспериментального плана. Вследствие чего сегодня еще данный аспект механизмов НИЛТ “не готов” к рассмотрению.

Таким образом, серьезному научному обсуждению сегодня могут подвергаться лишь явления, связанные с механизмом или механизмами «утилизации» **поглощенной энергии** при НИЛТ. Это принципиально важно. И это можно и нужно обсуждать. Тем более что такая постановка вопроса сразу логически тянет за собой важнейшие для практики проблемы оптимальных или необходимых дозировок лазерного излучения, а также вопросы показаний или противопоказаний к применению лазерного излучения.

Как же реально поглощенная энергия в тканях может принимать участие в изменении их свойств и «лечить» больного? Первым и наиболее очевидным механизмом с точки зрения физики, безусловно, является конверсия поглощенной энергии излучения в тепло. Этот «тепловой» механизм многократно обсуждался в литературе, однако он часто на практике неоправданно игнорируется, ибо существует мнение и имеются многочисленные экспериментальные данные, что при уровнях энергий, используемых в НИЛТ, нагрев тканей не превышает 0.1°C (например [6]), что, по мнению большинства специалистов, пренебрежимо мало. Это действительно так, если говорить о средней температуре ткани в области облучения, хотя вся разница между нормой и общим болезненным состоянием у человека составляет по шкале температур не более $0.3-0.4^{\circ}\text{C}$. Как правильно отмечает М.А.Каплан в [7], а также авторы [13], лазерное излучение способно приводить не только к общему среднему нагреву тканей, но и к существенной локальной неоднородности температурного градиента в тканях, особенно на уровне одной клетки или ее органелл. А это уже более заметно может влиять на константы скорости биохимических реакций, может приводить к деформации клеточных мембран, изменению их электропотенциалов и т.п. Здесь явно прослеживается цепочка причинно-следственных связей в понимании природы лечебного или просто биостимулирующего эффекта НИЛТ. Механизм здесь – **быстрый локальный нагрев и перегрев внутриклеточных структур и молекул клетки и ускорение на этой основе каскада специфических клеточных биохимических реакций**. И этот механизм ни в коем случае нельзя сбрасывать со счетов при изучении НИЛТ. Для кванта света с длиной волны 0.48 мкм (сине-зеленый диапазон спектра) значение энергии кванта составляет порядка $4.1 \cdot 10^{-12}$ эрг ($4.1 \cdot 10^{-19}$ Дж), что по замечанию Г.С.Ландсберга [22] эквивалентно средней кинетической энергией одной

молекулы газа при нагреве газа до температур около 20000°С (!). Т.е. поглощение даже одного кванта света молекулой вещества может привести к весьма ощутимым и непредсказуемым для этой молекулы последствиям. На этом основана вся фотохимия.

Интересно и важно подчеркнуть здесь два принципиальных момента, о которых необходимо помнить в смысле дальнейшего развития идей теплового механизма НИЛТ. Протекание эндотермических химических реакций зависит, как показывают многие физические исследования, в общем случае не только от средней подводимой тепловой энергии к реагентам, но и от скорости и частоты энерговложения (нагрева), которые могут влиять на константы термодинамических реакций самым причудливым образом (см., например, [8]). Это может дать толчок к пониманию особенностей импульсной НИЛТ в сравнении с непрерывным излучением. Кроме того, при попытках измерений температурных полей в биотканях при НИЛТ, необходимо обращать внимание не только на возможное наличие градиентов в малых геометрических масштабах (на уровне отдельных клеточных структур), но и на тот факт, что в условиях метастабильных растворов и смесей реагирующих веществ, каковыми являются, можно сказать, все внутриклеточные и межклеточные жидкости, тепловая энергия практически моментально расходуется на протекание той или иной химической реакции. Т.е. времена достижения перегревов соизмеримы с постоянными времени биохимических реакций (не говоря уже об отводе тепла за счет кровообращения, теплопроводности тканей и т.п.). Получается некоторая аналогия с системами автоматического регулирования, когда отрицательная обратная связь создает впечатление отсутствия или малости общего коэффициента усиления в системе, хотя сам усиливающий тракт может работать с очень большим усилением. В нашем случае это относится к величине температурного градиента, который существует во времени лишь до начала поглощающей тепло химической реакции. И измерения температуры необходимо проводить с очень малым временным разрешением, на уровне микро- или наносекунд. В этом случае не исключена регистрация динамики колебаний температурных полей в тканях, которые могут быть хорошим индикатором протекания реакций, например, усиления синтеза белка при НИЛТ. Вообще говоря, **динамическая термометрия**, особенно при импульсной НИЛТ, имеет в этом смысле, на наш взгляд, очень хорошее поле для будущих фундаментальных исследований.

Говоря о влиянии НИЛТ на характер протекания биохимических реакций, нельзя не отметить, наряду с тепловым, и второй существенный механизм «утилизации» в тканях энергии излучения. Это квантовый фотофизический и фотохимический механизм прямого фотовозбуждения нестабильных электронных (колебательных, вращательных) состояний молекул

или атомов, описываемый каскадом квантовых фотофизических явлений и приводящий к различным фотохимическим реакциям, минуя стадию конверсии электромагнитной энергии в тепло (хотя придирчивый физик может возразить нам, сославшись на условность такого деления, что энергия вращений и колебаний молекул в общем случае эквивалентна тепловой). Такие явления широко известны в биологии растительного мира (фотосинтез), в физиологии органов зрения (трансдукция в фоторецепторе глаза), практике фотодинамической терапии (образование синглетного кислорода и окислительные цитотоксические реакции). Суть всех этих явлений достаточно однотипна и сводится к прямому использованию энергии кванта света на изменение квантово-механического состояния молекулы фотоакцептора с последующим расходом энергии на разрыв или образование новых связей в этой молекуле или на усиление ее химической активности. Очевидно, что в этом случае весь процесс утилизации энергии разбивается на два этапа. Первым этапом происходит поглощение фотона (энергии) света непосредственно фотоакцептором, а на втором этапе можно наблюдать самые разнообразные способы расхода этой энергии (тепловая релаксация, переизлучение, образование новых связей в сложных молекулах и т.п.) и, соответственно, как следствие, самые разнообразные явления на молекулярном уровне в зависимости от природы фотоакцептора. Эти вторичные явления, как правило, и отмечают большинство исследователей, когда говорят о механизмах действия НЛТ. Огромное количество публикаций на эту тему не позволяет уже в рамках одной короткой статьи сколько-нибудь подробно обсудить все эти работы, но несколько наиболее важных, на наш взгляд, публикаций нам бы хотелось отметить особо, попутно замечая, что при такой постановке вопроса важнейшим моментом, по мнению многих авторов, является поиск первичного фотоакцептора, воспринимающего квант света.

В теории фотодинамической терапии (ФДТ) особое место отводится вопросам генерации синглетного кислорода при наличии фотосенсибилизатора в тканях, хотя сразу надо оговориться, что это только гипотеза, пусть и достаточно обоснованная (не исключены и другие фотопроцессы). В работах Захарова С.Д. и Иванова А.В. [23 и др.¹], а также авторами [9] неоднократно сообщалось о возможности прямой фотогенерации синглетного кислорода в диапазоне длин волн 600 – 1300 нм без использования фотосенсибилизатора, что также приводит к окислительному повреждению клеточных и субклеточных мембран, к перекисному окислению циклических соединений (холестирина, порфиринов и т.д.) и соединений алифа-

¹ Один из наиболее проработанных сегодня «квантовых» механизмов НИЛТ, с достаточно грамотно поставленными экспериментами, снятыми спектрами действия и т.п. Однако проблема заключается в очень малом сечении взаимодействия молекул кислорода с квантами света и в очень малом количестве свободного кислорода в нормальных клетках. Практически мгновенно, если он появляется, он вступает в реакции окисления в клетках и утилизируется.

тического ряда (фосфолипиды, жирные кислоты и др.). Т.е. при любом лазерном воздействии этот механизм может иметь место, и **обычная лазерная терапия может, видимо, оказывать не только стимулирующее, но и прямое деструктивное воздействие на ткани и органы пациента по механизму ФДТ.** Следует обязательно запомнить этот вывод.

Классическими и фундаментальными работами по механизмам НИЛТ стали уже исследования, проводившиеся на протяжении многих лет (и проводящиеся сейчас) под руководством Т.Й. Кару [11, 12 и др.]. На различных культурах клеток был напрямую показан эффект лазерной стимуляции роста клеток, а также ряд других эффектов – усиление синтеза ДНК, активации НАДФ Н₂-оксидазы и др. Работа [12] свидетельствует о том, что одним из реальных фотоакцепторов в клетках является цитохром-оксидаза, расположенная в митохондриях клеток. Посредством ряда изменений в параметрах клеточного метаболизма после возбуждения цитохром-оксидазы, воздействие НИЛТ передается клеточному ядру с последующим изменением скорости синтеза ДНК и РНК. Причем поглощение света хромофорами молекулы цитохром-с-оксидазы изменяет степень ее окисления вне зависимости от длины волны исходного излучения в 670нм или в 820нм. Просто в каждом конкретном случае в «работу» включаются те или иные хромофорные группы в молекуле.

Эти данные хорошо коррелируют с известным в лазерной медицине мнением, что лазерное излучение на разных длинах волн имеет сходное биостимулирующее действие, т.е., видимо, истинная природа фотоакцептора квантов света оказывается не имеющей уж такого решающего значения. Ибо их количество и многообразие вполне может уравнивать (усреднять) вторичные эффекты на разных длинах волн. Весь вопрос лишь в принципиальном наличии первичных фотоакцепторов в выбранном спектральном диапазоне. Конечно, чем больше энергия кванта и сильнее полоса поглощения хромофора, тем более могут быть выражены квантовые процессы и менее могут быть представлены процессы тепловые. Но нельзя, видимо, однозначно утверждать, что отсутствие ярко выраженной полосы поглощения молекул в том или ином спектральном диапазоне говорит об отсутствии фотохимического действия НИЛТ в этом диапазоне. В той или иной степени поглощать электромагнитное излучение может любое вещество, кроме идеального диэлектрика. Это может быть вода, кровь, лимфа, белок мышечной ткани или жировая прослойка. Что угодно. Что значат слова об отсутствии фотоакцептора или о слабом коэффициенте поглощения вещества ткани для выбранной длины волны? В строгом смысле физической (волновой) оптики это означает, что потери энергии излучения в веществе весьма незначительны, допустим порядка 10^{-5} - меньше одной сотой доли процента. Т.е. отношение интенсивности прошедшего слоя ткани излу-

чения к интенсивности исходного излучения пусть равно 0.99999, а поглощенная энергия равномерно распределена по всей толщине слоя. Это действительно в энергетическом смысле будет величина очень малая, не оказывающая влияние на общий энергетический баланс в ткани. Но с точки зрения квантовой оптики и молекулярной фотобиологии это означает несколько иное соотношение. Это означает малую вероятность передачи энергии от фотона к хромофору молекулы, но вероятность не нулевую. При мощности He-Ne лазера в 10мВт за 1 секунду в ткань проникает порядка 10^{16} фотонов, и на толщине, скажем, в 1см даже при таком пренебрежимо малом поглощении будет поглощено порядка 10^{11} фотонов! И именно такое количество молекул при равновероятности процесса будет переведено за 1 секунду в возбужденное активное состояние. При всей грубости оценок за время в несколько минут миллиарды молекул смогут принять участие в фотохимических реакциях внутри зоны облучения в любом самом «слабопоглощающем» веществе ткани.

Несколько иного рода вторичные процессы «утилизации» энергии лазерного излучения при НИЛТ могут быть связаны с конформационными изменениями и структурной альтерацией в белковых структурах, биологических жидкостях или иных неравновесных системах, исследование которых прослеживается в работах В.М.Чудновского, Р.И. Минц, С.Д. Захарова, А.Н. Малова и др. [13-14]. Авторами развивается подход, связанный со свойствами биологических сред и клеточных структур, как структурированной среды, схожей с жидкими кристаллами, т.е. структурной матрицы, изменяющей свои свойства под действием внешнего фактора (НИЛТ) с очень малым энергозложением, подобно “моментальной” кристаллизации пересыщенного раствора при внесении в него небольшого центра кристаллизации. При этом лазерное излучение, слабо воздействуя на некоторый бифуркационный параметр среды, резко меняет сценарий развития динамической клеточной системы. Теоретические построения в данном случае подтверждаются многочисленными экспериментальными данными на различных эмульсиях и растворах. Хорошо прослеживаются на фотографиях изменения в морфологии исследуемых текстур [13], но, вообще говоря, возможность протекания таких же точно процессов в целостном организме с постоянной пульсацией крови и другими динамическими явлениями, а также их клиническая значимость для процесса лечения остается пока мало понятной. Исключение, может быть, относится к данным по изменению деформируемости эритроцитов при воздействии лазера и одновременному изменению показателя преломления суспензии, в которой находились эритроциты [13]. С точки зрения медицины, деформируемость эритроцитов является важным параметром в гематологии, влияет на их способность к агрегации в потоке крови и проникновению в тонкие капилляры, что может слу-

жить подтверждением стимулирующего эффекта НИЛТ на микроциркуляцию крови в зоне воздействия и на изменение протекания там, соответственно, всех обменных процессов [15].

Кстати, явления фазовых переходов в биологических средах под действием квантов света хорошо известны. Например, в физиологии органов зрения [16] известен механизм, когда поглощение фотона π -электронами сопряженных двойных связей ретиналя приводит к стереоизомеризации ретиналя, т.е его переходу из 11-«цис» в «транс» форму, с последующим образованием ретинола и опсина. Для инфракрасного лазерного излучения в работах Загускина С.Л. и его коллег описано поглощение излучения гелем клетки и переход части геля в золь, что снижает концентрацию кальция в цитозоле и меняет ход многих кальций-зависимых от процессов в клетке [24-26].

В любом случае, даже при таком беглом обзоре, видно, что фотохимических и фотофизических вариантов использования энергии лазерного излучения при НИЛТ для влияния на физиологию и функциональное состояние живых систем может быть достаточно много¹. И не обязательно каждый раз реализуется один из них. Скорее всего, при НИЛТ наблюдается целый комплекс различных реакций биологической системы на лазерное облучение и дальнейшее изучение только молекулярных механизмов на уровне клеток или белковых структур не обязательно приведет нас к полному пониманию механизмов собственно терапевтического эффекта. Нельзя исключить сценарий развития исследований, когда “бесконечное” открытие все новых и новых частных молекулярных явлений будет только усложнять вопрос, уводя нас от проблемы врачебной помощи в сторону проблем многообразия явлений на уровне микромира биологических систем.

На самом деле обычному врачу не так уж и важны глубинные фотофизические или фотохимические механизмы действия НИЛТ. Ему, прежде всего, важен вопрос, сможет ли лазер оказать лечебное действие, в каком случае и с какими параметрами по мощности, частоте импульсов, времени воздействия и т.п. Т.е. его интересуют, в первую очередь, не сами

¹ Не можем здесь не отметить, что в последнее время (2006-2008гг.) стали внезапно появляться публикации к.т.н. Москвина С.В., а также и целая его докторская диссертация по биологии (!! притом, что он вовсе не биолог), посвященные якобы «открытому им единому и универсальному механизму НИЛТ», представляющему собой кальций-зависимые процессы в клетках, инициируемые тепловым воздействием при НИЛТ. Ввиду того, что эти его работы, во-первых, на 90% представляют просто обзор и анализ известных литературных данных, во-вторых, содержат элементарные ошибки, а также и явный плагиат, особенно заимствования идей Загускина С.Л., мы сочли возможным не добавлять здесь этой «новой» теории механизмов в НИЛТ. Достаточно сказать, что один из вариантов этой нашей статьи в 2000г. был передан в редакцию журнала «Лазерная медицина» лично в руки Москвину С.В., являвшемуся в то время ключевым членом редколлегии и одним из создателей журнала, для возможной публикации в журнале. Уважаемый С.В. Москвин данную статью отверг, заявив, что тепловой механизм, описанный в статье, – это бред. Что это не лазерная медицина. И что тогда любые процедуры прогревания в физиотерапии могут заменить лазер. Прошло примерно 5 лет, и уже он сам «открыл» новый тепловой механизм в НИЛТ...

теории, а выводы из них. Но в том-то и дело, что все перечисленные выше вероятные механизмы НИЛТ мало что дают ему в этом смысле.

Как же оценивает клиницист со своей стороны действие лазерного излучения в своей клинической практике? И есть ли такое лечебное действие на самом деле? Может быть, именно публикации и исследования врачей могут пролить свет на проблемы механизмов НИЛТ? В публикациях врачей, естественно, присутствуют, в основном, данные клинических наблюдений по некоторым интегральным субъективным показателям или данным анализов, которые можно получать в процессе НИЛТ. Эти показатели, даже на уровне простого опроса пациентов, уверенно говорят о том, что НИЛТ обладает выраженным терапевтическим эффектом. Однако публикации врачей, также как работы биохимиков или биофизиков, имеют свой характерный уклон и, на наш взгляд, тоже пока мало способствуют научному пониманию сути происходящего.

Если обратиться к материалам крупных российских научных конференций по лазерной медицине (Видное, LASER HEALTH'97 и др.), публикациям журнала “Лазерная медицина” или источникам [2, 17 и т.п.], то первое, что может броситься в глаза человеку, работающему в области физических исследований, - это наличие подавляющего количества публикаций, отмечающих только положительные аспекты НИЛТ, причем часто на чисто описательном уровне. Какая бы область медицины не затрагивалась, практически везде можно увидеть повторяющиеся фразы о стимуляции обменных процессов в тканях и органах, улучшении микроциркуляции крови, повышении активности ферментных систем, фибробластов, фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов, ускорении пролиферации клеток и регенерации тканей, нормализации липидного обмена и общего гомеостаза организма. Отмечается антиоксидантное, противотромбическое, анелгизирующее, иммунокорректирующее и т.п. действие лазерного излучения. Причем часто без публикации каких-либо подтверждающих реальных экспериментальных данных по группам больных, двойному слепому контролю, контрольной группе и эффекту плацебо. И это очень настораживает.

И каждый раз физику хочется задаться вопросом, каким образом улучшается тот или иной показатель, например активность ферментных систем? В каких единицах измеряется, с какой точностью? На сколько процентов повышается и какая должна быть в норме у данного пациента? Создается впечатление, что лазер в руках врача каким-то волшебным образом улучшает в организме именно то, что и должно быть улучшено (как говорят врачи, лазер обладает «неспецифическим» действием и через различные механизмы нормализует общее состояние организма, его гомеостаз). Нет, видимо, ни одной области медицины (включая даже

психиатрию), где не отмечался бы положительный эффект НИЛТ. И практически везде отсутствуют данные по побочным (нежелательным) эффектам или отрицательному опыту применения НИЛТ. Это наводит на размышления.

Почему, появившись в нашей жизни, низкоинтенсивный лазер уникально оказался приспособлен к проведению терапевтических процедур именно в интервале времени 10-15 минут, отведенные врачу на прием одного пациента? Почему всегда все улучшается, хотя сами же врачи справедливо пишут о наличии дозозависимого эффекта стимуляции-угнетения? Может быть, где-то и что-то угнетается? И почему в других развитых странах врачи более скептически относятся к применению НИЛТ в реальной лечебной практике, если существуют такие убедительные свидетельства у нас в пользу ее эффективности? Причем, зарубежные источники, как правило, сообщают об уровнях плотности мощности (дозировках), значительно превышающих российские. А отечественные исследователи, наоборот, то и дело пишут о путях снижения лечебных лазерных нагрузок (до уровней, даже, обычного солнечного света на улице в пасмурную погоду).

Часто обсуждается в литературе вопрос о механизмах стимуляции периферического кровообращения в тканях при НИЛТ. Изменения в микроциркуляции и оксигенации крови достаточно достоверно и легко измеряются современными приборными (лазерная доплерография, фотоплетизмография, оксиметрия), поэтому могут считаться наиболее интересным объектом для исследований при попытках объективного подтверждения реакций организма на НИЛТ. В этом смысле примечательна работа [10], которая достаточно убедительно описывает последовательность событий, приводящую к улучшению микроциркуляции крови. Лазерное облучение, воспринятое тем или иным фотоакцептором в лейкоцитах (часто упоминаются в этой связи эндогенные порфириновые соединения), приводит к формированию “прайминга” лейкоцитов и увеличению продукции различных прооксидантов, в частности, оксида азота (NO). NO, продуцируемый фагоцитами, является предшественником эндотелиального релаксирующего фактора, что может объяснять отмечаемую при НИЛТ вазодилатацию микрососудов.

Опыт наших исследований по регистрации параметров микроциркуляции и транспорта кислорода в системе микроциркуляции действительно показывает, что такие реакции могут быть зарегистрированы при НИЛТ непосредственно во время проведения сеанса терапии [18]. Однако, в отличие от бравурных публикаций многих других авторов, мы также не раз отмечали, что регистрируемые нами реакции, как правило, не превышают нескольких процентов от исходного уровня параметров, регистрируются далеко не при каждом сеансе

НИЛТ (только, примерно, в 50% случаев [27]) и часто являются ответом микроциркуляторного русла на простой нагрев тканей лазерным излучением. Учет эффекта плацебо мы, к сожалению, тоже в своих исследованиях не проводили.

Если отвлечься от случаев прямой подтасовки результатов или выдачи желаемого за действительное (которые, к сожалению, имеют место быть), то, на самом деле, наблюдается некоторый феномен не совсем понятного комплексного и универсального действия НИЛТ, который, по нашему мнению, вряд ли может быть объясним на квантово-молекулярном или ином уровне без учета принципов работы всех внутренних регуляторных и компенсаторных механизмов организма человека. Совершенно очевидно, что только через механизм наиболее понятного и реально регистрируемого на практике улучшения микроциркуляции, в «работу» включается весь комплекс процессов, связанный с подводом питательных веществ к тканям, ферментов, кислорода, улучшением лимфатического дренажа тканей и т.д. И понятно, что при стимуляции обменных процессов (питания тканей) в любом живом организме будут более эффективно происходить любые процессы «заживления» и нормализации его параметров. Это есть фундаментальный принцип функционирования живых систем – самоконтроль своего состояния (гомеостаз) и самокоррекция параметров в случае его нарушения или сбоя. Повышение температуры тела при большинстве заболеваний служит, очевидно, этим же целям – усилению кровообращения и ускорению биохимических реакций и обменных процессов в тканях и органах за счет изменения скоростей протекания биохимических реакций. И такие стимулирующие процессы могут запускаться по самым различным сценариям, включая нервнорефлекторные и психоэмоциональные. Известно, что эффект плацебо в медицине может давать до 20-30% повышения положительного эффекта по сравнению с контрольной группой. А солнечный свет на улице приносит нам не только тепло, но и хорошее эмоциональное настроение. Следовательно, рассматривать надо не только квантовый, молекулярный и клеточный уровни механизмов НИЛТ, не только клинические аспекты наблюдения вторичных эффектов в организме, но и привлекать к рассмотрению более общие соображения, учитывающие интегральные реакции всего организма. При постоянно наблюдаемом явлении на пациентах самых разных групп, возрастов, комплекций, типов темперамента и т.п., при колоссальной сложности организации и функционирования живой системы на уровне клеточных, гуморальных, иммунных и т.д. процессов, **механизм действия НИЛТ, основной, доминирующий механизм, должен быть относительно простым.** Должен лежать “на поверхности”. Иначе он не мог бы реализоваться в таких разнообразных и сложных условиях, как индивидуальный человеческий организм.

Можно ли, исходя из такой посылки, найти самые общие подходы в теории НИЛТ, сводящие воедино все или большинство из имеющихся сегодня неоспоримых экспериментальных и теоретических данных (поглощенная энергия, неспецифическое действие, дозозависимый эффект, многообразие первичных физических явлений на молекулярно-квантовом уровне и вторичных клинических проявлений)? Причем такие подходы, которые давали бы важные практические рекомендации для лечащих врачей, а не просто констатировали бы факт окисления какой-нибудь очередной икс-оксидазы в кожном покрове? На сегодняшний день ясного и точного ответа на этот вопрос нет. Тем не менее, нам представляется, что некоторые соображения на этот счет все же могут быть высказаны. И, более того, их следствия, по сути, позволяют перевести проблему дальнейших исследований в этой области в несколько иную плоскость.

Конечно, первое, что приходит в голову, – это эффект плацебо. Но это не физический эффект, и мы не будем его здесь обсуждать. Нас интересуют явления физические или, хотя бы, биофизические, фотохимические и т.д. Например, из самых общих соображений можно задаться таким дилетантским и простым вопросом: а полезен или вреден вообще свет для человека? С точки зрения основ жизни солнечный свет есть, безусловно, ее источник в смысле поддержания среды обитания человека, а также и прямой источник энергии для растительного мира нашей планеты. Но, вот, животный мир (да и часть специфической флоры) уже иногда могут обходиться и без света – кроты, совы, глубоководные рыбы и т.п. Более того, свет, видимо, далеко не безобиден для человека. И эту мысль мы бы хотели попытаться положить в основу своих собственных рассуждений.

Человек, пребывая на солнце, получает загар. Т.е. организм моментально защищается от солнечного света выработкой меланина в кожном покрове. В противном случае, при определенных передозировках, появляются ожоги, солярные эритемы, язвы. Жители всех южных стран – темнокожие. Можно, конечно, утверждать, что речь идет о защите от ультрафиолетового (**УФ**) излучения, как наиболее активного. Ведь спектр поглощения меланина сдвинут сильно именно в эту область. Но, во-первых, меланин поглощает свет сильно и в других спектральных диапазонах, а, во-вторых, в процессе эволюции и не было другого источника света, от которого бы следовало защищаться человеку. Излучало бы Солнце максимум в красном диапазоне длин волн, возможно и защитное вещество имело бы соответствующий максимум. Просто УФ-излучение “запускает” выработку меланина, а защищает меланин организм во всем спектральном диапазоне. Таким образом, можно обоснованно предположить, что свет для организма человека чреват серьезными разрушительными последствиями,

просто при малых дозах эти последствия еще не ощущаются (вспомните здесь про механизм ФДТ!). И, в первую очередь, свет, видимо, приводит к прямой фотохимической деструкции многих органических веществ внутри организма.

Собственно механизмов и примеров фотодеструкции веществ в природе существует достаточно много и они давно известны каждому в быту или из литературы как физического, так и общего химического, медико-биологического или другого содержания. Краски на свету выцветают. Многие лекарства, марочные вина и другие сложные органические соединения на свету разлагаются, вследствие чего их рекомендуется хранить с целью защиты в темных бутылочках. Фермент ауксин, разлагающийся на свету в стебле подсолнуха, ухудшает эластичность стебля на освещенной стороне и заставляет подсолнух наклоняться в сторону Солнца. Механизмы зрения и цветовосприятия основаны также на обратимых реакциях фоторазложения молекул родопсина и иодопсина в рецепторах глаза. Рыбка голоньянка, живущая в холодных глубинах озера Байкал, вообще на солнце моментально погибает и растекается по земле, словно таящее сливочное масло. И так далее. Энергия квантов даже красного света достаточно высока и соизмерима с энергиями связей атомов азота и углерода в молекулах, которые могут разрываться при попадании в молекулу даже единичного фотона. Вспомните и температуру в 20000°C . А еще известны двухфотонные и многофотонные процессы, явления переизлучения с другими длинами волн и т.д. Т.е. любое лазерное облучение живых тканей может, наряду со всеми высказанными ранее механизмами действия, приводить и к их банальному фоторазрушению и фотодеструкции. И организм в таком случае, стимулируя внутренние процессы при НИЛТ, например, микроциркуляцию, просто обязан пытаться компенсировать эти нарушения.

Такая стимуляция на вредное внешнее воздействие хорошо известна в физиотерапии, например, при процедурах франклинизации. При включении электростатического поля очень часто в первые моменты времени у пациентов отчетливо наблюдается кратковременный спазм капилляров («мурашки» на коже, «замирание» сердца, электризация волос) и только спустя некоторое время происходит расширение капилляров, устойчивое повышение местной температуры, торможение коры головного мозга [19]. Т.е. организм работает по принципу компенсаторной реакции на опасное внешнее раздражение. Это давно известно в медицине. Схожие явления наблюдаются и при стимуляции организма от небольших доз, например, алкоголя. Причем, здесь как нельзя лучше очевиден дозозависимый эффект стимуляции-угнетения...

Такой взгляд на фотодеструкцию (фотоионизацию и фотодиссоциацию молекул, ФДТ эффект и др.), как на «интегральный» механизм НИЛТ, не отрицая и все другие механизмы, позволяет обозначить ряд важных практических аспектов терапевтического использования лазера. Первый аспект касается вопроса, а есть ли у конкретного пациента потенциальный запас возможностей организма побороть деструктивное лазерное воздействие. В противном случае эффекта либо не будет, либо излучение сделает свое «черное» дело. Второй аспект – для каких нозологий фотодинамический или любой другой деструктивный эффект может носить резко отрицательный, разрушающий характер при любых условиях? Третий – все ли заболевания, или какую их часть, можно вылечить за счет мобилизации резервов организма? И четвертый, самый злободневный, - вопросы лечебных дозировок и наличия индивидуальной адаптационной восприимчивости пациента к свету, как к внешнему раздражителю, связанный с индивидуальными особенностями организма, областью его профессиональной деятельности (постоянное пребывание на солнце, очевидно, должно снижать эффект от НИЛТ), особенностями питания или суточными и сезонными ритмами (известно, например, что НИЛТ более эффективна в зимнее время [15] и в утренние часы [20]). Исходя из приведенных рассуждений, можно предположить, что уровни постоянного излучения, соизмеримые в выбранном спектральном диапазоне длин волн с повседневными для данного пациента (что строго индивидуально) или более низкие, вряд ли могут оказать какой-либо эффект в силу уже реализованных приспособительных реакций организма. Для обычной настольной лампы мощностью 60Вт и 1см^2 поверхности письменного стола мощность излучения в спектральном диапазоне, близком к He-Ne лазеру, измеренная после интерференционного светофильтра 635 нм, составляет порядка 0.1-0.5 мВт, что при одном часе работы за столом даст экспозицию в 0.36-1.8 Дж/см² (чем не сеанс НИЛТ?). И, напротив, импульсное излучение в силу его отсутствия в нашей повседневной жизни на частотах свыше 50-100 Гц должно обладать равным терапевтическим действием (в сравнении с непрерывным) при существенно более низких средних уровнях энергии. Тем более что пиковая мощность импульсных лазеров существенно выше непрерывных и способна создавать гораздо более интенсивные импульсные локальные температурные и энергетические градиенты. (Вопрос о возможных частотных резонансах сейчас не рассматривается). Слишком большие дозы и импульсного и непрерывного излучения, превышающие компенсаторные возможности организма (что тоже строго индивидуально), будут оказывать выраженное отрицательное воздействие.

Таких случаев негативного влияния НИЛТ в литературе описано крайне мало, хотя они и существуют на практике. В лучшем случае эффект может просто отсутствовать. В бо-

лее тяжелых случаях (особенно при попытках применения лазера на области повышенной фоточувствительности) может наблюдаться появление долго незаживающих эритем и дерматитов кожи [21]. Из собственного опыта авторам известен случай чрезмерного усиления капиллярного кровотока в зоне облучения во время сеанса НИЛТ с образованием диффузного кровотечения, которое достаточно трудно остановить. При наличии в облучаемой зоне микробной инфекции, бактерий и т.п. нежелательной микрофлоры не исключена стимуляция лазером и их жизненных функций со всеми вытекающими отсюда последствиями. Поэтому, применение НИЛТ в этом случае, за исключением УФ (бактерицидного) излучения, едва ли имеет серьезное научное обоснование. В любых вариантах, индивидуальный подход к больному, индивидуальный подбор дозировок, длин волн и других параметров НИЛТ, о котором говорят и многие упомянутые нами авторы, был бы наиболее эффективным. И наиболее эффективным, конечно, в этом аспекте оказывается использование НИЛТ не в качестве монотерапии, особенно если у организма нет соответствующих внутренних резервов, а ее сочетание с другими лечебными и лечебно-профилактическими процедурами, позволяющими эти резервы увеличить или, как минимум, частично восстановить. Нет только необходимых критериев и практических методик такого сочетанного подхода.

К сожалению, пока еще на практике используют подход, основанный на табличных значениях дозировок (лечится болезнь, а не больной [20]) или собственном субъективном опыте врача. Авторам не известен на практике ни один случай, когда больному **N** в силу показателей **A**, **B** и **C** назначена (вычислена) доза в **D** джоулей на килограмм веса с поверхностной плотностью мощности **E** мВт/см² на очаг **F** см² в течение **G** сеансов **L** раз в неделю до достижения показателя **X** величины **Y**. Возьмите для примера лучевую терапию в радиологии. При грамотной постановке лечебного процесса ассистенты лечащего врача - медицинские физики - должны заранее просчитать ход луча, определить очаги поглощения, вычертить линии изодоз. Лазерная же терапия сегодня проводится по принципу 5-10 минут имеющегося лазера через день (или каждый день) 5-10 сеансов за один этап. Эта схема охватит до 90% практики НИЛТ. И это, надо сразу отметить, не вина врачей или их упущение, а “недоработка” именно представителей науки. Следствие общего слабого уровня понимания проблемы терапевтического эффекта при НИЛТ.

Таким образом, вопросы механизмов НИЛТ, особенно в части необходимых лечебных дозировок и методик их применения в клиниках, требуют сегодня еще самого пристального и всестороннего исследования, причем одним врачам или одним физикам их не решить. Можно сегодня сколько угодно физикам советовать измерять коэффициенты отражения,

изучать молекулярные механизмы, вводить поправки и добиваться стабилизации мощности лазерных аппаратов, но когда неизвестна необходимая лечебная дозировка, когда нельзя спрогнозировать эффект и когда в справочниках (например, [20], таб.14) указывается плотность потока мощности в $1-50 \text{ мВт/см}^2$ и время 1-4 мин на одно поле (разброс параметров на два порядка!) – все идет насмарку. Вся работа физика.

С другой стороны, можно до бесконечности набирать группы больных, сравнивать клинические показания и данные наблюдений при разных дозировках и длинах волн, но каждый больной настолько индивидуален, настолько разные у всех резервы организма, адаптационные возможности, патогенез болезни, сопутствующие заболевания, психоэмоциональное состояние, питание и условия быта, наконец, что при существующей, к тому же, неполной ясности с тем, какие явления наблюдает врач, первичные или вторичные (скоррелированные на индивидуальную реакцию организма), получить отсюда какие-либо вразумительные данные по необходимым лечебным дозировкам практически невозможно. Тем более, что каждый организм, видимо, имеет достаточно широкий диапазон доз НИЛТ, внутри которого может наблюдаться положительный лечебный эффект и лечебная стимуляция жизненных функций. Поэтому, интуитивно чувствуется, что необходимы сегодня принципиально иные подходы, отличающиеся как от чисто физических методов, так и от чисто молекулярно-биологических или медицинских. Они должны обладать более комплексным взглядом на проблему, причем не в количественном смысле простой суммы взглядов от разных наук, а в некотором качественно ином смысле разработки новых методик более высокого уровня.

Интересны и очень показательны в этой связи работы группы Т.А.Яхно и соавторов в Новгородском центре высоких технологий (к сожалению, у нас сохранился лишь конспект их публикации без ссылок на первоисточник, поэтому в цитируемой литературе работа не отражена). Работа называлась “Экспериментальные и клинические исследования реакции крови на лазерное облучение”, в ходе которой была поставлена задача систематических исследований различий в индивидуальной чувствительности одной и той же дозы воздействия, приводящей к формированию различных приспособительных реакций на внешний раздражитель, вплоть до их отсутствия или ухудшения кажущегося состояния пациента. Исследования ставились как фундаментальные, с привлечением к получению и интерпретации результатов и врачей, и химиков, и физиков, но, по нашему мнению, такой “лобовой” конгломерат специалистов оказался методически (или методологически) не готов к подобным исследованиям. Наряду с полученными красивыми, можно сказать, монографическими данными по анализу образцов крови, наряду с полученными убедительными выводами о пример-

ном сходстве воздействия He-Ne лазера и красного светодиодного излучения (что очень важно в свете споров о когерентности и поляризации при НИЛТ), наряду с показательными данными по изменению уровня гемоглобина в крови под действием излучения, двухлетний опыт работы группы Т.А.Яхно окончился, по ее словам, «разочарованием докторов, которые не получили ожидаемых результатов, раздражением физиков, желавших иметь повторные результаты при работе с одним и тем же объектом и неудовлетворенностью химиков». И действительно, если внимательно просмотреть полученные зависимости по изменению рН, выходу свободного гемоглобина, потенциометрии до, во время и после процедуры НИЛТ, то они не обнаруживают уверенных тенденций в ту или иную сторону, хотя и отмечают явную динамику самих параметров.

Значение знака и направленность реакций оказалась самой разнообразной и разнонаправленной, некоторые параметры оказались изменчивы в течение суток и т.п. Все это, на наш взгляд, может говорить только об одном. Изучаемая система является неадекватно более сложной, чем предполагают наши современные методические подходы к проблеме. Представьте себе электронщика, который, измеряя эпюры напряжений на выводах микросхем в компьютере, пытается понять логику заложенного в программу алгоритма. Нужен другой уровень, учитывающий эффект плацебо и весь комплекс компенсаторных реакций организма. В противном случае очень легко за причину лечебного эффекта при НИЛТ принять сумму следствий совсем других явлений.

Какие же выводы сегодня можно сделать в заключение представленного материала? Прежде всего – **вывод о множественности механизмов действия НИЛТ**. Это и температурные градиенты в клеточных и молекулярных масштабах, и различные фотохимические реакции, включая достаточно сильный и деструктивный ФДТ эффект, и компенсаторные реакции организма, и ряд других, очень интересных механизмов. Однако это ни в коей мере не приближает нас к пониманию ключевой проблемы НЛТ – проблемы необходимых дозировок и общей методологии практического применения, если только не принять гипотезу о существовании в НИЛТ одного, наиболее выраженного и превалирующего механизма во всем их существующем многообразии. И есть весьма обоснованные доводы в пользу того, что **таким механизмом может являться механизм неблагоприятного, фотодеструктивного действия света**. В этом случае многие известные факты из практики НИЛТ, практически подавляющее их большинство, поддаются логическому объяснению и выстраиваются в достаточно понятную цепочку причинно-следственных связей. Более того, такая трактовка выдвигает на первый план проблемы изучения комплексных компенсаторных реакций организма на

внешнее разрушающее воздействие, которая не только интересна с лечебной точки зрения, но и, учитывая отсутствие сегодня приемлемых методологических подходов к ее решению, может быть просто интересна сама по себе и как объект для серьезных и перспективных фундаментальных исследований будущего.

А до этого времени практикующим врачам придется действовать достаточно интуитивно. Им можно посоветовать только для каждого пациента перед назначением НИЛТ не забывать оценивать реальные резервы организма и выбирать хотя бы **один ключевой медицинский параметр, ради которого назначаются процедуры и который можно контролировать объективно**. Уровень липидного обмена, кислотность, показатель деформируемости эритроцитов, включение резервных капилляров, содержание Т-лимфоцитов в крови или что-либо другое в зависимости от этиологии и патогенеза конкретного заболевания. И этот показатель обязательно и контролировать в ходе курса лечения, определяя время окончания курса по его нормализации, а также отслеживая по его динамике эффективность выбранных доз лазерного облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Москвин С.В. Лазерная терапия, как современный этап развития гелиотерапии (исторический аспект) / Лазерная медицина, 1997, т.1, вып.1. – стр.44-49.
2. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под. ред. О.К. Скобелкина – М.: 1997. – 302с.
3. Кибисов Р.К. К механизму лазерной терапии / Тезисы межд. Конф. “Laesr Health’97” – М.: фирма «Техника», 1997, с.8.
4. Инюшин В.М. Лазерный свет и живой организм. – Алма-Ата, 1970.
5. Карпенко М. Вселенная разумная. – М.: «Мир географии», 1992. – 400с.
6. Доровских В.А., Бородин Е.А. Влияние низкоэнергетических лазеров на свободнорадикальное окисление липидов в микросомах печени и активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и каталазы эритроцитов / Лазерная медицина, 1998, т.2, вып. 2-3, с.16-20.
7. М.А.Каплан Лазерная терапия – механизмы действия и возможности / Тезисы межд. Конф. “Laesr Health’97” – М.: фирма «Техника», 1997, с.88-92.
8. Хищенко К.В., Рогаткин Д.А. и др. Некоторые результаты исследования кинетики терморазложения и испарения высокоперегретых веществ / Теплофизика высоких температур, т.36, N2, 1998. — с.227-230.
9. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Истомин С.П. Триггерные молекулярные механизмы формирования биологических эффектов при низкоэнергетической лазерной терапии / В сб. Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний – М.: Изд-во ЛАС, 1996. – стр.7 – 11.

- 10.Клебанов Г.И. Низкоинтенсивное лазерное облучение вызывает priming лейкоцитов / Там же, стр. 11-14.
- 11.Karu T.I. Photobiological fundamentals of low-level laser therapy / IEEE J. Quant. Elect., 1987, v. QE-23, p. 1703-1717.
- 12.Кару Т.И. и др. Изменение спектра поглощения монослоя живых клеток после низкоинтенсивного лазерного облучения / ДАН, 1998, т.360, N2, с.267-270.
- 13.Захаров С.Д. и др. Структурная модель неспецифического биостимулирующего действия лазерного излучения: роль слабопоглощающих фоторецепторов и альтерации структурного состояния растворов биомолекул / В кн. Действие электромагнитного излучения на биологические объекты и лазерная медицина – Владивосток, ДО АН СССР, 1989. – 235с.
- 14.Малов А.Н. и др. Лазерная биостимуляция как самоорганизующийся неравновесный процесс / Тезисы IV Межд. Конгресса «Проблемы лазерной медицины» - Москва-Видное, 1997, с.278-279.
- 15.Мамонтова Л.И. Лазерная терапия крови / «Калужский лазер», N11(32), 1996. – с.3
- 16.Физиология человека. Т.1 / Под ред. Р.Шмидта и Г. Тевса – М.: Мир, 1996 – 323с.
- 17.Козлов В.И., Буйлин В.А. и др. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. – Самара-Киев, 1993. – 216с.
- 18.Рогаткин Д.А., Моисеева Л.Г. и др. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Часть 1. Используемые методики и аппаратное оснащение. – М.: Изд-во ВИНТИ, 1997. – 53с.
- 19.Пасынков Е.И. Физиотерапия. – М.: Медицина, 1975. – 151с.
- 20.Илларионов В.Е. Техника и методики процедур лазерной терапии. Справочник. – М.: 1994. – 180с.
- 21.Полонский А.К. О некоторых аспектах лазерной терапии / В сб. Применение полупроводниковых лазеров и светодиодов в медицине, Вып. 4. – Калуга, 1994, с.1-5.
- 22.Элементарный учебник физики под ред. акад. Г.С.Ландсберга. Том 3. – М.: Наука, 1971. – стр.449
- 23.Захаров С.Д., Иванов А.В. светокислородный эффект в клетках и перспективы его применения в терапии опухолей // Квантовая электроника, т. 29, №3, 1999. - с .192.
- 24.Загускин С.Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка.// Известия АН, сер. биол., 2004, №4 .С.389-394.
- 25.Загускин С.Л. Перераспределение внутриклеточных потоков энергии как санкционирующий фактор регенерации // Современные проблемы регенерации. Йошкар-Ола, 1980, С.191-195
- 26.Загускин С.Л. Фрактальная коррекция, многочастотный резонанс и спектральная память иерархии ритмов кальция, структуры воды и золь-гель переходов в клетке. // Тезисы 2 Междунар. конгресса «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине» С-Петербург, 2000. С.3-4.
- 27.Рогаткин Д.А. Неинвазивная спектрофотометрическая индикация реакции микроциркуляторного русла на лазерное терапевтическое излучение / Материалы 1-го Всероссийского форума “III тысячелетие. Пути к здоровью нации” – М.: ИКФ «Каталог», 2001. – с.125-126.