#### ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-9

## ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ)



В.В.Соколов¹, А.Д.Каприн¹, А.А.Панкратов¹, Н.М.Лепёхин², Ю.С.Присеко², В.Г.Филиппов², М.В.Гальетов², А.В.Храпов²

- ¹ МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 1 25284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;
- <sup>2</sup> ООО «Научно-производственное предприятие «ВЭЛИТ» (ООО «НПП «ВЭЛИТ»);
- 143500, Россия, Московская область, Истра, ул. Заводская, 5

#### **РЕЗЮМЕ**

Из опыта клинических наблюдений, на примере лазерной медицинской установки Кулон-Мед, показана высокая лечебная эффективность применения высокоинтенсивного лазерного излучения в области косметологии, неонкологических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и онкологических заболеваний (рака желудка и прямой кишки), как на различных длинах волн, так и с различными типами фотосенсибилизаторов. В области противоопухолевой фотодинамической терапии (ФДТ), на основании экспериментальных исследований, показана высокая противоопухолевая (саркома S-37) эффективность применения установки (с торможением роста опухоли до 100%) как для импульсно-периодического режима облучения, так и для режима с фракционированием доз лазерного излучения. Кроме того, показаны существенные отличия эффективности противоопухолевых методов ФДТ при применении высокоинтенсивных лазеров непрерывного и импульсного действия, обусловленные фундаментальными свойствами характеристик излучения лазеров – временной структурой импульсов излучения. Таким образом, впервые показано, что временная структура импульсов высокоинтенсивного лазерного излучения существенно влияет на лечебную эффективность лазерной установки, а значит, и на механизмы взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью.

#### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:**

лазер на парах меди, временная структура импульсов излучения, саркома S-37

**Оформление ссылки для цитирования статьи:** Соколов В.В., Каприн А.Д., Панкратов А.А., Лепёхин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г., Гальетов М.В., Храпов А.В. Оценка лечебной эффективности высокоинтенсивного импульсно-периодического лазерного излучения (экспериментальные и клинические данные). Исследования и практика в медицине. 2016; 3(3): 83-90. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-9

#### Для корреспонденции

Соколов Виктор Викторович — д.м.н., профессор, заведующий эндоскопическим отделением МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ

Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: profvvs@bk.ru

#### Информация о финансировании

Исследования проведены при финансовой поддержке Российского фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. Контракт №4766р/6896.

#### Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-9

# EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EFFICACY OF HIGH-INTENSITY PULSED-PERIODIC LASER RADIATION (CLINICAL AND EXPERIMENTAL OBSERVATIONS)

V.V.Sokolov<sup>1</sup>, A.D.Kaprin<sup>1</sup>, A.A.Pankratov<sup>1</sup>, N.M.Lepekhin<sup>2</sup>, Yu.S.Priseko<sup>2</sup>, V.G.Filippov<sup>2</sup>, M.V.Galyetov<sup>2</sup>, A.V.Khrapov<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute Branch of National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia;
- <sup>2</sup> Research and Production Enterprise «VELIT»; 5, ul. Zavodskaya, Istra, 143500, Russia

#### **ABSTRACT**

From the experience of clinical observations, we have shown a high therapeutic effectiveness of the medical laser KULON-MED in: cosmetics, non-cancer inflammatory diseases of the gastrointestinal tract and cancer (cancer of the stomach and colon) as at different wavelengths, and with different types of photosensitizers. In the area of anti-tumor photodynamic therapy (PDT), based on experimental studies, we have showed the high antitumor (sarcoma S-37) effectiveness of the laser (with the inhibition of tumor growth of up to 100%) for repetitively pulsed irradiation mode, and for mode fractionation doses laser radiation. In addition, significant differences are shown in the effectiveness of anticancer PDT methods in the application of high-intensity lasers, continuous and pulsed caused fundamental properties of laser radiation characteristics – time structure of the radiation pulses. Thus, for the first time we have shown that the time of high-intensity laser pulses structure significantly affects therapeutic efficacy laser system, and hence on the mechanisms of interaction of laser radiation with biological tissue.

#### **KEYWORDS:**

copper vapor laser, the time structure of radiation pulses, sarcoma S-37

For citation: Sokolov V.V., Kaprin A.D., Pankratov A.A., Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Galetov M.V., Khrapov A.V. Evaluation of the therapeutic efficacy of high-intensity pulsed-periodic laser radiation (clinical and experimental observations). Issled. prakt. med. (Research'n Practical Medicine Journal). 2016; 3(3): 83-90. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-9

#### For correspondence:

Viktor V. Sokolov – MD, professor, head of endoscopy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia

Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: profvvs@bk.ru

#### Information about funding

Research has been conducted with the financial support of the Russian Fund of assistance to development of small forms of enterprises in scientific-technical sphere. Contract Ne4766p/6896.

#### **Conflict of interest**

All authors report no conflict of interest.

The article was received 06.04.2016, accepted for publication 15.08.2016

В современной экспериментальной и клинической медицине лазеры с высокоинтенсивным излучением видимого, красного и инфракрасного (ИК) диапазонов используются для разработки новых методов хирургии и терапии, включая различные методики фотодинамической терапии (ФДТ) при онкологических и неонкологических заболеваниях, а также в урологии, дерматологии, косметологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии и т.д. [1].

Концепции научного развития высокоинтенсивных лазерных медицинских установок для терапии и хирургии рассмотрены в [2–5].

В настоящей работе выполнена оценка лечебной эффективности высокоинтенсивной лазерной медицинской установки Кулон-Мед, которая разработана по Государственному контракту усилиями организаций «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» и ООО «Научно-производственное предприятие «ВЭЛИТ».

#### Оценка лечебной эффективности применения установки КУЛОН-МЕД при клинических наблюдениях

Сертифицированная и разрешенная к продаже и применению в клинической медицине [6, 7] лазерная медицинская установка Кулон-Мед 01, 02, 03 (три модификации), выполненная на базе лазера на парах меди (ЛПМ), является источником высокоинтенсивного лазерного излучения с максимальной частотой следования импульсов излучения 15 кГц. На длинах волн зелено-желтого диапазона (510,6 и 578,2 нм) максимальная средняя мощность излучения установки равняется 15 Вт, а на длинах волн красного (620-690 нм) и ИК диапазонов (680-750 нм) максимальная средняя мощность излучения составляет 2,7 Вт и 2,0 Вт соответственно. При наносекундной (15 нс) длительности генерируемых импульсов излучения, максимальная пиковая мощность в зеленом диапазоне достигает 60 кВт, в желтом – 40 кВт, в суммарном зелено-желтом – 100 кВт, а в красном и ИК диапазоне ~ 30 кВт. Спектральная ширина лазерного излучения в зелено-желтом диапазоне не более 0,3 нм, а в красном и ИК диапазонах – не более 0,5 нм.

Установки Кулон-Мед, в модификациях 01, 02, работают только в зелено-желтом диапазоне, а установка Кулон-Мед 03 объединяет в своем составе ЛПМ и перестраиваемый по длинам волн лазер на растворах красителей и генерирует как в зелено-желтом, так и в красном и ИК-диапазоне длин волн. Зависимость средней мощности излучения установки Кулон-Мед 03 от длины волны генерации в диапазоне 620—750 нм, на красителях Оксазин-17 и Пиридин-2, представлена на рисунке 1.

На отдельном выходном канале предусмотрена работа установки для биостимулирующей лазеротерапии на зеленой линии генерации (510,6 нм) со средней регулируемой мощностью излучения от 1 мВт до 150 мВт. Управление установкой (всех модификаций) выполняется с помощью персонального компьютера. При этом основными областями применения установки являются ФДТ онкологических

больных, а также косметология, дерматология, гинекология, проктология, абдоминальная, легочная патология.

Анализ первоначальных результатов клинических наблюдений указывает на хорошие или очень хорошие результаты лечения больных в области косметологии, неонкологических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также ряда онкологических заболеваний: ранний рак желудка и прямой кишки [2]. Сеансы ФДТ у больных с неонкологическими и онкологическими заболеваниями проводились с использованием различных фотосенсибилизаторов на различных длинах волн генерируемого лазерного излучения: с препаратом Радохлорин — на длине волны 662 нм; с Фотогемом — на длине волны 635 нм, с препаратом Фотосенс — на длине волны 670 нм.

### Сравнительная оценка лечебной эффективности высокоинтенсивных лазеров с непрерывным и импульсным режимами работы

Режим генерации активной среды всех лазеров имеет временную зависимость, лазеры делятся на два основных типа – с режимом непрерывной и импульсной генерации [8]. При этом характерными особенностями лазера являются длина волны излучения и режим генерации активной среды, а также соответствующие этому режиму: энергетические параметры, качество выходного излучения, модовый состав, спектральные характеристики и временная структура импульсов.

Из названных выше характерных особенностей лазеров в современной лазерной медицине учитываются (помимо длины волны) только энергетические параметры лазерного излучения, такие как энергия излучения (Дж), плотность мощности (Вт/см²), а также плотность энергии (Дж/см²). Их определение и методы измерения широко известны и не требуют никаких пояснений.

Качество выходного излучения лазеров, которое опре-

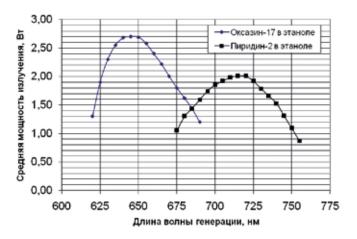


Рис. 1. Зависимости средней мощности излучения установки Кулон-Мед 03 от длины волны генерации.

Fig. 1. Dependence of the average radiation power of installation Kulon Med 03 of the lasing wavelength.

деляется преимущественно совокупностью пространственных и временных характеристик излучения [9], принято оценивать одномерным показателем качества  $M^2$  [10], отражающим степень близости реального пучка лазерного излучения к Гауссову, для которого  $M^2$  = 1,0. Показатель качества  $M^2$  пропорционален углу расходимости излучения лазера, диаметру пучка (диаметру апертуры лазера) и обратно пропорционален длине волны излучения.

Модовый состав, являющийся характеристикой собственных колебаний электромагнитного поля в оптическом резонаторе, и спектральные характеристики, такие как ширина линии спектрального состава, ширина огибающей спектра, параметры относительного распределения плотности энергии в поперечном сечении пучка излучения и нестабильности энергии, как и качество выходного излучения, условно, из-за отсутствия в настоящее время экспериментальной доказательной базы их влияния на лечебную эффективность, можно отнести к параметрам второстепенной важности. Поэтому сравнение высокоинтенсивных лазеров с непрерывным и импульсным режимами работы выполнено ниже путем оценки их энергетических параметров и временных структур импульсов излучения без учета качества выходного излучения, модового состава и спектральных характеристик.

Временные структуры импульсов излучения лазеров с непрерывным и импульсным (импульсно-периодическим) режимами работы и их сравнительное влияние на эффективность методов ФДТ, при лечении онкологических заболеваний (саркома S-37) рассмотрим на примере лазера ЛФТ-630/675–01-БИОСПЕК [11] (далее Биоспек) и Кулон-Мед.

В соответствии с техническими характеристиками диапазон регулирования времени облучения лазера Биоспек составляет 1–60 мин, диапазон регулирования мощности излучения 100÷2500 мВт, а минимальная энергия одного импульса излучения составляет 0,6 Дж при длительности фронта импульса не менее 0,5 × 10<sup>-3</sup> сек. Для лазера Кулон-

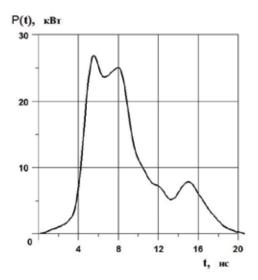


Рис. 2. Временная структура импульсов излучения лазера Кулон-Мед 03 ( $\lambda$  = 670 нм).

Fig. 2. Temporary laser pulse structure of Kulon Med 03 ( $\lambda$  = 670 nm).

Мед минимальное время облучения (равно длительности одного импульса) составляет  $15 \times 10^{-9}$  сек (по уровню 0,5), максимальная пиковая мощность излучения в красном и ИК диапазонах составляет ~27 кВт с максимальной энергией одного импульса ~0,25 мДж при длительности фронта импульса не более 3–5 нс [12].

Временные структуры импульсов излучения лазера Кулон-Мед и стилизованного импульса лазера Биоспек (рассмотрим случай минимальной длительности времени облучения и максимальной амплитуды, когда отличия будут минимальными) представлены, соответственно, на рисунках 2 и 3.

Как следует из рисунков, для лазера Биоспек по сравнению с лазером Кулон-Мед длительность фронта импульса больше в  $0,1\times 10^6$  раза, т.е. на пять порядков, минимальное время облучения больше в  $3\times 10^9$  раза, т.е. на девять порядков, а максимальная мощность излучения меньше максимальной пиковой в  $10\times 10^3$  раза, т.е. на четыре порядка. При этом минимальная энергия одного импульса лазера Биоспек по сравнению с Кулон-Мед больше в  $2,4\times 10^3$  раза, т.е. на три порядка.

В работе В.И. Чиссова и соавт. представлены материалы и методика, а также, без анализа причинно-следственных связей, результаты экспериментальных исследований эффективности ФДТ при использовании импульсного (с фракционированием доз лазерного излучения) и непрерывного режимов облучения животных (мышей) с экспериментальной опухолью (саркома S-37) при использовании лазеров Кулон-Мед и БИОСПЕК [2]. Как для лазера Кулон-Мед, так и для лазера Биоспек были установлены одинаковые режимы проведения ФДТ: длина волны излучения — 670 нм; плотность мощности — 100 мВт/см²; плотность энергии — 90 Дж/см². В обоих случаях использовался препарат Фотосенс.

Оценка противоопухолевой эффективности была проведена в процентах по торможению роста опухоли (TPO) и увеличению продолжительности жизни (УПЖ). Мини-

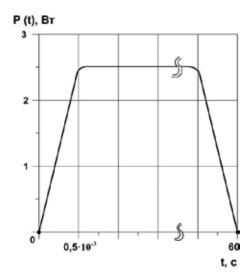


Рис. 3. Стилизованная временная структура импульсов излучения лазера Биоспек ( $\lambda$  = 670 нм).

Fig. 3. Stylized timing pulses of Biospec laser structure ( $\lambda$  = 670 nm).

мальным биологическим эффектом считали TPO, равное 50%. Результаты исследований противоопухолевой эффективности методов ФДТ с препаратом Фотосенс у мышей с саркомой S-37 при использовании в качестве источников излучения лазеров Кулон-Мед и непрерывного диодного лазера Биоспек приведены в таблице.

Как показали результаты исследований, ТРО в процентах на 7-й день после лечения составили 88%, 100% и 74% (для трех разных импульсных режимов облучения) при использовании лазера Кулон-Мед и 72% — для Биоспек, а на 21-й день лечения (12-, 14-, 17-и 19-й дни лечения, см. табл.) ТРО в процентах составили 54%, 90% и 83% — для Кулон-мед и 2% для лазера Биоспек. Таким образом, разница в ТРО составила от 28% (на 7-й день после лечения) до 88% (на 21-й день после лечения). Причем в импульсном режиме облучения УПЖ животных составило от 18 до 39%, а при непрерывном режиме облучения биологически значимое УПЖ отсутствовало.

Не рассматривая возможные механизмы взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью, остается предположить, что причиной отличия результатов экспериментальных исследований могут быть только различия во временной структуре импульсов излучения, которые подробно рассмотрены выше.

Анализ результатов исследований по четырем выполненным методикам лечения (три для импульсного режима и одна для непрерывного режима облучения) показывает, что эффективность методов ФДТ при воздействии на опухоль лазерного излучения, во-первых, значительно (до 88%) выше при использовании лазера с импульснопериодическим режимом работы, чем с непрерывным. Во-вторых, существенно (от 26 до 36%) отличается при разных режимах облучения опухоли с импульсно-периодическим режимом работы лазера.

При этом следует отметить, что для трех методик облучения в импульсно-периодическом режиме существенные отличия (таблица) обусловлены также временной структурой, но не отдельных импульсов излучения, а фракционированием доз лазерного излучения, что также является важным результатом эксперимента.

Таким образом, сравнительная оценка лечебной эффективности высокоинтенсивных лазеров с непрерывным и импульсным режимами работы показывает более высокую эффективность последних, что обусловлено как структурой импульсов излучения (длительностью фронта, длительно-

стью импульса, пиковой мощностью, энергией импульса), так и режимами фракционирования доз высокоинтенсивного лазерного излучения, что, в свою очередь, косвенно доказывает влияние структуры импульсов излучения на механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканью.

В связи с этим следует подчеркнуть, что точное знание структуры импульсов лазерного излучения — это прямой путь для понимания механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканью.

Сравнительная характеристика высокоинтенсивных лазерных медицинских установок, выполненных на базе ЛПМ для ФДТ, дерматологии и косметологии

В настоящее время рядом отечественных предприятий [13-15] для ФДТ, дерматологии и косметологии выпускаются высокоинтенсивные лазерные установки, к которым, в частности, относится медицинская лазерная установка МЕТALAS-МК [13], общая масса которой ~20 кг, а время выхода на рабочий режим составляет ~25 мин. Установки METALAS-M и METALAS-3 нашли применение для ФДТ ранних поверхностных форм рака полых органов [16]. Наиболее широкое клиническое применение в настоящее время получила установка лазерная на парах меди Яхрома-Мед [14, 17, 18]. Установка генерирует импульсы на зеленой (510,6 нм) и желтой (578,2 нм) длинах волн при пиковой мощности в несколько киловатт (до 30 кВт), что позволяет при лечении онкологических заболеваний проводить селективную фотодеструкцию патологических сосудов, вызывая регрессию опухоли. При использовании лазерного излучения в зеленом спектре лучше удаляются поверхностные образования, а в желтом – опухоли с большей глубиной инвазии. Под действием лазерного излучения и фотосенсибилизатора происходит прямое фототоксическое воздействие на опухолевые клетки и нарушается кровоснабжение опухоли, что приводит к ее ишемическому некрозу. Поэтому установка в настоящее время находит широкое применение для лечения базальноклеточного рака кожи, который среди злокачественных эпителиальных опухолей кожи составляет от 45 до 97%, а частота заболеваемости ежегодно увеличивается на 2-5%. Кроме того, установка широко используется в косметологии и дерматологии и позволяет удалять: кавернозные и звездчатые гемангиомы, очаги телеангиэктазии и себорейного кера-

Таблица. Результаты исследования противоопухолевой эффективности метода ФДТ с препаратом «Фотосенс» у мышей с саркомой S-37 при использовании в качестве источников излучения лазера Кулон Мед 03 и непрерывного лазера Биоспек [2]
Table. Antitumor efficacy results of the study with PDT drug "Photosense" in mice with sarcoma S-37, with use of laser Kulon Med 03 and Biospec continuous laser source of the laser radiation [2]

№ ре- жима	Схема лечения	ТРО в на день после лечения, %					
		7	12	14	17	19	21
1	2 минуты облучения с частотой 14 кГц, 1 минута паузы	88	87	77	70	70	54
2	1 секунда облучения с частотой 14 кГц, 1 секунда паузы	100	95	88	90	88	90
3	Облучение без пауз с частотой облучения 14 кГц	74	74	77	79	82	83
4	Облучение в непрерывном режиме лазером Биоспек	72	51	54	47	3	2

Режимы облучения: длина волны – 670 нм; плотность мощности 100 мВт/ см²; плотность энергии 90 Дж/ см².

тоза, пигментный невус, лентиго, витилиго, фибромы, папилломы, угревую сыпь. Методические и технологические особенности лечения указанных заболеваний подробно изложены в [17–25].

Установки METALAS-MK [13] и Яхрома-Мед [14] близки по своим техническим характеристикам к установке Кулон-Мед [2], но уступают ей по функциональным возможностям и программному обеспечению.

Лазеры на парах золота, как и все газоразрядные лазеры на парах металлов, работают только в импульснопериодическом режиме и широко используются для ФДТ онкологических и неонкологических заболеваний. В настоящее время в РФ разрешены к использованию лазерные медицинские установки на парах золота AVL-1,5М и Ауран [15]. Недостатком таких установок является генерирование только одной длины волны лазерного излучения (627,8 нм).

Число изготавливаемых в промышленном масштабе перестраиваемых высокоинтенсивных лазерных систем с узкой (0,3–0,5 нм) спектральной шириной линии излучения на мировом рынке не превышает одного десятка. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована только одна высокоинтенсивная перестраиваемая лазерная медицинская установка — это установка Кулон-Мед, особенностью которой является наиболее широкий диапазон генерируемых длин волн лазерного излучения.

В заключение отметим, что общими недостатками всех газоразрядных медицинских лазеров и установок, в том числе и Кулон-Мед, являются значительные масса, габариты, высокое энергопотребление и низкий (по сравнению с полупроводниковыми или волоконными лазерами) ресурс работы, а также длительный (от 25 минут) период выхода на рабочий режим. В то же время основные недостатки волоконных лазеров, которые являются лучшими в классе твердотельных лазеров, – это ограниченный диапазон генерируемых длин волн и высокая стоимость, которая значительно (при импульсной мощности ~ 30 кВт) превосходит стоимость установки с ЛПМ.

Кроме того, временная структура импульсов излучения волоконных лазеров (как и всех других типов твердотельных лазеров) кардинально отличается от временной структуры газоразрядных лазеров [4, 5], что, по выполненным

выше оценкам, не может не сказаться на их лечебной эффективности.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Установка Кулон-Мед может работать как биостимулирующая в зеленом (510,6 нм) диапазоне длин волн, как хирургическая – в зелено-желтом (510,6 нм и 578,2 нм).

Установка Кулон-Мед в зелено-желтом и во всем множестве длин волн красного и ИК диапазона (620–690 нм; 680–750 нм) может работать в терапевтическом режиме неспецифического лазерного лечения и как источник возбуждения флуоресценции фотосенсибилизаторов в процессе диагностического исследования.

На основании клинических наблюдений показана высокая лечебная эффективность применения установки Кулон-Мед в области косметологии, неонкологических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и ряда онкологических заболеваний.

В области противоопухолевой ФДТ, на основании экспериментальных исследований, показана высокая противоопухолевая (саркома S-37) эффективность применения установки (с торможением роста опухоли до 100%) как для импульсно-периодического режима облучения, так и для режима с фракционированием доз лазерного излучения.

Впервые показано, что временные структуры импульсов высокоинтенсивного лазерного излучения, обусловленные фундаментальными свойствами характеристик излучения лазеров и определяемые длительностью фронта, длительностью импульса, пиковой мощностью, энергией импульса, а также режимы фракционирования доз высокоинтенсивного лазерного излучения, связанные со структурой импульсов излучения, существенно влияют на лечебную эффективность лазерной установки, т.е. на механизмы взаимодействия, лазерного излучения с биологической тканью.

Ссылаясь на полученные результаты [2] и многолетний успешный клинический опыт по применению ЛПМ в дерматологии и онкологии [20–25], следует считать разработку лазерной медицинской установки Кулон-Мед полезной и своевременной, а лечебную эффективность – высокой.

#### Список литературы

- 1. Материалы научно-практической конференции. Москва, 8–9 июня 2011 г. Лазерная медицина. 2011;15 (2):16–126.
- 2. Чиссов В.И., Соколов В.В., Якубовская Р.И., Лепёхин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г. и др. Многофункциональная лазерная медицинская установка «КУЛОН-МЕД» для научной и практической медицины. Лазерная медицина. 2011;15 (4):40–47.
- 3. Минаев В. П. Лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии: вчера, сегодня, завтра. Лазерная медицина. 2012;16 (3):57–65.
- 4. Соколов В.В., Лепёхин Н.М., Присеко Ю.С. Газоразрядные лазеры для клинической и научной медицины. Лазерная медицина. 2012;16 (4):55–61.
- 5. Соколов В.В., Каприн А.Д., Гейниц А.В., Лепёхин Н.М., Присеко Ю.С. Особенности излучения современных лазеров для медико-биологических исследований. Лазерная медицина. 2014;18 (1):42–53.
- 6. Установка лазерная медицинская многофункциональная «КУЛОН-МЕД 01,

- 02, 03» по ЮВИЕ.941536.001 ТУ. Декларация о соответствии №РОСС RU.ИМ31. Д00132 от 21 декабря 2011 г.
- 7. Установка лазерная медицинская многофункциональная «КУЛОН-МЕД 01, 02, 03» по ЮВИЕ.941536.001 ТУ. Регистрационное удостоверение №ФСР 2011/12612 от 16 декабря 2011 г.
- 8. ГОСТ 15093–90. Лазеры и устройства управления лазерным излучением. Термины и определения.
- 9. Григорьянц А.Г., Казарян М.А., Лябин Н.А. Лазеры на парах меди: конструкция, характеристики и применения. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005.
- 10. Лазерные технологии обработки материалов: современные проблемы фундаментальных исследований и прикладных разработок. Под ред. Панченко В.П.М.: ФИЗМАТЛИТ, 2009.
- 11.  $\Pi\Phi T$ -630/675–01-БИОСПЕК http://www.biospec.ru/old/\_ProductsLPhT\_r.html (дата обращения: 04.05.2016)

- 12. Лепёхин Н. М., Присеко Ю. С., Филиппов В. Г., Карпухин В. Т., Маликов М. М., Лябин Н. А. и др. Энергетические характеристики излучения саморазогревного промышленного лазера KULON-10Cu-М. Квантовая электроника. 2007;37 (8):765–9.
- 13. METALAS-MK. Установка для лазерной медицины. URL: http://www.kvantron.ru/medical.html (дата обращения: 04.05.2016).
- 14. Яхрома-Мед профессиональная лазерная установка для дерматокосметологии URL: http://www.yachroma.com/laser.htm (дата обращения: 04.05.2016).
- 15. Ауран Лазер на парах золота для фотодинамической терапии URL: http://www.yachroma.com/auran (дата обращения: 04.05.2016).
- 16. Соколов В. В., Чиссов В. И., Филоненко В. В. Способ лазерного облучения при эндоскопической фотодинамической терапии начального рака полых органов. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2002.
- 17. «Селективная фотодеструкция ряда новообразований дефектов кожи и слизистых оболочек лазерным медицинским аппаратом на парах меди «ЯХРОМА-МЕД», ФС-2005/011 и ФС № 2011/064. 2005.
- 18. Лечение эпителиальных образований кожи лазерным медицинским аппаратом на парах меди «ЯХРОМА-МЕД». Методические рекомендации. СПб.: СПбМА им. Мечникова. 2004.
- 19. Ключарева С. В., Пономарев И. В. Опыт применения лазера на парах меди

- в лечении ксантоматоза кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2007;4:52–4. 20. Ключарева С.В., Данилов С.И., Пономарев И.В. Лечение ульэритемы лазером на парах меди «Яхрома-Мед». Вестник дерматологии и венерологии. 2007:3:47–8.
- 21. Ключарева С. В., Пономарев И. В., Селиванова О. Д. Лечение новообразований кож в периорбитальной области неабляционными методами. Экспериментальная и клиническая дерматология. 2008;6:50–5.
- 22. Жигулина А. Г., Пономарев И. В., Ключарева С. В., Селиванова О. Д. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении неопухолевых пигментаций кожи: сравнительное клиническое исследование. Вестник эстетической медицины. 2013;12 (2):36–41.
- 23. Ключарева С.В., Пономарев И.В. Лечение сосудистых новообразований кожи с помощью лазеров. Лечащий врач. 2006;3:62.
- 24. Ключарева С.В., Пономарев И.В. Лазерные технологии для лечения сосудистых дефектов кожи. Экспериментальная и клиническая дерматология. 2005;1:47–52.
- 25. Эрнандес Е., Пономарев И., Ключарева С. Современные пилинги: химический пилинг, лазерная шлифовка, механическая дерматология, плазменная шлифовка. 2-е изд., доп. М.: Медицина, 2011.

#### References

- 1. Materials of scientific-practical conference. Moscow, 8–9 June 2011. Laser Medicine. 2011;15 (2):16–126. (In Russian).
- 2. Chissov V.I., Sokolov V.V., Yakubovskaya R.I., Lepekhin N.M., Priseko Y.S., Philippov V.G., et al. Multifunctional laser medical device «KULON-MED» for scientific and applied medicine. Laser Medicine. 2011;15 (4):40–47. (In Russian).
- 3. Minaev V.P. Laser devices for surgery and power therapy: yesterday, today and tomorrow. Laser Medicine. 2012;16 (3):57–65. (In Russian).
- 4. Sokolov V. V., Lepekhin N. M., Priseko Yu. S. Gas-discharge lasers for clinical and research medicine. Laser Medicine. 2012;16 (4):55–61. (In Russian).
- 5. Sokolov V. V., Kaprin A. D., Geynits A. V., Lepehin N. M., Priseko Y. S. Peculiarities of light beam in modern lasers which are used for medico-biological researches. Laser Medicine. 2014;18 (1):42–53. (In Russian).
- 6. Medical laser multifunctional Installation «KULON-MED 01, 02, 03» by Yu-VIE.941536.001 TU. Declaration of Conformity №РОСС RU.ИМ31.Д00132 of 21 december 2011. (In Russian).
- 7. Medical laser multifunctional Installation «KULON-MED 01, 02, 03» by Yu-VIE.941536.001 TU. Registration certificate №FSR 2011/12612 of 16 december 2011 (In Russian).
- 8. GOST 15093–90. Lazery i ustroistva upravleniya lazernym izlucheniem. Terminy i opredeleniya [State standart 15093–90. The lasers and control of laser radiation. Terms and definitions]. (In Russian).
- 9. Grigoryants A. G., Kazaryan M. A., Lyabin N. A. Lazery na parakh medi: konstruktsiya, kharakteristiki i primeneniya [The copper vapor lasers: design, characteristics and applications]. Moscow: "FIZMATLIT" Publ., 2005. (In Russian).
- 10. Lazernye tekhnologii obrabotki materialov: sovremennye problemy fundamental'nykh issledovanii i prikladnykh razrabotok [Laser technologies of material processing: modern problems of fundamental research and applied developments]. Ed by Panchenko V. P. Moscow: "FIZMATLIT" Publ., 2009. (In Russian).
- 11. LFT-630/675\_01-BIOSPEK. Available at: http://www.biospec.ru/old/\_ProductsL-PhT\_r.html (accessed 04.05.2016). (In Russian).
- 12. Lepekhin N.M., Priseko Yu.S., Filippov V.G., Karpukhin V.T., Malikov M.M., Lyabin N.A., et al. Energy characteristics of radiation from a KULON-10 Cu-M self-heated technological laser. Quantum Electronics. 2007;37 (8):765–9. (In Russian).
- 13. METALAS-MK. Installation for Laser Medicine. URL: http://www.kvantron.ru/medical.html (accessed 04.05.2016). (In Russian).

- 14. Yachroma-Med professional laser system for dermatocosmetology URL: http://www.yachroma.com/laser.htm (accessed 04.05.2016). (In Russian).
- 15. Auran Gold pairs Laser for photodynamic therapy URL: http://www.yachroma.com/auran (accessed 04.05.2016). (In Russian).
- 16. Sokolov V.V., Chissov V.I., Filonenko E. V. Sposob lazernogo oblucheniya pri endoskopicheskoi fotodinamicheskoi terapii nachal'nogo raka polykh organov [The process of laser irradiation during the initial endoscopic photodynamic therapy of cancer of hollow organs]. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, 2002. (In Russian).
- 17. «Selective photodestruction of number of tumors and defects of the skin and mucous membranes by medical device copper vapor laser "Yachroma-MED", FS-2005/011 µ FS № 2011/064. 2005. (In Russian).
- 18. Lechenie epitelial'nykh obrazovanii kozhi lazernym meditsinskim apparatom na parakh medi «YaKhROMA-MED» [Treatment of epithelial skin formations by medical device copper vapor laser "Yachroma-MED"]. Guidelines. Saint Petersburg, 2004. (In Russian). 19. Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V. Application of a copper vapour laser for the treatment of skin xanthomatosis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2007;4:52–4. (In Russian).
- 20. Klyuchareva S. V., Danilov S. I., Ponomarev I. V. Treatment of ulerythema using a copper vapour laser (Yakhroma-Med). Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2007;3:47–8. (In Russian).
- 21. Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V., Selivanova O. D. Lechenie novoobrazovanii kozh v periorbital'noi oblasti neablyatsionnymi metodami. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2008;6:50–5. (In Russian).
- 22. Zhigulina A. G., Ponomaryev I. V., Klyucharyeva S. V., Selivanova O. D. High-intensive laser radiation application for non-neoplastic skin pigmentations healing: comparative clinical research. Vestnik esteticheskoi meditsiny. 2013;12 (2):36–41. (In Russian). 23. Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V. Lechenie sosudistykh novoobrazovanii kozhi s pomoshch'yu lazerov. Lechashchii vrach. 2006;3:62. (In Russian).
- 24. Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V., Selivanova O. D. Lechenie novoobrazovanii kozh v periorbtal'noi oblasti neoblyatsionnymi metodami. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2005;1:47–52. (In Russian).
- 25. Ernandes E., Ponomarev I., Klyuchareva S. Sovremennye pilingi: khimicheskii piling, lazernaya shlifovka, mekhanicheskaya dermatologiya, plazmennaya shlifovka. 2nd ed. Moscow: "Meditsina" Publ., 2011. (In Russian).

V.V.Sokolov et al / Evaluation of the therapeutic efficacy of high-intensity pulsed-periodic laser radiation (clinical and experimental observations)

#### Информация об авторах:

Соколов Виктор Викторович – д. м.н., профессор, заведующий эндоскопическим отделением МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ

Каприн Андрей Дмитриевич — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. http://orcid.org/0000-0001-8784-8415

Панкратов Андрей Александрович – к. б.н., старший научный сотрудник отделения модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Лепёхин Николай Михайлович – к.т.н., ведущий научный сотрудник отдела высоковольтной преобразовательной техники 000 «НПП «ВЭЛИТ»

Присеко Юрий Степанович – начальник отдела высоковольтной преобразовательной техники ООО «НПП «ВЭЛИТ»

Филиппов Валентин Георгиевич – к.т.н., старший научный сотрудник, генеральный директор ООО «НПП «ВЭЛИТ»

Гальетов Михаил Валерьевич – инженер отдела высоковольтной преобразовательной техники ООО «НПП «ВЭЛИТ»

Храпов Александр Валентинович – инженер отдела высоковольтной преобразовательной техники 000 «НПП «ВЭЛИТ»

#### **Information about authors:**

Viktor V. Sokolov - MD, professor, head of endoscopy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center

Andrey D. Kaprin – corr. Member of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Research Radiological Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia. http://orcid.org/0000–0001–8784–8415

Andrey A. Pankratov – PhD, senior researcher, department of Department of modifiers and protectors of anticancer therapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center

Nikolay M. Lepekhin - PhD, leading researcher of Department of high-voltage converter equipment, Research and Production Enterprise «VELIT»

Yuriy S. Priseko - head of Department of high-voltage converter equipment, Research and Production Enterprise «VELIT»

Valentin G. Fiippov - PhD, senior researcher, general director, Research and Production Enterprise «VELIT»

Mikhail V. Galyetov - engineer of the high-voltage converter equipment, Research and Production Enterprise «VELIT»

Aleksandr V. Khrapov - engineer of the high-voltage converter equipment, Research and Production Enterprise «VELIT»