



## Лазерная клиническая диагностика как одно из перспективных направлений биомедицинской радиоэлектроники

Д.А.Рогаткин

Дан краткий обзор современных достижений лазерной неинвазивной клинической диагностики; показаны перспективы ее развития и тесная связь с проблемами физики, математики и радиоэлектронного приборостроения, образующих совместно с биологией и медициной фундамент будущего нового комплексного научного направления — медицинской физики.

In this paper the short review of up-to-date achievements of the laser noninvasive clinical diagnostic is presented, perspectives of development and the intimate connection of it with problems of physics, mathematics and radioelectronical device design, which are, with biology and medicine, the foundation of the new future complex direction of science — the medical physics — are explained.

Современную мировую медицину уже невозможно представить без использования разнообразного радиоэлектронного и оптического оборудования — от источников питания, линз, электродов и световодов до видеокамер, компьютеров и лазерных скальпелей. В подавляющем большинстве случаев на первое место сегодня выходят методы диагностики и лечения, минимизирующие инвазивность, фармахимизм и другие экологически и психологически нежелательные воздействия на организм пациента. Кроме того, увеличение численности и заболеваемости населения во всем мире увеличивает нагрузку на медицинский персонал клиник и выдвигает на первое место медицинские технологии, обладающие максимальным эффектом при минимальной затрате времени. Этим требованиям в полной мере отвечают новейшие лазерные клинические методы диагностики и лечения, которые стали появляться в последнее время во многих ведущих странах мира и, в первую очередь, в России. Причем, если лазерные методы лечения в основной своей массе уже достаточно хорошо отработаны и используются по всему миру [1, 2 и др.], то методы лазерной диагностики продолжают оставаться очень интересной и сложной научной проблемой.

В основе применения лазерных методов диагностики в медицине лежит тот факт, что все органические макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды), все основные форменные элементы крови, а также большинство жирных и аминокислот, нуклеотидов и их предшественников и другие биохимические компоненты клеточных и внутриклеточных субстратов обладают характерными "индивидуальными" спектрами оптического поглощения, отражения, рассеяния и люминесценции. Эти спектры различны для окисленного и восстановленного состояния молекулярных компонентов, а соотношение различных форм этих компонентов и их объемная концентрация в исследуемой области определяются общей функциональной активностью раз-





личных клеточных структур и органов, в том числе в немалой степени и клеток (форменных элементов) крови. Это отражается на общих (интегральных) оптических свойствах тканей, которые могут быть зарегистрированы методами лазерного спектрального анализа (ЛСА), лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), фотоплетизмографии (ФПГ) или, в простейшем варианте, путем измерения интенсивности отраженного тканью излучения на выбранных длинах волн лазерной биоспектрофотометрии (ЛБФ). Кроме того, на интегральные оптические свойства тканей существенное влияние оказывает и пространственная морфология оптических неоднородностей в ткани (клеточных мембран, эпителиальных и эндотелиальных клеточных слоев), а также изменение электрических, реологических и других физико-химических параметров и свойств, что открывает широкие возможности для изучения оптическими методами тканевой трофики и морфологии, периферической гемодинамики, взаимосвязи общих функциональных и системных расстройств с нарушением местных катаболических и синтепических клеточных процессов и т.д.

Методы оптических лазерных (ЛБФ, ЛСА и т.п.) измерений существенно отличаются как от современных биомикроскопических и биохимических лабораторных исследований, так и от исследований с помощью ультразвуковых волн, рентгеновского излучения, кардиографии и других дифференциальных и функциональных методов диагностики. Биохимические и биомикроскопические исследования, например, направлены, в основном, на дифференциальную диагностику отклонений различных показателей (РОЭ, гемоглобин, белок) от некоторого опорного значения, принятого за норму, и опираются на представления о прямой зависимости состояния и функционирования живых тканей и органов от их клеточной и молекулярной структуры. Исследования с помощью ультразвука и рентгена позволяют, главным образом, наблюдать структурные и морфологические особенности крупных органов и костного скелета. Кардиография дает возможность отслеживать функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе и т.д. Таким образом, наблюдается определенная специфика в методах диагностики с соответствующей разницей в методологических подходах и аппаратном оснащении. В этом смысле лазерная диагностика может занять промежуточное и объединяющее положение, поскольку, опираясь на исследования биохимического и клеточного состава ткани в целях дифференциальной диагностики, может поставить и обратную задачу изучения вза-

имоотношения ниже лежащих уровней системы с вышестоящими уровнями (органным, системным и уровнем целого организма), что свойственно функциональной диагностике [3]. Более того, лазерные методы не требуют расходных лабораторных препаратов, неинвазивны и асептичны, являются существенно более дешевыми, особенно в сравнении с рентгеновскими и томографическими исследованиями, и позволяют получать результат практически в реальном масштабе времени, что дает возможность прямо в процессе лечения объективно отслеживать динамику показателей и вносить соответствующие изменения в методики отпускаемых процедур, т.е. проводить и мониторинговую диагностику теми же самыми методами и аппаратурой.

Исторически, на твердую научную основу исследования по биологической оптике были поставлены после работ основателей фотометрии в VIII в. (P. Booger, 1740 г.; J. Lambert, 1750 г.). В течение XIX в. был накоплен достаточно большой качественный материал, связанный, прежде всего, с изучением зрительного восприятия света и цвета человеком, оценкой в эффективных световых величинах (приведенных к спектральной чувствительности глаза) закономерностей распространения и отражения света для различных материалов и сред.

Первые пробные оптические методы исследования биологических тканей в клиниках стали появляться в начале XX в., когда удалось разработать принципы оптической денситометрии, фотоплетизмографии и флуоресцентной диагностики [4–6]. С начала 60-х годов нашего столетия стал проявляться повышенный интерес к оптическим свойствам мягких биологических тканей и жидкостей, особенно кожных покровов и крови, в связи с появлением лазерной медицины [7, 8]. В первую очередь можно выделить клинические исследования биофотометрических параметров тканей и органов в норме и при различных патологиях [9, 10], что важно в лазерной терапии, а также исследования по флуоресцентной онкологической диагностике с использованием экзогенных фотосенсибилизаторов [11, 12] для целей фотодинамической терапии. Много работ встречается по проблемам неинвазивной оксигеметрии (ОП) — определение по спектрам поглощения уровня концентрации кислорода в крови и тканях [13 и др.], и по проблемам определения параметров кровотока и сердечно-сосудистой системы методами ЛДФ и ФПГ [14, 15]. Встречаются даже сообщения на темы инфракрасной внутритканевой визуализации внутренних ор-





ганов [16] и лазерной импульсной томографии [17].

Именно в процессе всех этих исследований отчетливо проявилось то, что разные биологические ткани обладают разными спектральными оптическими свойствами не только в зависимости от длины волны, мощности, поляризации и других характеристик подаваемого лазерного излучения, но также сильно зависят от индивидуальных пигментных особенностей организма и особенностей обменных процессов в нем, наличия или отсутствия патологического процесса в тканях и органах, параметров кровообращения, лимфатического дренажа, кислотно-щелочного баланса, реактивности вегетативной нервной системы, состояния организма в целом, т.е. от индивидуального для каждого пациента функционально-физиологического и патофизиологического состояния тканей, органов и всего организма [9, 18]. Более того, отчетливо проявилась как высокая информативность, так и множественность оптических параметров, пригодных для медико-биологической диагностики (спектральные, пространственные, энергетические), которые могли бы служить основой не просто новых методов диагностики, а хорошим информационным и методологическим базисом для комплексной многофакторной лазерной диагностики, как нового научного направления в медицине.

Например, очень информативна регистрация нелинейных оптических эффектов в тканях и крови, связанных со спектральной селективностью молекулярного поглощения и явлением наведенной и эндогенной флуоресценции [19]. Диагностика по эндогенной (природной) флуоресценции основана на регистрации свечений природных флуорохромов (витамины, порфирины, различные бактерии, хроматин), всегда присутствующих в тканях и крови. В ультрафиолетовой области спектра (330...350 нм) флуоресценция обусловлена, видимо, свечением некоторых белков [3]. В синей и желто-зеленой области большая доля флуоресценции приходится на различные формы пиримидиннуклеотидов (НАДН и НАДФН) и флавопротеинов (ФП). Большинство нарушений клеточного метаболизма заметно отражаются в динамике различных форм НАДН, НАДФ и ФП, что может быть зарегистрировано методами ЛСА. Очень сильной фотоактивностью и флуоресценцией в красной области спектра (630...670 нм) отличаются порфирины. Известна, например, связанная с ними сильная полоса поглощения в области 400 нм у гемоглобина (полоса *Soret*), вошедшая во все учебники по физиологии. Кроме того, оксигемоглобин (связанный

с кислородом гемоглобин  $HbO_2$ ) и восстановленный гемоглобин ( $Hb$ ) имеют также различные полосы поглощения, хорошо известные в физиологии (по крайней мере, для гемолизованной крови) [20]. Например, на длинах волн 430, 586 и 850 нм поглощение света оксигемоглобином и восстановленным гемоглобином крови практически одинаково. Это так называемые изобестические точки, которые выгодно использовать в качестве реперных. Проводя измерения на промежуточных длинах волн в сочетании с измерениями на двух изобестических точках, можно определить процент оксигенированной крови. Также существует возможность регистрации процентного содержания в крови метгемоглобина, билирубина и других составляющих. Любые изменения содержания  $HbO_2$ , например, важно отслеживать при патологиях сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, тканевой гипоксии, наличии мышечных и общих эмоционально-физических перегрузках, различных воспалительных процессах в тканях и органах. Диагностика общего содержания гемоглобина в эритроцитах, гематокрита крови и скорости капиллярного кровотока необходимы при уточнении этиологии анемии. Флуоресценция клеточного инфильтрата и некротических тканей позволяет отслеживать динамику воспалительных процессов в тканях и скорость заживления послеоперационных ран, а флуоресценция ферментов опухолей (например, коллагеназы) поможет при определении злокачественности новообразования и т.д.

Возможна и оценка нервнорефлекторных возможностей организма. Для этого в методики лазерной диагностики могут быть включены исследования динамики оптических свойств тканей при действии различных условных раздражителей (холод, фармапрепараты, лазерное излучение и т.п.). При этом можно оценить как абсолютную амплитуду ответной реакции организма так и ее продолжительность, время латентного периода и ряд других параметров. Например [21], большой латентный период на ярко выраженный условный раздражитель будет свидетельствовать о повышении порога возбуждения вазомоторного центра. Открывается хорошая возможность дифференцировать органические и функциональные расстройства периферического кровообращения и периферической нервной системы.

Нельзя, конечно, утверждать, что возможности лазерной диагностики безграничны. Не получает, например, сегодня подтверждения в наших работах идея дифференциальной флуоресцентной диагностики в онкологии, основанной на гипотезе связи





пролиферативной клеточной активности с концентрацией в тканях эндогенных порфиринов [22]. К сожалению, опыт обследования примерно 100 пациентов с различными формами злокачественных новообразований говорит о неспецифичности спектров эндогенной флуоресценции в красной области спектра и слабой связи интенсивности флуоресценции с пролиферативной клеточной активностью. Более того, около 50 % всех обследованных локализаций вообще не обладали выраженной флуоресценцией при возбуждении красным светом гелий-неонового или полупроводникового лазеров. А если еще принять во внимание и гипотезу о том, что основную массу любой опухоли составляют неразмножающиеся клетки, находящиеся в G0-фазе, состоянии некробиоза или зоне некроза, и что лишь небольшой стволовый пул (клон) клеток опухоли интенсивно делится [23], то можно, видимо, сделать вывод о необходимости поиска других оптических параметров для решения данной проблемы.

Однако это несколько не уменьшает общей значимости лазерных методов диагностики. Даже отвлекаясь от количественных показателей, очень перспективным приложением можно считать регистрацию динамики лазерных спектрограмм непосредственно во время или сразу по окончании медицинских процедур (гастроскопия, дистанционная гамма-терапия (ДГТ), интраоперационная диагностика и т.п.). В этом случае можно наблюдать динамику процесса лечения пациента и его чувствительность к действию того или иного метода терапии, например, для дальнейшего выбора и оценки режима лазерной терапии язв желудка или фракционирования режима ДГТ в онкологии [24, 25].

К сожалению, во всех перечисленных выше исследованиях, методиках и их прогнозируемых перспективных практических приложениях отсутствует общий системный подход к проблеме, что не позволяло до последнего времени говорить о единой диагностической технологии. Прослеживается явно частный, прикладной и, в основном, экспериментальный характер исследований. Часто используется разная метрологическая база и терминология. Не развит единый методический подход к исследованиям. Различные явления зачастую обозначаются у разных авторов одними и теми же терминами. Путаются понятия "рассеяние" и "отражение", "мощность" и "интенсивность". Например, под понятием "отраженный поток" часто подразумевается и поток, рассеянный тканью в обратном направлении. Недостаточно изучены механиз-

мы изменения оптических свойств при различных органических и функциональных изменениях в тканях и органах для конкретных нозологий. Практически не разработаны еще методы анализа и обработки результатов диагностики, дающие необходимую значимую именно медико-биологическую, а не физико-техническую информацию, как это делается в настоящее время для большинства приборов (определяются не очень понятные для врача коэффициенты отражения, интенсивности флуоресценции и т.п. [22]). Диагностические приборы сегодня, по сути, представляют собой не специализированное оборудование, а обычное универсальное лабораторное оборудование, используемое в физике (фотометры, монохроматоры и т.д.), которые не адаптированы и не просчитаны для специфики медицинских приложений. Возможно, именно поэтому результаты разных методов иногда явно противоречат друг другу [26].

Таким образом, подобно тому, как в свое время в физике была выдвинута обобщающая программа по единой теории поля (Эрлангенская программа Ф.Клейна), в настоящее время явно прослеживается актуальность постановки некоторой обобщающей научной программы по лазерной медицинской диагностике, которая позволила бы осуществить объективно назревший качественный переход от разрозненных исследовательских диагностических лазерных приборов и программ к созданию полноценной новой отрасли медицинской диагностики. Результатом этой программы, предусматривающей полный цикл работ от сбора и анализа всех существующих данных по оптическим методам диагностики до разработки на их основе единых метрологических и методических подходов к диагностике, стало бы объединение всех существующих лазерных методов диагностики в единое диагностическое направление и создание на основе имеющихся отдельных приборов и устройств универсальных лазерных диагностических комплексов, которые могли бы широко использоваться в повседневной клинической практике наряду с УЗИ, рентгеновской и ЯМР томографией, лабораторными анализами и т.п.

Такая программа (Программа "ЛОД") была несколько лет назад сформулирована [27–29]. Поскольку эта задача под силу лишь достаточно широкой кооперации научных медицинских и инженерных коллективов, кроме лаборатории лазерной медицины МОНИКИ, в нее вошли следующие ведущие российские предприятия: НПО "ПОЛЮС", МГИЭМ, ОНЦ РАН, ИВТ РАН и др.





Например, в МГИЭМ на кафедре ЛМИС (Лазерные и микроволновые информационные системы) по этой проблематике под руководством проф. В.В.Черного и зав. кафедрой, проф. А.С.Черкасова создана целая специализация "Лазерные медицинские приборы" для студентов 4- и 5-го курсов в рамках общей специальности 200300 "Электронные приборы и устройства". Студенты этой специализации изучают как технические, так и общемедицинские предметы — физиологию, анатомию, введение в лечебное дело и т.п., а также осваивают специальные методы клинической научно-исследовательской работы в лечебных учреждениях Москвы. Это своего рода будущие уникальные специалисты с двумя высшими образованиями, которым предстоит внедрять в практику и осваивать новые лазерные диагностические технологии.

Как ни странно, но оказалось, что более половины обозначенных в Программе нерешенных научных проблем относятся больше к радиоэлектронике, оптике, физике и математике, чем к биологии и медицине. Ядро Программы составляют задачи создания единого системного и методического подхода к проблеме, разработки специального междисциплинарного понятийного аппарата и специальных методов обработки результатов диагностики, переводящих физические и технические термины (коэффициент поглощения, сдвиг частоты) в термины, понятные и необходимые врачам (глубина инвазии, концентрация фермента, величина гематокрита и т.д.), и, конечно, задачи определения наиболее информативных морфологических и молекулярных компонентов для проведения дифференциальной лазерной диагностики при конкретных патологиях и поиск путей получения дополнительной диагностической информации, которая достоверно позволяет вырабатывать стратегию и тактику лечения больного и объективно контролировать этот процесс.

Очень много места в Программе отводится проблемам создания оптимального и дешевого оптико-электронного оборудования. Поскольку с точки зрения аппаратного оснащения все лазерные диагностические приборы достаточно подобны (т.е. все содержат источники излучения, оптический тракт, приемники излучения и электронные усилители), и вся разница между ними заключается, главным образом, в способах обработки и анализа сигналов с фотоприемников, то задачи разработки оборудования условно можно разделить на два основных направления. Во-первых, необходимо проработать вопросы унификации и минимизации

используемого оптико-электронного оборудования и создания на этой основе универсальных лазерных диагностических комплексов, реализующих одновременно все или большинство из разработанных методов диагностики. Сюда же можно отнести и вопросы повышения помехоустойчивости оптических методов диагностики, когда результат зависит от множества посторонних факторов (загрязнение поверхности, фоновый свет, случайные движения пациента), приводящих к необходимости накопления большого количества статистического материала, что крайне неудобно в клинике; вопросы создания компактных и надежных специализированных источников лазерного излучения и вопросы удешевления всего используемого оборудования. Причем все аппаратное оснащение должно быть специально оптимизировано и адаптировано под задачи медицинской диагностики, а конкретные технические параметры узлов (апертурные углы, чувствительность, спектральные диапазоны и т.п.) должны быть теоретически просчитаны и серьезно научно обоснованы, например, на основе анализа аналитических решений модельных задач взаимодействия излучения с биологическими тканями, подобно тому, как в технике это было в свое время выполнено для гониофотометров [30].

Во-вторых, для повышения эффективности и упрощения процедуры обработки результатов диагностики, необходимо решить задачу включения в состав комплекса в качестве регистратора управляющего компьютера. Соответственно большой объем работ будет связан с разработкой для него эффективного программного обеспечения. Более того, использование современных быстродействующих компьютеров позволяет построить схему анализа и обработки результатов диагностики по качественно иному принципу, который опробовался нами при разработке макета многофункционального диагностического комплекса "МАРТА" [31], демонстрировавшегося на Международной выставке "LIC Russia'97" в марте и на выставке в Государственной Думе РФ в апреле 1997 г. Этот принцип (или технология) предусматривает постоянное фоновое моделирование процесса взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью для целей вычисления конкретных параметров среды, ответственных за ту или иную комбинацию мгновенных значений сигналов с фотоприемников во всех спектральных диапазонах. Такое моделирование, как оказалось, позволяет не только следить за достоверностью получаемой информации и ее соответствием теоретическим моделям (при большом числе приемников, например, вопрос о взаимной





скоррелированности сигналов является далеко не таким уж простым, и только "интеллектуальное" сравнение с теорией позволяет разобраться в этой информации), но и получать намного больший объем диагностической информации, ограниченный, пожалуй, лишь рамками самой модели. Такая технология получила название "Интеллектуально-го" Фонового Математического моделирования (ИФМ-технология) и позволила на комплексе "МАРТА" одновременно с флуоресцентной, БФМ и ЛФП диагностикой определять такие важные в гематологии параметры, как оксигенацию крови, ее гематокрит, процентное содержание гемоглобина, объемное кровенаполнение и среднюю скорость капиллярного кровотока неинвазивно и в реальном масштабе времени.

И, конечно, огромный простор для исследований составляют задачи собственно теоретического моделирования процесса распространения лазерного излучения в биологических тканях и жидкостях. Как известно, в физике этот класс задач относится к разделам распространения излучения в случайно-рассеивающих средах [32] и дифракции излучения на случайно-шероховатых поверхностях [33]. Несмотря на успешное развитие методов радио- и оптической локации, попадающих в эти же разделы, а также на мощное развитие средств вычислительной математики, реально ощутимых успехов в этой области не так уж и много.

Для большинства практически важных случаев, например в теории рассеяния, аналитических решений до сих пор не найдено, а имеющиеся приближения зачастую оказываются слишком грубыми и мало информативными. Даже наиболее используемое на практике диффузионное приближение не только не удовлетворяет собственным граничным условиям [32], но и имеет в качестве решения для многомерной задачи выражения, содержащие функции Бесселя, которые плохо поддаются аналитическому анализу. Отсутствует и явно напрашивающееся сегодня сопряжение задач теории рассеяния в среде и теории дифракции на границе. А ведь, кроме этого, биологическая ткань является еще и неоднородной, обладает способностью к селективному резонансному поглощению и флуоресценции, возможно к заметной частотной дисперсии и вынужденному комбинационному рассеянию. Кровь и лимфа в тканях далеко не гомогенны, особенно в области воспалений, и имеют определенную скорость движения, что также сказывается на распределении поля излучения внутри ткани. В этом случае необходимы более современные математические модели и методы, не только

учитывающие все эти факты, но и позволяющие проводить аналитический анализ решений задач с целью выработки обоснованных технических требований к диагностической аппаратуре.

Но и эти задачи еще не предел. Если внимательно проанализировать возможности дифференциального и интегрального исчисления в математике, то становится ясно, что подавляющее большинство решений физических задач получено эвристически удачным выбором соответствующих граничных или начальных условий, т.е. во всем возможном пространстве решений априори фиксируется некоторая малая, правдоподобная область или даже точка. Природа же, безусловно, "поступает" иначе и проявляет существенно более высокую степень организации. Не только конкретные значения напряженностей поля излучения на границе определяют геометрию поля излучения внутри среды, но и непосредственно параметры среды под воздействием внешнего излучения "формируют" соответствующие себе поля на границе. И адекватные математические модели будущего должны давать граничные значения в качестве решения, а не исходных данных. Более того, если иметь в виду задачи лазерной мониторинговой и функциональной диагностики пациентов в клиниках, то становится очевидным наличие различных (индивидуальных) начальных и граничных условий для каждого пациента, например вследствие индивидуальных параметров крови (гемоглобин, pH, гематокрит и т.д.), при сохраняющейся определенной общности в постановке диагностической задачи. Это наводит на мысль о перспективности использования методов хаотической динамики [34] для описания процесса диагностики и его результатов, т.е. о переводе задачи из плоскости функциональной математики в пространство математики динамических процессов, где для анализа поведения сигнала не требуется задание конкретных начальных или граничных условий.

Таким образом, лазерная медицинская диагностика является не просто областью научных медико-биологических исследований. Встающие разнообразные технические и теоретические проблемы и варианты их решений в совокупности могут претендовать в будущем на роль нового фундаментального комплексного научного направления в рамках зарождающегося сегодня симбиоза двух специальностей — медицины и физики (медицинской физики [35]). Уже в начале XX в. ведущими физиками мира предсказывалась такая перспектива [36], как прообраз нового уровня в понимании





законов природы. Однако, последовавшие войны и противостояние политических систем оттянули на долгое время силы ученых в сторону прикладных военных программ. И только теперь появляется реальная надежда осуществить объединение физики, математики, радиоэлектроники и кибернетики с науками о человеке и других живых системах.

Решение задачи о возможности описания живой природы в рамках строгих логических рассуждений, физико-математических моделей и причинно-следственных связей настолько заманчиво, что нельзя исключить ситуацию превращения этого направления в следующем тысячелетии в одну из лидирующих (путеводных) творческих идей для всей науки, как это было в свое время с автомобилестроением, электроникой, квантовой механикой или космическими исследованиями. Однако эта задача настолько необычна, неформализованна, глобальна и трудна, что ее полное решение остается за рамками возможного даже в ближайшем будущем. (Если живая природа вообще допускает ту строгую логику, которой привыкли оперировать физики.) Не исключено, что в основной своей массе методы физики и математики в их современной формулировке просто неприменимы к законам живого, поскольку изначально предполагают существование совокупности однотипных (не различающихся структурно и функционально) элементов (например, электронов) и допускают возможность описания динамики целого в рамках моделей динамики его отдельных, часто идеализированных

частей. Живой организм принципиально не существует и не воспроизводим по частям. Не существует полностью однотипных живых систем, по крайней мере высших. Они различаются, как минимум, особенностями нервной системы, характера и мышления, генетически обусловленной наследственностью и воспитанием, т. е. основными параметрами, регулирующими функционирование самой системы. Поэтому, видимо, для медицинской физики необходимы и в дальнейшем будут разработаны принципиально новые, свойственные исключительно ей методические подходы (как это было, например, в случае с квантовой механикой), которые будут равно далеко отстоять как от классической физики, так и от классической биологии и медицины, и которые позволят создать новый понятийный базис для исследований и определить с присущей физике и математике логикой и однозначностью основополагающие понятия биологии и медицины — гомеостаз, раздражимость, рефлекс, клетка и т.п. Только после этого мы сможем реально осознать, какие огромные перспективы заложены в настоящей науке.

И очень хочется надеяться, что наша страна не окажется в этом поиске на самом последнем месте из-за примитивной недостаточности финансирования, что найдутся-таки высокообразованные и прогрессивно мыслящие спонсоры, способные вкладывать деньги, пусть даже и небольшие, не только ради своей будущей материальной выгоды, но и ради выгоды всего общества в виде настоящих общечеловеческих и духовных ценностей.

### Литература

1. Лазеры в клинической медицине: руководство для практических врачей / Под ред. С.Д.Плетнева. — М.: Медицина, 1996.
2. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов И.Г., Марков И.И. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. — Самара-Киев, 1993.
3. Гурвич А.А. Проблема митогенетического излучения как аспект молекулярной биологии. — Л.: Медицина, 1968.
4. Arnold T., Newman E. Densitometres. Medical electronics in Cardiovascular Disease. — New York-London, 1963.
5. Kramer K. et. al. Amer. J. Physiol., 1951, v.165, №1.
6. Tappeiner H., Jesionek A. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. — Muench Med Wochen. 1903, v.50.
7. Karu T.I. Special issue on lasers in biology and medicine. — IEEE G.Quantum Electr., 1987, v.23.
8. Александров М.Т. Основы лазерной клинической биофотометрии. — Сочи: Интермед, 1991.
9. Александров М.Т. Разработка методов лазерной биофотометрии для диагностики и лечения хирургических заболеваний. Дисс. на соискание уч. ст. д.м.н. — М: МОНИКИ, 1992.
10. Евстигнеев А.Р. Разработка технологических основ и приборов для лазерной обработки и диагностики состояния биотканей. Автореф. дисс. на соискание уч. ст. к.т.н. — М.: МВТУ, 1985.
11. Wilson B.S., Patterson M.S., Burns M. Effect of photosensitizer concentration in tissue on the penetration depth of photoactivating light. — Lasers Med. Sc., 1986, v.1.
12. Keijzer M., Richards-Kortum R.R., Feld M.S. Fluorescence spectroscopy of turbid media, autofluorescence of the human aorta. — Appl.Opt., 1989, v.28.





13. Takatani S., Cheung P.W., Ernst E. A Noninvasive Tissue Reflectance oximeter. — Ann. of biomed. Eng., 1980, v.8.
14. Shepherd A.P., Oberg P.A. Laser-Doppler Blood Flowmetry, Kluwer Acad. Pub., Hingham, 1990.
15. Рогаткин Д.А., Ксендзовская Ю.И., Черкасов А.С. и др. Универсальный лазерный фотоплетизмограф. — Свидетельство РФ на полезную модель №97100663/20 (000552) от 14.01.97 г., МКИ 6 А61В 5/0295.
16. BIOS Europe '97. The European Biomedical Optics Week. Abstract Book. — SPIE, San Remo, Italy.
17. Schmitt H.J., Blazek V. System concepts for high resolution optical tomography. — Laser and optoe., 1995, v.27, №1.
18. Шабаров В.А., Жогун В.Н. и др. Рассеяние оптического излучения биологическими тканями. — ЖПС, 1987, т.47, №5.
19. Кузин М.И., Кузин Н.М. и др. Спектроскопическая диагностика заболеваний желудка на основе флуоресценции эндогенных порфиринов, индуцированной лазером. — Хирургия, 1995, №5.
20. Тучин В.В. Взаимодействие лазерного излучения с биологическими тканями. — Лазерная физика, 1994, вып.3.
21. Мошквич В.С. Фотоплетизмография. — М.: Медицина, 1970.
22. Самойлов В.О., Барский И.Я., Бигдай Е.В. и др. Прижизненная флоориметрия в физиологии и клинике. — Мед. техника, 1997, №3.
23. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии. — М.: РМАПО, 1996.
24. Романов Г.А., Александров М.Т., Рогаткин Д.А. и др. Лечебная эндоскопия с применением лазерного излучения в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. — Методические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ № 96/240 — М.: МОННИКИ, 1997.
25. Поляков П.Ю., Александров М.Т., Быченко О.А. и др. Способ диагностики и лечения онкологических больных. — Свидетельство о выдаче патента РФ №95110907 от 12.06.95 г., МКИ А61 №5/06, А61 №5/10.
26. Оберг А., Тамура Т., Линдберг Л., Салеруд Г. Сравнение лазерной доплеровской флоуметрии и плетизмографии. — Вестник АМН СССР, 1988, №2.
27. Рогаткин Д.А. Современные возможности и концепция развития лазерной диагностики как одного из перспективных направлений медицины XXI века. — Лазерная медицина, 1998, №3.
28. Rogatkin D.A., Svirin V.N., Tcherkassov A.S. New Trends in Laser Diagnostics / Abstr. book of World Congress on Med. Phys. and Biom. Engineering, Sept. 14–19, 1997, Nice, France // Med. & Biol. Engineering & Computing, v.35, Supp. Part I, 1997.
29. Рогаткин Д.А., Моисеева Л.Г., Барыбин В.Ф., Черный В.В. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Ч.1. Введение в биофотометрию. Используемые методики и аппаратное оснащение. — М.: Из-во ВИНТИ, 1997.
30. Рогаткин Д.А., Коляхин В.В. К оценке качества гониметрических установок. — ПТЭ, 1992, №5.
31. Рогаткин Д.А., Барыбин М.В., Моисеева Л.Г., Сvirin В.Н. Лазерный клинический диагностический комплекс "МАРТА" как новый универсальный метод диагностики. — Тезисы 1-й междунар. конференции "Лазер и Здоровье'97" — М.: Техника, 1997.
32. Исмару А. Распространение и рассеяние волн в случайно неоднородных средах: Пер. с англ. в 2-х томах. — М.: Мир, 1981.
33. Beckman P., Spizzino A. The Scattering of Electromagnetic Waves from Rough Surfaces. — London-NewYork: Pergamon Press, 1963.
34. Пайтген Х.О., Рихтер П.Х. Образы комплексных динамических систем: Пер. с англ. — М.: Мир, 1993.
35. Материалы Европейской Федерации Организаций по Медицинской Физике (ЕФОМФ) — Медицинская физика, 1996, №3.
36. Гейзенберг В. Физика и философия. Часть и целое: Пер. с нем. — М.: Наука, 1989.

Поступила 11 ноября 1997 г.