

ISSN 2076-0612 (print)
ISSN 2523-4617 (online)

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

V.N. Karazin Kharkiv National University

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

**Фотобіологія та Фотомедицина
Фотобиология и Фотомедицина**

INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

**Міжнародний науково-практичний журнал
Международный научно-практический журнал**

26 '2019

**Published quarterly
Founded in 1998
Subscription index 49078**

**Виходить щоквартально
Заснований у 1998 році
Передплатний індекс 49078**

Kharkiv 2019

Approved for publication by the Academic Council of the V. N. Karazin Kharkiv National University
(March 25, 2019, Protocol No. 4)

The journal is a specialized publication in the fields of biological (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 515, 16.05.2016), medical (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 326, 04.04.2018), and technical (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 820, 11.07.2016) sciences

Editor-in-Chief

Korobov A.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Deputy Editor-in-Chief

Boyko V.V. SI "V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Brill G.E. Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskiy, Saratov, Russia

Gulyar S.A. A.A. Bogomolets Institute of Physiology of NASU, Kyiv, Ukraine

Responsible Secretaries

Mushenko E.V. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Chukhraev N.V. SMC "MedInTech", Kyiv, Ukraine

Utevsky A.Yu. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Editorial Board

Anufrik S.S. Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Avrunin O.G. Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

Azarov O.D. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Babov K.D. SI "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology", Odesa, Ukraine

Baybekov I.M. SI "Republican Specialized Center of Surgery named after academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan

Bobitski Ya.V. Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine

Bogomolets O.V. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Chervanov I.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Dolia G.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Ivanova Yu.V. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Henshel D. Indiana University Bloomington, Bloomington, USA

Kipensky A.V. National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

Klimova O.M. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Kokodii N.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Longo L. Institute of Laser Medicine, Italy

Mikhaylusov R.M. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Minaev V.P. STA "IRE-Polyus" IPG Photonics, Fryazino, Russia

Nikolenko E.Ya. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Oshyro T. Keio University, Oshiro Clinic, Japanese Medical Laser Laboratory, Minato-ku, Japan

Pavlov S.V. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Persky E.E. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Popov M.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Prasol V.A. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Rochkind Sh. Neurosurgery Institute, Tel Aviv University, Israel

Rozumenko V.D. SI "Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Samoylova K.A. Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

Shkorbatov Yu.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Stranadko E.F. State Scientific Center for Laser Medicine of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Svirydenko L.Yu. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Sybirna N.O. Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine

Tashyrev O.B. National Antarctic Scientific Center of Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Vasylyeva-

Linetska L.Ya. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Wójcik W. Lublin University of Technology, Lublin, Poland

Yakimenko I.L. National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

Zinchenko O.K. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Zholobak N.M. D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Zholtkevich G.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Zhuravleva L.V. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Zlepko S.M. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Editorial office

Science and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,

V.N. Karazin Kharkiv National University

6 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

Tel.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; tel/fax: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnjournal.univer.kharkov.ua

Articles were reviewed internally and externally

Certificate of State registration KB No.15473-4045 ПП, 29.07.2009

Затверджено до друку рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (протокол №4 від 25.03.2019)

Журнал є фаховим виданням у галузях біологічних (наказ МОН України № 515 від 16.05.2016 р.), медичних (наказ МОН України № 326 від 04.04.2018 р.) та технічних (наказ МОН України № 820 від 11.07.2016 р.) наук

Головний редактор

Коробов А.М. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Заступники головного редактора

Бойко В.В. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Брілль Г.Є. Саратовський державний медичний університет імені В.І. Разумовського, м. Саратов, Росія

Гуляр С.О. Інститут фізіології імені Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Відповідальні секретарі

Мушенко Є.В. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Утевський А.Ю. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Чухраєв М.В. НМЦ «МедІнТех», м. Київ, Україна

Редакційна колегія

Аврунін О.Г. Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна

Азаров О.Д. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Ануфрік С.С. Гродненський державний університет імені Янки Купали, м. Гродно, Білорусь

Бабов К.Д. ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології», м. Одеса, Україна

Байбеков І.М. ДУ «Республіканський спеціалізований центр хірургії ім. акад. В. Вахідова», м. Ташкент, Узбекистан

Бобицький Я.В. Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

Богомолець О.В. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Васильєва-

Лінецька Л.Я. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Войцік В. Люблінська Політехніка, м. Люблін, Польща

Доля Г.М. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Жолобак Н.М. Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна

Жолткевич Г.М. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Журавльова Л.В. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Зінченко О.К. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Злепко С.М. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Іванова Ю.В. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Кіпенський А.В. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Клімова О.М. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Кокодій М.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Лонго Л. Інститут лазерної медицини, Італія

Михайлусов Р.М. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Мінаєв В.П. НТО «ІРЕ-Полюс», IPG Photonics, м. Фрязіно, Росія

Ніколенко Є.Я. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Ошіро Т. Університет Кейо, Клініка Ошіро, Японська медична лазерна лабораторія, м. Мінато-ку, Японія

Павлов С.В. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Перський Є.Є. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Попов М.М. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Прасол В.О. ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

Розуменко В.Д. ДУ «Інститут нейрохірургії імені Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

Рочкінд Ш. Інститут нейрохірургії, Тель-Авівський університет, Ізраїль

Самойлова К.О. Інститут цитології РАН, м. Санкт-Петербург, Росія

Свириденко Л.Ю. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Сибірна Н.О. Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

Странадко Є.Ф. Державний науковий центр лазерної медицини Міністерства охорони здоров'я Росії, м. Москва, Росія

Таширєв О.Б. Національний антарктичний науковий центр МОН України, м. Київ, Україна

Хеншель Д. Університет Індіани, м. Блумінгтон, США

Черваньов І.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Шкорбатов Ю.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Якименко І.Л. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Редакція

Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Майдан Свободи, 6, м. Харків, 61022, Україна

Тел.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; тел./факс: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування

Свідоцтво про державну реєстрацію KB № 15473-4045 ПР від 29.07.2009

Утверждено в печать решением Ученого совета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина (протокол № 4 от 25.03.2019)

Журнал является специализированным изданием в областях биологических (приказ МОН Украины № 515 от 16.05.2016 г.), медицинских (приказ МОН Украины № 326 от 04.04.2018 г.) и технических (приказ МОН Украины № 820 от 11.07.2016 г.) наук

Главный редактор

Коробов А.М. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Заместители главного редактора

Бойко В.В. ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Брилль Г.Е. Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского, г. Саратов, Россия

Гуляр С.А. Институт физиологии имени Богомольца НАН Украины, г. Киев, Украина

Ответственные секретари

Мушенко Е.В. ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т.Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Утевский А.Ю. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Чухраев Н.В. НМЦ «МедИнТех», г. Киев, Украина

Редакционная коллегия

Аврунин О.Г. Харьковский национальный университет радиоэлектроники, г. Харьков, Украина

Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Ануфрик С.С. Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно, Беларусь

Бабов К.Д. ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии», г. Одесса, Украина

Байбеков И.М. ГУ «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

Бобицкий Я.В. Национальный университет «Львовская политехника», г. Львов, Украина

Богомолец О.В. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Васильева-

Линецкая Л.Я. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Войцик В. Люблинская Политехника, г. Люблин, Польша

Доля Г.Н. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Жолобак Н.М. Институт микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного НАН Украины, г. Киев, Украина

Жолткевич Г.Н. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Журавлева Л.В. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Зинченко Е.К. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Злепко С.М. Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Иванова Ю.В. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Кипенский А.В. Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина

Климова Е.М. ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Кокодий Н.Г. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Лонго Л. Институт лазерной медицины, Италия

Минаев В.П. НТО «ИРЭ-Полус», IPG Photonics г. Фрязино, Россия

Михайлусов Р.М. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Николенко Е.Я. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Оширо Т. Университет Кейо, Клиника Оширо, Японская медицинская лазерная лаборатория, г. Минато-ку, Япония

Павлов С.В. Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Перский Е.Э. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Попов Н.Н. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Прасол В.А. ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Розуменко В.Д. ГУ «Институт нейрохирургии имени Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, Украина

Рочкинд Ш. Институт нейрохирургии, Тель-Авивский университет, Израиль

Самойлова К.А. Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Свириденко Л.Ю. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Сибирная Н.А. Львовский национальный университет имени Ивана Франко, г. Львов, Украина

Странадко Е.Ф. Государственный научный центр лазерной медицины Министерства здравоохранения России, г. Москва, Россия

Таширев А.Б. Национальный антарктический научный центр МОН Украины, г. Киев, Украина

Хеншель Д. Университет Индианы, г. Блумингтон, США

Черванев И.Г. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Шкорбатов Ю.Г. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Якименко И.Л. Национальный университет пищевых технологий, г. Киев, Украина

Редакция

Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина

Тел.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; тел./факс: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua

Статьи прошли внутреннее и внешнее рецензирование

Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15473-4045 ПР от 29.07.2009

CONTENTS

CLINICAL PHOTOMEDICINE

TACTIC OF TREATMENT OF ISCHEMIC DIABETIC FOOT SYNDROME <i>Yu.V. Ivanova, E.M. Klimova, I.A. Krivoruchko, V.A. Prasol, D.A. Kirienko, A.M. Korobov</i>	9
THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANTI-INFECTIVE EFFECT OF “BARVA-FLEX/SIK” IRRADIATION WHEN USED IN THE TREATMENT OF PROSTHETIC STOMATITIS <i>I.M. Baybekov, M.M. Irkhanov</i>	17
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF QUANTUM PHOTOHEMOTHERAPY RED AND BLUE LIGHT IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA <i>V.I. Karandashov, N.P. Aleksandrova, E.I. Ostrovskiy</i>	25

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

LOW INTENSITY LASER EFFECTS ON FACTORS OF CONGENITAL IMMUNITY AND CYTOKINE BALANCE IN SECRETIONS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM AFFECTED WITH CHLAMYDIA INFECTION <i>O.A. Gizinger, V.I. Karandashov</i>	35
SPECTRAL ANALYSIS OF SPHYGMOGRAM <i>He Shi, N.G.Kokodii, S.N. Shulga, V.A. Timaniuk</i>	41
PSYCHOSOMATIC PAIN CORRECTION IN PATIENTS WITH DISCOGENIC DORSOPATHIES <i>O.M. Chukhraieva, A.B. Unichenko, O.A. Hres, A.Yu. Melnyk</i>	50
INFLUENCE OF LED RADIATION ON THE STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS <i>V.V. Pantyo, G.M. Koval, V.I. Pantyo, E.M. Danko, S.A. Gulyar</i>	56
NEW APPROACHES TO IMPROVE EFFICACY AND REDUCE SIDE EFFECTS OF PHOTOTHERAPY FOR NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA USING LED AND LASER SOURCES <i>V.Yu. Plavskii, L.G. Plavskaya, T.S. Ananich, B.M. Katarkevich, A.V. Mikulich, I.A. Leusenko, O.N. Dudinova, P.A. Mazmanyanyan, V.V. Karapyan, G.G. Margaryan</i>	63
EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE USE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF THE LIGHT RANGE AND TISSUE GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF THE FAILURE OF INTESTINAL ANASTOMOSIS <i>M.E. Tymchenko, Yu.V. Ivanova, O.M. Klimova, K.O Bichenko, A.M. Korobov</i>	73
IMPROVEMENT THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TROPHIC ULCERS OF VENOUS ETIOLOGY IN THE APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY <i>T.O. Kharchenko, O.K. Melekhovets, Iu.V. Melekhovets, A.S. Radko</i>	81
PHYSIOTHERAPEUTIC CORRECTION OF ARTERIAL STIFFNESS AT THE COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND HYPERURICEMIA <i>Y.L. Kovalenko, O.K. Melekhovets, I.V. Melekhovets</i>	87

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

CHAPTERS OF HISTORY OF PHOTOMEDICINE: DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION IN THE XX-XXI CENTURIES <i>K.V. Rusanov, E.G. Rusanova</i>	95
SUMMARIES OF ARTICLES ON PHOTOMEDICINE	109

INFORMATION

IN MEMORY OF RUSANOV K.V.	112
INSTRUCTIONS TO AUTHORS	114

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Ю.В. Іванова, О.М. Клімова, І.А. Криворучко, В.О. Прасол, Д.О. Кірієнко, А.М. Коробов 9

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА АНТИМИКРОБНИЙ ЕФЕКТ ВИПРОМІНЮВАННЯ АПАРАТА «БАРВА-ФЛЕКС/СІК» ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЛІКУВАННІ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ

І.М. Байбеков, М.М. Ірханов 17

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КВАНТОВОЇ ФОТОТЕРАПІЇ ЧЕРВОНИМ І СИНІМ СВІТЛОМ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

В.І. Карандашов, Н.П. Александрова, Є.І. Островський 25

ФОТОБІОЛОГІЯ

ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ФАКТОРИ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ТА БАЛАНС ЦИТОКІНІВ У СЕКРЕТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.А. Гізінгер, В.І. Карандашов 35

СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СФІГМОГРАМИ

Хе Ши, М.Г. Кокодій, С.М. Шульга, В.О. Тіманюк 41

ПСИХОСОМАТИЧНА КОРЕКЦІЯ БОЛЮ У ХВОРИХ З ДИСКОГЕННИМИ ДОРСОПАТІЯМИ

О.М. Чухраєва, А.В. Уніченко, О.О. Гресь, А.Ю. Мельник 50

ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ЧУТЛИВІСТЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ДО АНТИБІОТИКІВ

В.В. Пантьо, Г.М. Коваль, В.І. Пантьо, Е.М. Данко, С.О. Гуляр 56

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ І ЗНИЖЕННЯ ПОБІЧНИХ ПРОЯВІВ ФОТОТЕРАПІЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВИКОРИСТАННЯМ СВІТЛОДІОДНИХ І ЛАЗЕРНИХ ДЖЕРЕЛ

В.Ю. Плавський, Л.Г. Плавська, Т.С. Ананич, В.М. Катаркевич, А.В. Микулич, І.А. Леусенко, А.І. Третьякова, О.Н. Дудінова, П.А. Мазманян, В.В. Карапян, Г.Г. Маргарян 63

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОВОГО ДІАПАЗОНУ І ТКАНИННИХ ФАКТОРІВ РОСТУ В ЛІКУВАННІ НЕСПРОМОЖНОСТІ КИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

М.Є. Тимченко, Ю.В. Іванова, О.М. Клімова, К.О. Биченко, А.М. Коробов 73

ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Т.О. Харченко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець, А.С. Радько 81

ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ЖОРСТКОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ СТІНКИ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЇ

Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець 87

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ: ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО ПРОСВІЧУВАННЯ У ХХ-ХХІ СТОРІЧЧЯХ

К.В. Русанов, Є.Г. Русанова 95

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ 109

ІНФОРМАЦІЯ

В ПАМ'ЯТЬ ПРО РУСАНОВА К.В. 112

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ 114

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ю.В. Иванова, Е.М. Климова, И.А. Криворучко, В.А. Прасол, Д.А. Кириенко, А.М. Коробов 9

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА-ФЛЕКС/СИК» ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ

И.М. Байбеков, М.М. Ирханов 17

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КВАНТОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ КРАСНЫМ И СИНИМ СВЕТОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.И. Карандашов, Н.П. Александрова, Е.И. Островский 25

ФОТОБІОЛОГІЯ

И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

ВЛИЯНИЕ НИЗКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФАКТОРЫ ВРОЖДЕННОГО ИМУНИТЕТА И БАЛАНС ЦИТОКИНОВ В СЕКРЕТАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О.А. Гизингер, В.И. Карандашов 35

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ

Хе Ши, Н.Г. Кокодій, С.Н. Шульга, В.А. Тиманюк 41

ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ БОЛИ У БОЛЬНЫХ С ДИСКОГЕННЫМИ ДОРСОПАТІЯМИ

Е.Н. Чухраєва, А.В. Уніченко, О.А. Гресь, А.Ю. Мельник 50

ВЛИЯНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS К АНТИБИОТИКАМ

В.В. Пантьо, Г.Н. Коваль, В.И. Пантьо, Э.М. Данко, С.А. Гуляр 56

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СНИЖЕНИЮ ПОБОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ФОТОТЕРАПИИ ГИПЕРБИЛІРУБІНЕМІИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТОДИОДНЫХ И ЛАЗЕРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

В.Ю. Плавский, Л.Г. Плавская, Т.С. Ананич, В.М. Катаркевич, А.В. Микулич, И.А. Леусенко, А.И. Третьякова, О.Н. Дудінова, П.А. Мазманян, В.В. Керогян, Г.Г. Маргарян 63

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНІТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОВОГО ДІАПАЗОНА И ТКАНЕВЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ЛЕЧЕНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

М.Е. Тимченко, Ю.В. Іванова, Е.М. Клімова, Е.А. Биченко, А.М. Коробов 73

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.А. Харченко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець, А.С. Радько 81

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРІАЛЬНОЙ СТЕНКИ ПРИ КОМОРБІДНОСТИ АРТЕРІАЛЬНОЙ ГІПЕРТЕНЗИИ И ГІПЕРУРИКЕМІИ

Е.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець 87

ФІЗИКО-ТЕХНІЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБІОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДІАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В ХХ-ХХІ ВЕКАХ

К.В. Русанов, Е.Г. Русанова 95

РЕФЕРАТЫ ПУБЛІКАЦІЙ ПО ФОТОМЕДИЦИНЕ 109

ІНФОРМАЦІЯ

В ПАМ'ЯТЬ О РУСАНОВЕ К.В. 112

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРОВ 114



CLINICAL PHOTOMEDICINE

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Ю.В. Иванова, Е.М. Климова, И.А. Криворучко, В.А. Прасол,
Д.А. Кириенко, А.М. Коробов*



ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА-ФЛЕКС/СИК» ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ

И.М. Байбеков, М.М. Ирханов



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КВАНТОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ КРАСНЫМ И СИНИМ СВЕТОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.И. Карандашов, Н.П. Александрова, Е.И. Островский



ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ю.В. Иванова

*д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник
отделение хирургических инфекций
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-94
e-mail: dr.ivanova23@gmail.com
ORCID 0000-0001-8773-6827*

И.А. Криворучко

*д-р. мед. наук, проф., заведующий кафедрой
кафедра хирургии №2
Харьковский национальный медицинский
университет
пр. Независимости, 13, г. Харьков, 61166, Украина
тел.: +38 (057) 405-02-45
e-mail: dr.ivanova23@gmail.com
ORCID 0000-0002-5525-701X*

Д.А. Кириенко

*аспирант
кафедра хирургии №1
Харьковский национальный медицинский
университет
пр. Науки, 4, г. Харьков, 61166, Украина
тел.: +38 (067) 750-18-73
e-mail: kirden27@gmail.com
ORCID 0000-0001-5290-1159*

Е.М. Климова

*д-р биол. наук, проф., заведующая лабораторией
диагностическая лаборатория с иммуноферментным
и иммунофлуоресцентным анализом
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-98
e-mail: labionhnamnu@gmail.com
ORCID 0000-0002-4007-6806*

В.А. Прасол

*д-р мед. наук, заведующий отделением
отделение острых заболеваний сосудов
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-71
e-mail: dr.mushenko@gmail.com
ORCID 0000-0002-0556-6981*

А.М. Коробов

*канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@karazin.ua
ORCID 0000-0001-8237-7159*

Введение. Проблема синдрома диабетической стопы комплексная и многофокусная. Синдром диабетической стопы разделяют на две основные категории: нейропатическую и ишемическую. На практике часто встречается смешанная нейроишемическая форма. Вследствие этого осложнения сахарного диабета пациентам выполняют большое количество ампутаций конечностей, при этом летальность колеблется от 28% до 40%, а в ближайшие пять лет выживает 35–45% больных.

Целью проведенного исследования было улучшение результатов лечения ран у больных с ишемической и нейропатической формами синдрома стопы диабетика путем применения в комплексе лечения фототерапии, тромбоцитарного фактора роста и современных покровных материалов.

Материалы и методы. В работе представлены результаты хирургического лечения 48 пациентов с синдромом ишемической и нейроишемической диабетической стопы, которые, в соответствии с задачами исследования были разделены на две группы — исследуемую (24 пациента) и сравнительную (24 пациента). Все пациенты болели сахарным диабетом II типа и имели IV степень ишемии стопы по Fontaine. Пациентам обеих групп выполнялись следующие реконструктивные операции: бедренно-берцовое и бедренно-подколенное шунтирование, а также гибридные реконструкции. С целью улучшения результатов лечения ран и язв у пациентов исследуемой группы применяли следующие методы лечения и их комбинации: фототерапию, фотодинамическую терапию, этапное закрытие дефектов тканей синтетическим покрытием поликапролактон (Nanopharma, Чехия) с аппликацией фибринового сгустка и плазмы, обогащенной тромбоцитарным фактором роста без фибрина, вакуумная терапия ран аппаратом Acti VAC производства KCI (США), свободная аутодермопластика расщепленным кожным лоскутом.

Результаты. Использование разработанной тактики позволило добиться полного заживления ран у 91,7% больных и частичного заживления (более 50%) у 8,3% больных исследуемой группы. Сроки лечения этих пациентов не превышали 2-х месяцев, выполнения высоких ампутаций не потребовалось.

Выводы. Применение комплекса лечения, включающего ФТ, ФДТ, закрытие ран синтетическим покрытием с ТФР, а также закрытие костных дефектов имплантатами является чрезвычайно эффективным стимулятором развития в ране грануляционной ткани, пригодной для дальнейшей аутодермопластики.

Ключевые слова: синдром ишемической диабетической стопы, дермопластика, синтетические покрытия, фотодинамическая терапия, фототерапия, тромбоцитарный фактор роста.

TACTIC OF TREATMENT OF ISCHEMIC DIABETIC FOOT SYNDROME**Yu.V. Ivanova¹, E.M. Klimova¹, I.A. Krivoruchko²,
V.A. Prasol¹, D.A. Kirienko², A.M. Korobov³**¹SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine;²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;³V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The problem of diabetic foot syndrome is complex and multifocal. Diabetic foot syndrome is divided into two main categories: neuropathic and ischemic. In practice, a mixed neuroischemic form is often found. Due to this complication of diabetes, patients undergo a large number of limb amputations, with mortality ranging from 28% to 40%, and 35–45% of patients survive in the next five years.

The aim of the study was to improve the results of wound treatment in patients with ischemic and neuropathic forms of diabetic foot syndrome by using phototherapy, platelet growth factor, and modern integumentary materials in the treatment complex.

Materials and methods. The paper presents the results of surgical treatment of 48 patients with ischemic and neuroischemic diabetic foot syndrome, which, in accordance with the objectives of the study, were divided into two groups - the study (24 patients) and comparative (24 patients). All patients were ill with type II diabetes mellitus and had an IV degree of foot ischemia according to Fontaine. The following reconstructive operations were performed for patients of both groups: femoral-tibial and femoral-popliteal bypass surgery, as well as hybrid reconstructions. In order to improve the results of treating wounds and ulcers in the patients of the study group, the following treatment methods and their combinations were used: phototherapy, photodynamic therapy, staged closure of tissue defects with a synthetic polycaprolactone coating (Nanopharma, Czech Republic) with application of a fibrin clot and plasma enriched with platelet-derived growth factor without fibrin, vacuum therapy of wounds with Acti VAC apparatus manufactured by KCI (USA), free autodermoplasty with split skin graft.

Results. Using the developed tactics made it possible to achieve complete wound healing in 91.7% of patients and partial healing (more than 50%) in 8.3% of patients in the study group. The terms of treatment of these patients did not exceed 2 months; high amputations were not required.

Findings. the use of a treatment complex that includes FT, PDT, closure of wounds with a synthetic coating with PGF, and also closure of bone defects with implants is an extremely effective stimulator of the development of granulation tissue in the wound, suitable for further autodermoplasty.

Key words: ischemic diabetic foot syndrome, dermoplasty, synthetic coatings, photodynamic therapy, phototherapy, platelet growth factor.

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**Ю.В. Іванова¹, О.М. Клімова¹, І.А. Криворучко²,
В.О. Прасол¹, Д.О. Кірієнко², А.М. Коробов³**¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна;²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вступ. Проблема синдрому діабетичної стопи комплексна і багатофокусна. Синдром діабетичної стопи поділяють на дві основні категорії: нейропатичну та ішемічну. На практиці часто зустрічається змішана нейроішемічна форма. Внаслідок цього ускладнення цукрового діабету пацієнтам виконують велику кількість ампутацій кінцівок, при цьому летальність коливається від 28% до 40%, а в найближчі п'ять років виживає 35–45% хворих.

Метою проведеного дослідження було поліпшення результатів лікування ран у хворих з ішемічною і нейропатичною формами синдрому стопи діабетика шляхом застосування в комплексі лікування фототерапії, тромбоцитарного фактора росту і сучасних покривних матеріалів.

Матеріали та методи. В роботі представлені результати хірургічного лікування 48 пацієнтів з синдромом ішемічної та нейроішемічної діабетичної стопи, які, відповідно до завдань дослідження були розділені на дві групи — досліджувану (24 пацієнта) і порівняльну (24 пацієнта). Всі пацієнти хворіли на цукровий діабет II типу та мали IV ступінь ішемії стопи по Fontaine. Пацієнтам обох груп виконувалися наступні реконструктивні операції: стегново-гомількове і стегново-підколінне шунтування, а також гібридні реконструкції. З метою поліпшення результатів лікування ран і виразок у пацієнтів досліджуваної групи застосовували такі методи лікування і їх комбінації: фототерапія, фотодинамічна терапія, етапне закриття дефектів тканин синтетичним покриттям полікапролактон (Nanopharma, Чехія) з аплікацією фібринового згустку і плазми, збагаченої тромбоцитарним фактором зростання без фібрину, вакуумна терапія ран апаратом Acti VAC виробництва KCI (США), вільна аутодермопластика розщепленим шкірним клаптем.

Результати. Використання розробленої тактики дозволило добитися повного загоєння ран у 91,7% хворих і часткового загоєння (більше 50%) у 8,3% хворих досліджуваної групи. Терміни лікування цих пацієнтів не перевищували 2-х місяців, виконання високих ампутацій не було потрібно.

Висновки. Застосування комплексу лікування, що включає ФТ, ФДТ, закриття ран синтетичним покриттям з ТФР, а також закриття кісткових дефектів імплантатами є надзвичайно ефективним стимулятором розвитку в рані грануляційної тканини, придатної для подальшої аутодермопластики.

Ключові слова: синдром ішемічної діабетичної стопи, дермопластика, синтетичні покриття, фотодинамічна терапія, фототерапія, тромбоцитарний фактор росту.

Введение

Проблема синдрома диабетической стопы (СДС) комплексная и многофокусная. СДС разделяют на две основные категории: нейропатическую и ишемическую. Эти категории, чаще всего, не являются изолированными и у большинства больных присутствуют компоненты обеих. (Классификация I Міжнародного симпозиума по вопросам диабетической стопы, Нидерланды, 1991 г.) [1,2].

Если при нейропатической форме общепринятым является комплексное лечение, а при ишемической - реваскуляризация конечности выступает на первый план, то определение тактики лечения при смешанной форме требует дифференцированного подхода. Вследствие СДС пациентам выполняют большое количество ампутаций конечностей, при этом летальность колеблется от 28% до 40%, а в ближайшие пять лет выживает 35–45% больных [3,4].

Цель исследования

Улучшение результатов лечения ран у больных с ишемической и нейроишемической формами синдрома стопы диабетика путем применения в комплексе лечения фототерапии, тромбоцитарного фактора роста и современных покровных материалов.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 48 больных с ишемической и нейроишемической формами синдрома стопы диабетика, которые, в соответствии с целью исследования, были распределены на две группы. В исследуемую группу вошли 24 пациента с ишемическими некрозами пальцев или стопы, которые проходили лечение в отделении острых заболеваний сосудов клиники ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМН Украины» в 2016–2018 гг. Средний возраст больных составил ($67 \pm 3,6$) года, длительность СД — ($11 \pm 1,4$) лет. Все пациенты болели СД II типа и имели IV степень ишемии по Fontaine.

В сравнительную группу вошли 24 пациента с ишемическими некрозами пальцев или стопы и с ранами после некрэктомий, которые лечились в отделении острых заболеваний сосудов ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМН Украины» с 2013–2015 гг. Средний возраст

составлял ($64 \pm 4,2$) года, длительность заболевания СД — ($10 \pm 1,6$) лет. Все пациенты страдали СД II типа и имели IV степень ишемии по Fontaine.

Диагностику проводили всем больным по стандартному алгоритму:

1. Анамнез, клинично-лабораторное обследование.

2. Неинвазивное обследование включало:

- определение индекса регионарного систолического давления (ИРСД) на артериях стопы при помощи портативного ультразвукового аппарата «Super Dopplex» (Китай);

- УЗ доплерография при помощи аппарата «Hitachi EUB 7500» (Япония) с линейным датчиком L 5–10 МГц;

- транскутанное напряжение кислорода ($T_{sp}O_2$) в тканях стопы чрескожно при помощи аппарата TCM 400 производства «Radiometer Copenhagen» (Дания).

3. Инвазивные исследования: ангиография по Seldinger с использованием аппарата «Philips Integris Allura» (Голландия).

В послеоперационном периоде проводили контрольное определение ИРСД на артериях стопы, ультразвуковое исследование зоны артериальной реконструкции и определение $T_{sp}O_2$ в тканях стопы.

Микробиологический мониторинг раневого отделяемого проводили согласно приказу МОЗ ССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинично-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Идентификацию выделенных штаммов проводили общепринятыми бактериологическими методами (по морфологическим, тинкторальным, культуральным, биохимическим свойствам и по признакам патогенности), придерживаясь положений классификации Берги (2011). Оценку антибиотикочувствительности бактерий проводили в соответствии с МУК 4.2 1890-04. Всего обобщены 53 пробы биологического материала. Индекс встречаемости представителей отдельных видов рассчитывали по формуле $C = r \times 100 / P$, где C — индекс встречаемости, r — число проб, в которых обнаружены бактерии данного вида, P — общее число проанализированных проб.

Из 24 пациентов исследуемой группы 4 больным было выполнено бедренно-берцовое шунтирование, в 15 случаях — бедренно-подколенная

реконструкция, 5 больным выполнена гибридная реконструктивная операция (бедренно-подколенная реконструкция в сочетании с баллонной ангиопластикой артерий голени). У 15 пациентов имели место раны после некрэтомий и малых ампутаций на стопе, которые невозможно было закрыть при помощи аутодермопластики; у 2 больных были флегмоны стопы и у 3 — инфицированные раны; у 4 пациентов раны локализовались на подошвенной поверхности стопы; в 3-х наблюдениях имелись краевые поражения костей стопы.

Из 24 больных группы сравнения 18 была выполнена бедренно-подколенная реконструкция, у 2 — бедренно-берцовое шунтирование, у 4 — гибридная реконструкция. У 13 пациентов были раны после некрэтомий и малых ампутаций на стопе, у 3 пациентов были флегмоны стопы и у 3 — инфицированные раны; у 5 пациентов раны локализовались на подошвенной поверхности стопы.

Лечение пациентам обеих групп назначали по следующей схеме: компенсация СД (перевод на дробную инсулинотерапию), метаболическая терапия, антибактериальная, антикоагулянтная и ангиотропная терапия, физические методы лечения, терапия, направленная на лечение остеопороза (препараты кальция).

Клиническими критериями эффективности лечения являлись: длительность подготовки к операциям на стопе, срок восстановления кожного покрова (после начала оперативного лечения), длительность стационарного лечения, частота местных послеоперационных осложнений (лизис кожных трансплантатов), бактериальная обсемененность ран в динамике. Восстановлением кожного покрова считали полную эпителизацию всех остаточных ран.

У пациентов сравнительной группы проводилось традиционное лечение ран, включающее этапные некрэтомии с использованием в последующем ежедневных перевязок с антисептиками, мазями, сорбентами и пр. (критериями выбора являлось состояние раневого ложа и количество раневого отделяемого). Подобное лечение проводилось до тех пор, пока не достигали критериев готовности гранулирующих ран к аутодермопластике.

С целью улучшения результатов лечения ран и язв у пациентов исследуемой группы применяли следующие методы лечения и их комбинации: фототерапию (ФТ), фотодинамическую терапию (ФДТ), этапное закрытие дефектов тканей синтетическим покрытием поликапролактон (PCL) (Nanopharma, Чехия) с аппликацией фибринового сгустка и плазмы, обогащенной тромбоцитарным фактором роста (ТФР) без фибрина, вакуумная терапия ран аппаратом Acti VAC производства KCI (США), свободная аутодермопластика расщепленным кожным лоскутом.

В комплексе местного лечения ран использовали разработанный фототерапевтический мо-

дельный аппарат Коробова-Шевченко-Ивановой «Барва-СДС/КШИ». Аппарат выполнен в виде камеры, состоящей из основания и Г-образного полого корпуса. На внутренней поверхности основания и внутренних поверхностях стенок корпуса установлены платы с излучающими светодиодами. Общее количество плат и расположение светодиодов на платах обеспечивают равномерное облучение поверхности голени, голеностопного сустава и стопы с плотностью мощности не менее 5–10 мВт/см². В аппарате используются светодиоды, излучающие в синем ($\lambda_{\max} = 470$ нм), зеленом ($\lambda_{\max} = 525$ нм), красном ($\lambda_{\max} = 630$ нм) и инфракрасном ($\lambda_{\max} = 940$ нм) участках спектра. На разных этапах раневого процесса используется излучение различных участков спектра. На этапе альтерации используется излучение синего участка спектра (снимает отечность, купирует болевой синдром), на этапе экссудации — излучение зеленого участка спектра (способствует деконтаминации), на этапе пролиферации — излучение красного участка спектра (ускоряет регенерацию). Для питания и управления режимами работы светодиодов используется микропроцессорный блок питания и управления «Барва-МПБ», преобразующий переменный ток сети напряжением 220 В и частотой 50 Гц в непрерывный ток напряжением 12 В. Блок управления позволяет модулировать выходной ток с частотой от 1 Гц до 99 Гц с шагом 1 Гц. Блок оснащен таймером и цифровой индикацией частоты модуляции и продолжительности процедуры.

В качестве фотосенсибилизатора использовали производное хлорофиллов *a* и *b* Photolon («Белмедпрепараты» (Республика Беларусь)).

Целью закрытия ран синтетическим покрытием PCL с аппликацией фибринового сгустка и плазмы, обогащенной ТФР без фибрина, были: предотвращение вторичного инфицирования, стимуляция роста соединительной (грануляционной) ткани в ране для последующего выполнения аутодермопластики или заживления ее под покрытием путем раневой контракции.

Целью закрытия костных дефектов имплантатами было предотвращение развития остеомиелита и стимуляция остеогенеза.

Показаниями к использованию синтетического покрытия с аппликацией фибринового сгустка и плазмы, обогащенной ТФР без фибрина считали:

1. Дефект тканей стопы, который невозможно закрыть при помощи аутодермопластики (дно раны представлено костной или жировой тканью, наличие в дне ее сухожилий);
2. Дефект тканей стопы, требующий для закрытия собственными тканями резекции костей, существенно ухудшающий опорность стопы.

Целью лечения ран стопы с использованием вакуумной терапии считали очищение ран и стимуляцию роста грануляционной ткани в ране для

дальнейшего закрытия синтетическим покрытием или выполнения аутодермопластики.

Показаниями к использованию ФТ и ФДТ считали:

1. Длительную ишемию с некробиозом тканей раны;
2. Инфицированную или гнойную рану.

Целью выполнения аутодермопластики считали окончательное закрытие раны стопы после предварительного этапного лечения.

Показаниями к выполнению аутодермопластики считали:

1. Наличие раны стопы, дном которой была здоровая грануляционная ткань;
2. Отсутствие тенденции к спонтанному заживлению.

Нами была разработана и применена следующая схема лечения ишемической и нейроишемической стопы диабетика.

На этапе подготовки к реваскуляризирующей операции при наличии выраженного отека проводили 3–5 сеансов ФТ синим светом (470–440 нм; длительность сеанса — 5–10 минут). При отсутствии перифокального отека ФТ ран проводили путем проведения 3–5 сеансов облучения зеленым светом (550–520 нм; длительность сеанса — 3–5 минут). Подводимая к ране энергия составляла в среднем 30–40 Дж/см². Плотность мощности света была в пределах 0,1–1,0 Вт/см², а время воздействия на рану варьировалось в зависимости от ее площади.

При необходимости выполняли вскрытие флегмон, хирургическую обработку ран с иссечением некрозов и ликвидацией гнойных затеков и терапию отрицательным давлением.

После стабилизации показателей гемодинамики и формирования четкой зоны демаркации выполняли ФДТ или ампутацию некротизированных пальцев с резекцией головок плюсневых костей. Открытые раневые поверхности закрывали синтетическим покрытием PCL (с моделированием контура конгруэнтно к краям раны и фиксацией шовным материалом Prolene 5 при необходимости) с аппликацией фибринового сгустка и плазмы, обогащенной ТФР без фибрина. В трех наблюдениях выполнялись краевые резекции костей с замещением дефектов

костными имплантатами соответствующих размеров. После этого переходили на ФТ (облучение ран красным светом (660–630 нм) ежедневно, длительность сеансов — 10–15 мин, кратность сеансов зависела от площади ран) до появления условий к выполнению пластического закрытия дефектов или заживления путем контракции раны.

В последующем ежедневно выполняли перевязки с обработкой покрытия антисептиками (Диоксидин, Октенисепт и пр.). Если признаков нагноения под покрытием не было, перевязки выполняли в течение 14–32 суток с этапным срезанием краев синтетического покрытия по мере наступления раневой контракции и краевой эпителизации. При отсутствии тенденции к заживлению ран через 1 месяц покрытие снимали и планировали аутодермопластику расщепленным перфорированным кожным лоскутом. При явных признаках нагноения под покрытием (1 наблюдение) его снимали, рану санировали на протяжении 3–5 дней, а затем повторяли процедуру закрытия раны синтетическим покрытием или монтировали систему для вакуумного лечения ран.

В случаях манифестации признаков инфекции в ранах стоп после реваскуляризации и формирования флегмон выполняли вскрытие гнойников с монтажом вакуумной системы на 7–14 суток до очищения раны, после чего применяли разработанный комплекс лечения (5 больных).

При локализации раны на подошвенной поверхности стопы (в 4 наблюдениях), что затрудняло аутодермопластику, применяли разработанную методику закрытия синтетическим покрытием (длительность лечения — 1–2 месяца).

Во всех наблюдениях пациентами было подписано соглашение об участии в исследовании. Весь перечень исследований и использованных методик лечения был одобрен этической комиссией ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМНУ».

Результаты

Показатели регионарной гемодинамики у больных исследуемой группы и виды реваскуляризирующих операций приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели регионарной гемодинамики у пациентов исследуемой группы до и после реваскуляризации

Вид операции	Бедренно-берцовое шунтирование — 4 (16,7 %) наблюдения		Бедренно-подколенное шунтирование — 15 (62,5 %) наблюдений		Гибридная реконструктивная операция — 5 (20,8 %) наблюдений	
	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
ИРСД	0,34 ± 0,04	0,82 ± 0,06	0,27 ± 0,03	0,67 ± 0,08	0,19 ± 0,06	0,91 ± 0,05
TсpO ₂ (мм рт. ст.) на стопе	16,8 ± 4,6	48,6 ± 7,5	9,4 ± 3,5	39,6 ± 6,7	5,3 ± 2,5	32,9 ± 5,7

При обследовании пациентов сравнительной группы после ревааскуляризирующих операций были определены сопоставимые показатели регионарной гемодинамики.

Среди пациентов исследуемой группы, которым выполнялось закрытие ран стопы с использованием полимерного покрытия, выполнялась 1–2 некрэктомии, у 13 больных наступила спонтанная эпителизация ран под покрытием в сроки до 35 суток. У 9 пациентов после снятия покрытия и ФДТ раны до контактной кровоточивости выполняли аутодермопластику: расщепленным перфорированным лоскутом, 1 пациент отказался от аутодермопластики, рана постепенно заживала вторичным натяжением в течение 4 месяцев — эпителизация на 70%. У всех больных после пластики расщепленным перфорированным кожным лоскутом через 1 месяц определялась полная эпителизация раны. В 1 случае достигнута частичная (более 50%) эпителизация раны, что потребовало выполнения повторного курса лечения, рана эпителизовалась под синтетическим покрытием.

Из 24 больных группы сравнения, которым проводили традиционное лечение, выполнялось от 2 до 5 этапных некрэктомий, на протяжении 2–4 месяцев раны зажили вторичным натяжением и путем раневой контракции в 8 наблюдениях; уменьшение площади ран до 50% наблюдали у 6 больных, что потребовало выполнения аутодермопластики (на функционально значимых участках использовали неперфорированные лоскуты). Доля лизиса трансплантатов составила 20,2%, при этом в 3 наблюдениях лизис был тотальным. У 10 пациентов тенденции к заживлению ран отмечено не было и имело место прогрессирование некротического процесса, что в 8 случаях потребовало повторной госпитализации и пластического закрытия раны, а в 2-х случаях послужило причиной выполнения ампутации на голени.

Спектр идентифицируемой микробной флоры пациентов оказался весьма разнообразным: выделенные бактерии относились к 12 родам и 19 видам с сопоставимым представительством грамположительных (51,5%) и грамотрицательных (48,5%) таксонов. Доминирующими видами оказались *S. aureus* (С 25,79%) и *Ps. aeruginosa* (С 26,32%) — их совокупная доля составила почти 40% от всех выделенных бактерий. Из грамположительных микроорганизмов часто выделяли и других представителей *Staphylococcus* — *S. epidermidis* (С 12,11%) и *S. haemolyticus* (С 10,00%), а также *Enterococcus faecalis* (С 7,89%). Значимыми среди грамотрицательных бактерий были *A. baumani* (С 12,63%), *Klebsiella spp.* (С 7,89%), *Enterobacter cloacae* (С 7,89%). При этом, в монокультуре бактерии высевались в два раза реже, чем в составе ассоциаций (66,8% и 33,2%, соответственно). У пациентов обеих групп при поступлении уро-

вень обсемененности ран превышал критический уровень (10^5 КОЕ/мл). После проведения традиционного лечения степень бактериальной обсемененности снижалась с $3,29 \cdot 10^5 \pm 1,46 \cdot 10^5$ КОЕ/мл до $2,66 \cdot 10^5 \pm 1,23 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. На фоне проводимого лечения этот показатель снижался незначительно и у 8 пациентов после аутодермопластики превышал критические значения, что коррелировало с лизисом трансплантатов. ФДТ снижала степень бактериальной обсемененности с $2,12 \cdot 10^2 \pm 1,43 \cdot 10^2$ КОЕ/мл до $1,60 \cdot 10 \pm 0,55 \cdot 10$ КОЕ/мл. Критический уровень обсемененности после первого сеанса ФДТ отмечен в 2 наблюдениях, что потребовало проведения повторной ФДТ.

Приводим клинический пример.

Пациент К., 68 лет, поступил в клинику ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ» с явлениями критической ишемии правой нижней конечности на фоне СД II типа. Лечился в течение 2-х месяцев в ЦРБ по месту жительства, где ему была выполнена ампутация I пальца с плюсневой костью. По данным УЗИ и ангиографии — протяженная окклюзия подколенной и ПББА. Имеются обширные некрозы на стопе (в области удаленного I пальца и плюсневой кости, в дне одной из ран визуализируется опил плюсневой кости с признаками остеомиелита (рис. 1).

После предоперационной подготовки, включавшей, помимо традиционных мероприятий, ФТ зеленым светом (550–520 нм; длительность сеанса — 3–5 минут, кратность — 5 сеансов) (рис. 2), в плановом порядке выполнено бедренно-заднеберцовое аутовенозное шунтирование.

После ревааскуляризирующей операции в комплексе местного лечения проведено 3 сеанса ФТ зеленым светом, после чего проведен один сеанс ФДТ (рис. 3).

В дальнейшем во время перевязок рана обрабатывалась растворами антисептиков и облучалась красным светом (660–630 нм) ежедневно, длительность сеансов — 10 мин.

На 10-е сутки после ревааскуляризирующей операции в условиях перевязочной выполнена краевая резекция измененного участка плюсневой кости, дефект закрыт костным имплантатом (рис. 4). Продолжалась ФТ.

На 12-е сутки лечения в условиях перевязочной произведено закрытие раны синтетическим покрытием поликапролактон (PCL), (Nanopharma, Чехия) (с моделированием контура конгруэнтно к краям раны) с аппликацией плазмы, обогащенной ТФР без фибрина по разработанной методике (рис. 5, 6).

Пациент выписан на 15-е сутки после операции, проводилось местное лечение в режиме дневного стационара. Раны зажили на 31-е сутки после операции.



Рис. 1. Пациент К., 68 лет. Вид стопы при поступлении



Рис. 2. Пациент К., 68 лет. Фототерапия на этапе предоперационной подготовки



Рис. 3. Пациент К., 68 лет. Вид раны после ФДТ (3-и сутки после операции)



Рис. 4. Пациент К., 68 лет. Вид раны после хирургической обработки и установки костного имплантата (показан стрелкой)

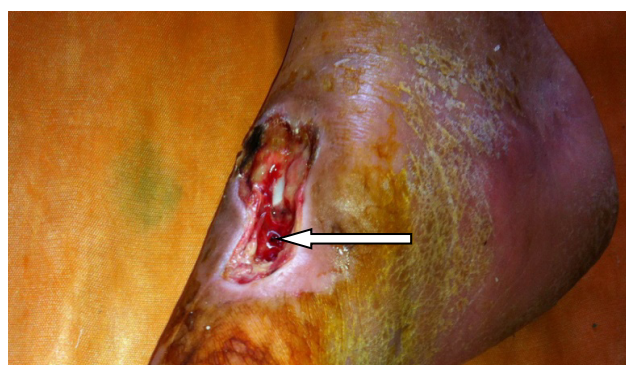


Рис. 5. Пациент К., 68 лет. На рану нанесен фибриновый сгусток (показан стрелкой)



Рис. 6. Пациент К., 68 лет. Раны закрыты синтетическим покрытием PCL (вид ран на 3-и сутки после манипуляции)

Обсуждение

Разработанная методика лечения пациентов с ишемической и нейроишемической стопой диабетика с использованием ФТ, ФДТ, синтетических краевых покрытий, костных имплантатов и ТФР является достаточно эффективной, позволяет сократить сроки подготовки больного к реваскуляризирующей операции и пластическому закрытию ран, тогда как при использовании традиционного местного лечения подготовка пациентов к реваскуляризирующей операции протекает длительно и требует

многократной смены режимов антибактериальной терапии, а кожная пластика заканчивается частичным или полным лизисом трансплантата. Проведение ФДТ на этапе подготовки ран к пластическому закрытию существенно снижает бактериальную обсемененность и число этапных некрэктомий, а также потребность в антибактериальной терапии. Использование комбинированного метода лечения ишемической и нейроишемической диабетической стопы приводит к уменьшению сроков восстановления кожных покровов и сведению лизиса ауто-трансплантатов до 0%.

Выводы

1. Пластическое закрытие ран нижних конечностей после реваскуляризирующей операции при синдроме ишемической и смешанной диабетической стопы показано в случаях, когда раны не имеют тенденции к спонтанному заживлению.

2. Внедрение разработанной тактики лечения «проблемных» ран нижних конечностей позволило достичь их полного заживления у 91,7 % больных, частичного заживления (более 50 %) у 8,3 % больных и избежать выполнения высоких ампутаций.

3. По нашему мнению, применение комплекса лечения, включающего ФТ, ФДТ, закрытие ран синтетическим покрытием с ТФР, а также закрытие костных дефектов имплантатами является чрезвычайно эффективным стимулятором развития в ране

грануляционной ткани, пригодной для дальнейшей аутодермопластики.

Литература

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JATASC II Working Group, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45S:S5.
2. Eskelinen E, Luther M, Eskelinen A, Lepantalo M. Infrapopliteal bypass reduces amputation incidence in elderly patients: a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26:65.
3. Eltzhig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *Br Med Bull.* 2004;70:71-86.
4. Gibbons GW. Lower extremity bypass in patients with diabetic foot ulcers. *Surg Clin North Am.* 2003;83:659.
5. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A.Korobov-V.Korobov Phototherapeutic devices of «Barva» series. Translation from ukr. Kharkiv: V.N.Karazin KhNU; 2018. 188 p.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА-ФЛЕКС/СИК» ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ

И.М. Байбеков

*д-р мед. наук, проф., руководитель лаборатории
лаборатория патологической анатомии
Республиканский специализированный научно-
практический медицинский центр хирургии
им. акад. В. Вахидова
ул. Фархадская, 10, г. Ташкент, 100115, Узбекистан
тел.: +998 (71) 277-92-57
e-mail: baibekov@mail.ru
ORCID 0000-0003-0587-3188*

М.М. Ирханов

*врач
кафедра факультетской ортопедической
стоматологии
Ташкентский государственный стоматологический
институт
ул. Тараққиев, 103, г. Ташкент, Узбекистан
тел.: +998 (90) 960-40-31
e-mail: avzalstom@mail.ru
ORCID 0000-0003-4644-6537*

Введение. В современной медицине широко применяются различные виды лазерных и светодиодных источников излучения. Они используются, как в диагностике, так и в лечении. Одним из новых перспективных аллопатических препаратов для лечения стоматитов, обладающего выраженным антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием, является Холисал.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния излучения фотонных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/СИК» и Холисала на воспалительные процессы и микробную флору полости рта в комплексном лечении протезного стоматита.

Материалы и методы. Облучение слизистой оболочки полости рта проводили ежедневно по 3 мин в течение 7 дней с помощью светодиодной матрицы «Барва-Флекс/СИК» в режиме максимального приближения к поверхности слизистой оболочки полости рта. Холисал применяли местно перед сном (без последующего светового воздействия). В качестве контроля (норма) изучали слизистую оболочку полости рта практически здоровых людей, без признаков патологии слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта. Биоптаты слизистой оболочки полости рта исследовали через одни сутки после завершения сеансов облучения.

Результаты. Выявлено, что световое излучение аппарата «Барва-Флекс/СИК» ($\lambda = 470$ нм и $\lambda = 940$ нм) способствует снижению воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта и оказывает выраженный антимикробный эффект. Наиболее эффективным на микробную флору слюны и слизистой оболочки десны оказалось комплексное воздействие светодиодного излучения и препарата Холисал.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать сочетанное использование препарата Холисал и светодиодного излучения фотонных матриц «Барва-Флекс/СИК» для стимуляции репаративных процессов слизистой оболочки полости рта и нормализации микробиоценоза полости рта при протезных стоматитах.

Ключевые слова: протезный стоматит, светодиодное излучение, препарат Холисал, морфология, микробная флора.

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL EFFECT OF “BARVA-FLEX/SIK” DEVICE RADIATION IN ITS APPLICATION FOR PROSTHETIC STOMATITIS TREATMENT

I.M. Baybekov¹, M.M. Irkhanov²

¹Republican Specialized Center of Surgery named of academician V. Vakhidov, Uzbekistan, Tashkent;

²Tashkent State Stomatology Institute, Uzbekistan, Tashkent

Introduction. In modern medicine, various types of laser and LED radiation sources are widely used. They are used both in diagnosis and in treatment. One of the new promising allopathic drugs for the treatment of stomatitis, which has a pronounced antibacterial, antifungal and anti-inflammatory effect, is Cholisal.

The aim of this study was to study the effect of the radiation of photonic arrays of A. Korobov-V. Korobov “Barva-Flex/SIK” and Cholisal on inflammatory processes and the microbial flora of the oral cavity in the complex treatment of prosthetic stomatitis.

Materials and methods. Irradiation of the oral mucosa was carried out daily for 3 min for 7 days using a “Barva-Flex/SIK” matrix in the mode of maximum approximation to the surface of the oral mucosa. Cholisal was

applied topically at bedtime (without subsequent light exposure). As a control (norm), the mucous membrane of the oral cavity of practically healthy people was studied, without signs of pathology of the oral mucosa and the gastrointestinal tract. Biopsy specimens of the oral mucosa were examined one day after the completion of the irradiation sessions.

Results. It was revealed that the light radiation of the “Barva-Flex/SIK” apparatus ($\lambda = 470$ nm and $\lambda = 940$ nm) helps to reduce inflammatory changes in the oral mucosa and has a pronounced antimicrobial effect. The most effective on the microbial flora of the saliva and gingival mucosa was the combined effect of LED radiation and the drug Cholisal.

Findings. The obtained results allow us to recommend LED radiation as a means of stimulating the reparative processes of the oral mucosa and normalizing the microbiocenosis of the oral cavity with prosthetic stomatitis.

Key words: prosthetic stomatitis, LED radiation, Cholisal preparation, morphology, microbial flora.

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА АНТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ ВИПРОМІНЮВАННЯ АПАРАТА «БАРВА-ФЛЕКС/СІК» ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЛІКУВАННІ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ

І.М. Байбеков¹, М.М. Ірханов²

¹Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр хірургії
ім. акад. В. Вахідова, м. Ташкент, Узбекистан;

²Ташкентський державний стоматологічний інститут, м. Ташкент, Узбекистан

Вступ. У сучасній медицині широко застосовуються різні види лазерних і світлодіодних джерел випромінювання. Вони використовуються, як в діагностиці, так і в лікуванні. Одним з нових перспективних алопатичних препаратів для лікування стоматитів, що володіє вираженим антибактеріальним, протигрибковим і антизапальною дією, є Холісал.

Метою цього дослідження було вивчення впливу випромінювання фотонних матриць Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/СІК» і Холісалу на запальні процеси і мікробну флору порожнини рота в комплексному лікуванні протезного стоматиту.

Матеріали та методи. Опромінення слизової оболонки порожнини рота проводили щодня по 3 хв протягом 7 днів за допомогою світлодіодної матриці «Барва-Флекс/СІК» в режимі максимального наближення до поверхні слизової оболонки порожнини рота. Холісал застосовували місцево перед сном (без подальшого світлової дії). В якості контролю (норма) вивчали слизову оболонку порожнини рота практично здорових людей, без ознак патології слизової оболонки порожнини рота і шлунково-кишкового тракту. Біоптати слизової оболонки порожнини рота досліджували через одну добу після завершення сеансів опромінення.

Результати. Виявлено, що світлове випромінювання апарату «Барва-Флекс/СІК» ($\lambda = 470$ нм та $\lambda = 940$ нм) сприяє зниженню запальних змін слизової оболонки порожнини рота і має виражений антимікробний ефект. Найбільш ефективним на мікробну флору слини і слизової оболонки ясен виявилось комплексний вплив світлодіодного випромінювання і препарату Холісал.

Висновки. Отримані результати дозволяють рекомендувати сумісне використання препарату Холісал і світлодіодного випромінювання фотонних матриць «Барва-Флекс/СІК» для стимуляції репаративних процесів слизової оболонки порожнини рота і нормалізації мікробіоценозу порожнини рота при протезних стоматитах.

Ключові слова: протезний стоматит, світлодіодне випромінювання, препарат Холісал, морфологія, мікробна флора.

Современную медицину трудно представить без широкого использования различных видов лазерных и светодиодных излучений. Они используются, как в диагностике, так и в лечении [1–7].

Несмотря на всё возрастающее применение светодиодного излучения — Light Emitting Diode (LED), исследования, посвященные применению LED в стоматологии, немногочисленны [3,6,8,9,10,11]. Не изучена эффективность применения LED в лечении протезных стоматитов. Любое воспалительное поражение слизистой оболочки полости рта (СОПР) обусловлено воздействием микроорганизмов и нарушениями процессов физиологической и репаративной регенерации [8,9,12].

Показано, что светодиодное излучение так же, как и лазерное излучение, является мощным противовоспалительным фактором и стимулятором регенеративных процессов. Однако его действие как антимикробного фактора при стоматитах не изучено.

Одним из новых перспективных алопатических препаратов для лечения стоматитов, обладающего выраженным антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием, является Холисал. Препарат Холисал находит всё более широкое применение в стоматологической практике. Активное вещество Холисала — холина салицилат — оказывает местное противовоспалительное

тельное действие, уменьшает отек СОПР и сдавление близлежащих тканей, тем самым обеспечивается болеутоляющий эффект. Второе активное действующее вещество Холисала — цеталкония хлорид, является антисептиком широкого спектра действия. Он подавляет всю патогенную микробную флору полости рта — бактерии, грибы и вирусы [13,14]. Морфологические изменения СОПР при использовании Холисала в лечении протезных стоматитов не изучены. Не проводились сравнительные исследования комплексного действия светодиодного излучения и Холисала на СОПР и микробную флору полости рта.

Поэтому **целью** настоящего исследования явилось изучение влияния излучения фотонных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/СИК» и Холисала на воспалительные процессы и микробную флору полости рта при протезных стоматитах.

Материал и методы исследования

С помощью световой микроскопии, морфометрии и микробиологических исследований, изучено действие светодиодного излучения фотонных матриц «Барва-Флекс/СИК» синего и инфракрасного диапазонов спектра на СОПР при протезных стоматитах.

Облучение СОПР проводили ежедневно по 3 мин в течение 7 дней с помощью светодиодной матрицы «Барва-Флекс/СИК» в режиме максимального приближения к поверхности СОПР (рис. 1). На матрицу надевался чехол из тонкого полиэтилена для предупреждения инфицирования поверхности. Мощность излучения каждого светодиода — 5 мВт.

Холисал применяли местно перед сном (без последующего светового воздействия). Полоску геля длиной 1 см для взрослых и 0,5 см для детей



Рис 1. Облучение СОПР светодиодной матрицей «Барва-Флекс/СИК»

выдавливали на чистый палец и втирали легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта.

Пациентов контрольной группы (n=10) не подвергали специальному световому воздействию. В качестве контроля (норма) изучали СОПР практически здоровых людей, без признаков патологии СОПР и желудочно-кишечного тракта.

Биоптаты СОПР исследовали через 1 сутки после последнего сеанса.

Для световой микроскопии Образцы ткани фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Стереоморфометрические исследования проводили методом стереоморфометрии по Г. Г. Автандилову. Этот метод был модифицирован и адаптирован для морфометрии объектов с экрана монитора компьютера. Для чего на прозрачную плёнку были нанесены метки. Для изучения дискретных структур — точки в количестве 100 на каждую ячейку. Измерения проводили при проецировании морфологического объекта на экран [15].

Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium-IV с помощью программ: BS-Statistica, Microsoft Exel.

Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft.

У обследованных пациентов проводили микробиологические исследования. Для этого, забирали ротовую жидкость утром (9–11 часов) через 2 часа после приема пищи в стерильные пробирки. Из полученного материала после соответствующего разведения брали определенный объём и засеивали на поверхность дифференциально-диагностических питательных сред: агар для анаэробов, молочно-солевой агар, кровяной агар, МРС-4, Для дифференцировки энтерококков использовали специальную среду Калина, грибы - среду Сабуро.

После инкубации в течение 24–72 часов термостата при 37 °С подсчитывали количество выросших колоний и переводили в lg. ед. КОЕ/мл ротовой жидкости.

Взятие смывов с поверхности СОПР стерильным ватным тампоном до обработки дезинфицирующим раствором.

Исследование проводилось бактериологическим и бактериоскопическим методом. Микробиологическому исследованию подвергался мягкий налет зубов, который снимался стерильным ватным тампоном, затем тампон опускался в мясо-пептонный бульон (накопительный) с рН 7,2, затем высевали на плотные питательные среды.

Микроскопию мазков культур, выросших на плотных питательных средах, проводили после их окраски по Грамму, просматривая в микроскопе с иммерсионным объективом.

Для изучения микробной флоры поверхности слизистой оболочки десны использовался метод отпечатков на специальные дифференциально-диагностические питательные среды. Этот метод для оценки влияния адентии и протезирования съёмными и мостовидными протезами использован в работе Х. И. Ирсалиева и др. [12]

Собственные исследования

В СОПР светооптически различают эпителиальную часть и собственный соединительнотканый слой, разделенные базальной мембраной (рис. 2).

На базальной мембране, отделяющей эпителий от собственного соединительнотканного слоя, располагается один ряд базальных клеток. Здесь часто встречаются фигуры митоза.

Наиболее развит слой шиповатых клеток, слагающийся из 4–7 и более слоёв. Как правило, в большей части СОПР отсутствует роговой слой (рис. 2).

Основу собственного соединительнотканного слоя составляет рыхлая соединительная ткань с большим числом волоконных компонентов фибробластов и других клеток соединительной ткани, довольно много микрососудов. (рис. 3, табл. 1).

При протезном стоматите отмечаются существенные структурные изменения СОПР. В соб-

ственном соединительнотканном слое выраженная воспалительная инфильтрация и явления акантоза (рис. 3, 4). Имеет место десквамация поверхностных клеток с мигрировавшими соединительно-ткаными клетками. Под десквамированными эпителиоцитами и на поверхности ороговевших клеток встречаются скопления микроорганизмов (рис. 4).

Среди клеток воспалительного инфильтрата доминируют нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты (рис. 5, табл. 1).

При воздействии LED отмечается значительное снижение проявлений воспаления. Снижается число нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов, возрастает доля фибробластов.

Аналогичные изменения отмечаются и при использовании Холисала (рис. 6, 7, табл. 1).

Особенно эффективным оказалось комплексное применение LED и Холисала. Число нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов в собственном соединительнотканном слое — СОПР приближается к их числу в контрольной группе (табл. 1).

Таким образом, проведенные морфологические исследования позволяют утверждать о выраженном противовоспалительном действии, как LED, так и Холисала, особенно при их комплексном применении.

Таблица 1

Относительный объем (в %) различных структур собственного соединительнотканного слоя СОПР у пациентов с протезным стоматитом при воздействии LED и Холисала

Структуры СОПР	Контроль норма n=10 Гр.1	Стоматит до леч. n=12 Гр. 2	СОПР 7 суток воздействия LED n=14. Гр.3	СОПР 7 суток воздействия Холисала n=12. Гр. 4	СОПР 7 суток воздействия LED+Холисал n=12. Гр. 5
Бесклеточные зоны	12,5±0,9	14,1±0,5	*17,4±0,6	*18,2±0,6	*10,4±0,9
Волокна	24±1,0	14±0,9	**26±1,0	**27±1,0	**25±1,0
Сосуды, в том числе эндотелиоциты	6,6±0,2	10±0,2	10,2±0,3	10,1±0,3	6,8±0,2
Жировые клетки	2,8±0,8	1,4±0,7 P<0,1	1,6±0,3 P<0,01	1,3±0,3 P<0,01	1,8±0,8
Внесосудистые эритроциты	0,8±0,7	5,2±0,6 P<0,1	**2,2±0,5 P<0,05	**2,8±0,5 P<0,05	0,4±0,7
Нейтрофилы	2,4±0,4	*26,6±0,9 P<0,05	**8,4±0,9 P<0,05	**9,1±0,9 P<0,05	2,5±0,4
Лимфоциты	2,0±0,4	*14,6±0,4 P<0,05	**4,2±0,5 P<0,05	**4,8±0,5 P<0,05	**2,2±0,4
Фибробласты	3,9±0,3	4,3±0,4 P<0,05	**8,7±0,6 P<0,05	**9,8±0,6 P<0,05	4,8±0,3
Макрофаги	0,5±0,2	*2,6±0,2 P<0,1	**1,3±0,3 P<0,01	**11±0,3 P<0,01	0,4±0,2
Плазмобласты и плазмоциты	0,9±0,7	*3,5±0,6 P<0,01	**2,2±0,7 P<0,05	**2,0±0,7 P<0,05	0,8±0,7
Эозинофилы	0,6±0,3	*2,7±0,2 P<0,01	*1,0±0,3 P<0,05	*1,0±0,3 P<0,05	0,4±0,3
Лаброциты	0,9±0,4	*2,5±0,5 P<0,1	*1,1±0,4 P<0,1	*1,0±0,4 P<0,1	0,8±0,4
Моноциты и неидентифицируемые клетки	4,0±0,5	*8,3±0,4 P<0,1	**6,6±0,5 P<0,05	**5,6±0,5 P<0,05	4,2±0,5

* достоверно по сравнению с гр.1; ** достоверно по сравнению с гр. 2

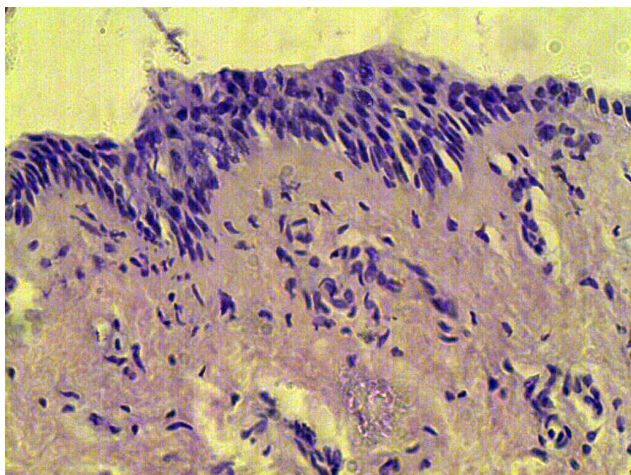


Рис. 2. Слизистая оболочка полости рта (СОПР).
Контроль. Г-Э 10×40

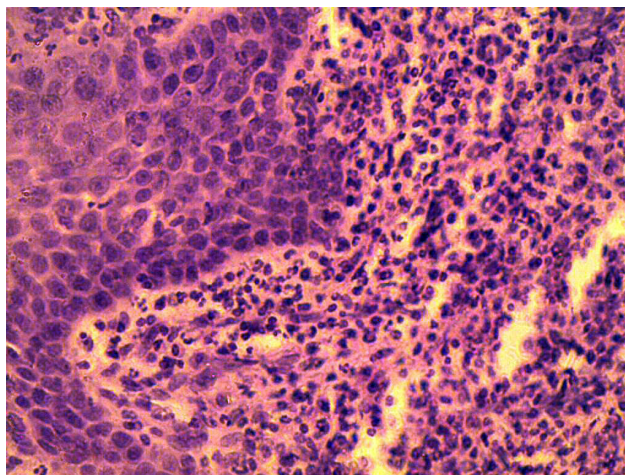


Рис. 5. СОПР. Протезный стоматит.
Выраженная воспалительная инфильтрация
собственного соединительнотканного слоя. Г-Э 10×40

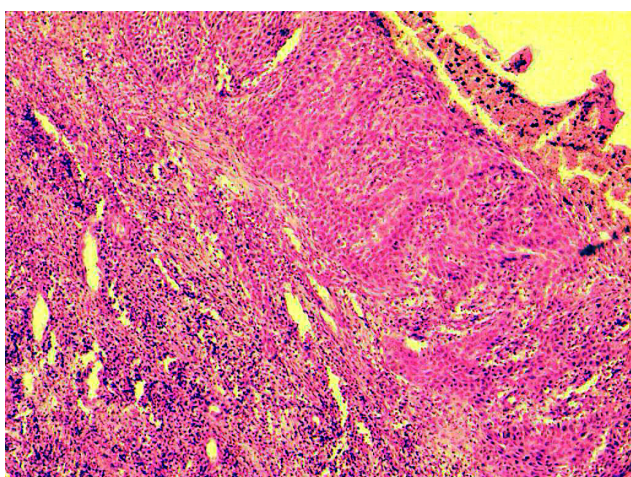


Рис. 3. СОПР. Протезный стоматит.
Выраженная воспалительная инфильтрация
собственного соединительнотканного слоя. Г-Э 10×10

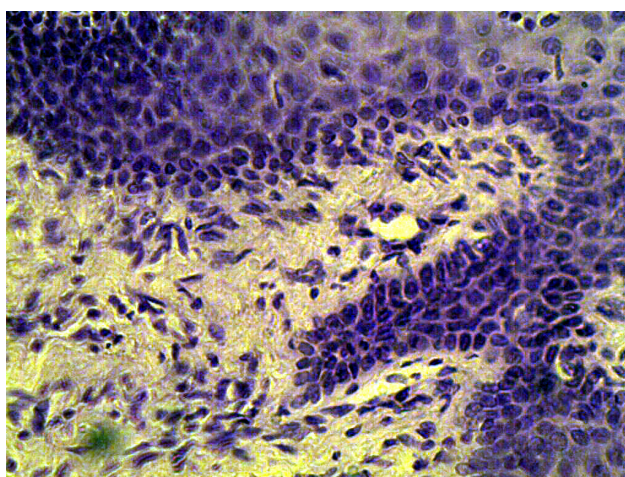


Рис. 6. СОПР. Протезный стоматит.
Воздействие Барва-Флекс.
Снижение воспалительной инфильтрации
собственного соединительнотканного слоя. Г-Э 10×40

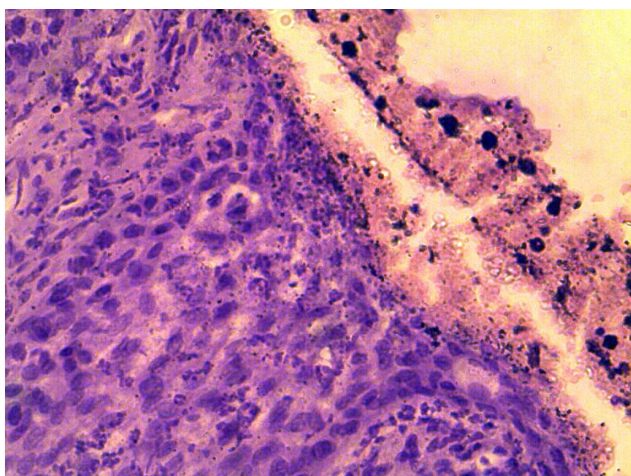


Рис. 4. СОПР. Протезный стоматит.
Выраженная воспалительная инфильтрация
собственного соединительнотканного слоя,
микроорганизмы и клетки соединительной ткани
на поверхности слизи слизистой. Г-Э 10×40

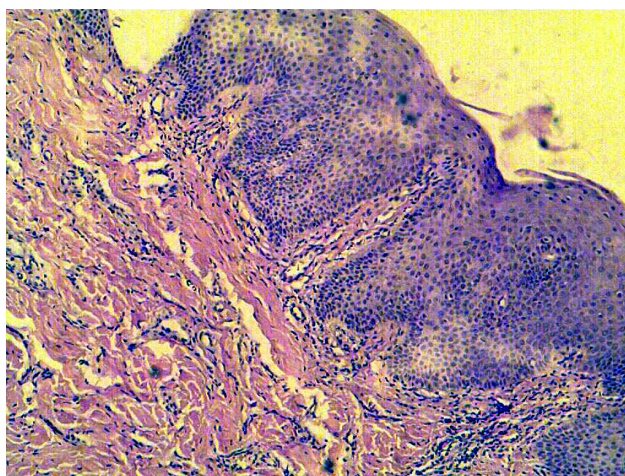


Рис. 7. СОПР. Протезный стоматит.
Воздействие Холисала.
Снижение воспалительной инфильтрации
собственного соединительнотканного слоя. Г-Э 10×40

Таблица 2

Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с протезным стоматитом до и после лечения

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны				
		Норма n=10	До лечения n=12	Лечение с Барва-Флекс n=14	7 суток воздействия Холисала n=14	7 суток воздействия LED и Холисала n=12
1.	Общ. количество анаэробов	5,7±0,15	*14,60±0,13	**6,1±0,15	**5,9±0,21	**5,6±0,15
2.	Лактобактерии	4,60±0,14	*8,2±0,14	**4,9±0,12	**4,8±0,12	**4,3±0,14
3.	Пептострептококк	3,8±0,11	*6,5±0,12	**4,0±0,11	**3,9±0,13	**3,6±0,11
4.	Общ. количество аэробов	5,3±0,17	3,0±0,30	**5,0±0,31	**5,2±0,25	**5,3±0,17
5.	Стафилококк золотистый	3,0±0,13	2,5±0,11	3,1±0,10	3,2±0,1	2,8±0,13
6.	Стафилококк эпидермальный	4,1±0,14	4,2±0,17	4,0±0,15	4,0±0,19	4,0±0,14
7.	Стрептококк саливариус	2,30±0,15	3,1±0,13	2,1±0,12	2,0±0,15	2,2±0,15
8.	Стрептококк мутанс	2,15±0,10	*1,2±0,20	2,2±0,21	2,30±0,11	2,1±0,10
9.	Стрептококк мутис	2,60±0,12	2,2±0,19	2,4±0,19	2,5±0,15	2,5±0,12
10.	Эшерихии	1,30±0,01	1,50±0,10	1,2±0,14	1,2±0,10	1,1±0,01
11.	Протей	1,30±0,01	1,2±0,11	1,4±0,01	1,3±0,170	1,3±0,01
12.	Грибы рода кандиды	2,15±0,18	*15,2±0,21	**3,1±0,16	**2,9±0,10	**2,5±0,18

* достоверно по сравнению с гр. 1; ** достоверно по сравнению с гр. 2

Таблица 3

Микроорганизмы слизистой оболочки десны у пациентов с протезным стоматитом при воздействии LED и Холисала

	Контроль n=10	До лечения n=12	7 суток воздействия LED n=14	7 суток воздействия Холисала n=12	7 суток воздействия LED и Холисала n=12
Общее число микробов в/ч	205±10	*380±12	**225±10	**220±10	**215±0
Стафилококки	52±2	*86±3	**58±2	**55±3	**51±2
Стрептококки	20±2	*34±2	**22±2	24±1	21±2
Микрококки	5±1	*9±1	**5±1	6±1	5±1
Энтерококки	8±1	*15±1	**9±1	9±1	7±1
Гемолитические кокки	1,1±1	*0,6±0,2	**1,2±1	1,2±1--	1,2±1
Эшерихии	--	3±1	**1±0,2-	--	--
Грибы	11±3	*31±2	**14±3	**16±1	**10±3
Не идентифицированные	99±1	160±8	101±1	102±6	95±1

* достоверно по сравнению с гр. 1; ** достоверно по сравнению с гр. 2

Проведенные микробиологические исследования показали, что при протезном стоматите имеет место значительное увеличение (почти в 2,5 раза) количества анаэробов в 1 мл слюны. Количество же аэробов существенно снижено (табл. 2).

Резко возрастает количество выявляемых грибов рода *Candida*. Их содержание возрастает более чем в 7 раз.

Использование в лечении LED и препарата Холисала приводило к нормализации соотношения содержания анаэробов и аэробов в слюне.

При этом отмечалось выраженное уменьшение количества определяемых в слюне грибов рода *Candida* (табл. 2).

Характер изменения микробной флоры слизистой оболочки десны у пациентов с протезным

Таблица 4

Микроорганизмы поверхности протезов у пациентов с протезным стоматитом при воздействии LED и Холисала

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов на 176,6 мм ² поверхности протезов			
	Протез до лечения n=12	7 суток воздействия LED n=12	7 суток воздействия Холисала n=12	7 суток воздействия LED и Холисала n=12
Общее число микробов в/ч:	525±20	*148±12	*164±10	*164±10
Стафилококки	240±6	*81±5	*96±2	*94±2
Стрептококки	60±2	26±4	*28±1	25±1
Микрококки	10±1	*3±0,2	2±1	*2±1
Энтерококки	18±1	*8±1	10±1	*7±1
Гемолитические кокки	20	*10±3	15	*12
Эшерихии	8±1	4±1	-	-
Грибы	44±5	*16±3	*14±1	*12±1
Не идентифицированные	165±3	73±10	*78±7	72±7

* достоверно по сравнению с гр.1

стоматитом и при воздействии LED и препарата Холисала аналогичен изменениям в слюне (табл. 3).

Наиболее эффективным на микробную флору слюны и слизистой оболочки десны оказалось комплексное применение LED и препарата Холисал.

Высокая обсеменённость выявлена на поверхности съёмных протезов. LED и препарат Холисал приводили к значительному уменьшению обсеменённости протезов. Общее число микробов при воздействии LED снижалось более чем в 2,7 раза, при воздействии Холисала в 2,5 раза. Значительно снижается количество грибов на поверхности съёмных протезов при комплексном воздействии LED и Холисала соответственно в 2,7 и более чем в 3 раза (табл. 4).

Заключение

Протезный стоматит — это одно из наиболее часто встречаемых поражений полости рта. Указанная патология чаще встречается у лиц зрелого возраста, что обусловлено использованием в этой возрастной группе протезов. Протезный стоматит — это воспалительные изменения различных отделов СОПР. Важным этиологическим фактором, помимо механического влияния протеза на СОПР, являются существенные сдвиги в микробном пейзаже полости рта. При этом наибольшее воздействие на СОПР оказывают грибы рода *Candida* [9]. Это подтверждают и наши исследования.

Изучение влияния LED на заживление ран и течение различных патологических процессов показало их выраженные способности оказывать противовоспалительное действие и стимулировать восстановительные процессы [1, 2, 3, 8, 7, 10, 11, 16]. Менее изучены антибактериальные и, особенно, антимикотические свойства LED. Наши исследо-

вания показали, что, наряду с противовоспалительными и стимулирующими регенераторные процессы эффектами, LED обладает выраженными антибактериальными и антимикотическими свойствами. По этим показателям LED вполне сопоставим с довольно широко используемым в стоматологии Холисалом.

Это позволяет рекомендовать LED как средство, стимулирующее репаративные процессы СОПР и нормализующее микробиоценоз полости рта при протезных стоматитах.

Литература

1. Байбеков ИМ, Бутаев АХ, Хашимов ФФ, Мардонов ДН, Байбеков АИ. Воздействие светодиодного излучения аппарата «Барва-Флекс/СИК» на заживление экспериментальных ран. Фотобиол. и фотомед. 2013;1,2:119-22.
2. Байбеков ИМ, Ибрагимов АФ, Хашимов ФФ. Применение светодиодного излучения в комплексном лечении дерматозов и угрей. Матер. XXXIX Международной научно-практической конференции. Применение лазеров в медицине и биологии. Харьков. 2013. с. 17.
3. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A.Korobov-V.Korobov Phototherapeutic devices of «Barva» series. Translation from ukr. Kharkiv: V.N.Karazin KhNU; 2018. 188 p.
4. Ризаева СМ, Байбеков ИМ. Изменения формы эритроцитов при пародонтите и возможности лазеротерапии в их коррекции. Лазерная медицина. 2010;14(4):45-8
5. Ризаева СМ, Байбеков ИМ. Оценка микроциркуляции альвеолярного гребня с помощью доплеровской флоуметрии и формы эритроцитов при пародонтите и лазерном облучении крови. Российская стоматология. 2011;4:22-6.
6. Li WT, Leu YC, Wu JL. Red-light emitting diode irradiation increases the proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. Photomed. Laser Surg. 2010;1:157-65. doi: 10.1089/pho.2009.2540.

7. Whelan HT, Buchmann EV, Whelan NT, et al. Light-emitting diode medical applications from deep space to deep sea. *Space Tech. & App. Intern. Forum.* 2001;CP552; p. 35-45.
8. Kamma JJ, Vasdekis VG, Romanos GE. The effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: evaluation of microbial and clinical parameters. *Photomed. Laser Surg.* 2009 Feb;27(1):11-9.
9. Shi B, Wu T, McLean J, Edlund A, Young Y, He X, et al. The denture-associated oral microbiome in health and stomatitis. *mSphere.* 2016;1(6):e00215-16.
10. Tuner J, Hode L. *The New Laser Therapy Hand boor Prima book.* Stockholm; 2010. 847 p.
11. Whelan HT, Houle JM, Whelan NT, et al. The NASA light-emitting diode medical program – progress in space flight and terrestrial applications. *Space Tech. & App. Internl. Forum.* 2000;CP504; p. 37-43.
12. Ирсадиев ХИ, Рахманов ХШ, Ханазаров ДА, Байбеков ИМ. Функциональная морфология барьерно-защитных комплексов полости рта. Изд. Им Абу Али ибн Сино; Ташкент; 2001.
13. Масумова ВВ, Булкина НВ. Сравнительная характеристика эффективности лечения гингивитов гелем «Холисал» и бутадииновой мазью. *Современные наукоемкие технологии.* 2007;12:76.
14. Тимофеев АА, Круть АГ. Применение Холисала для лечения гингивитов, возникших при использовании брекет-систем. *Современная стоматология.* 2010;1(50):136-8.
15. Махмудов ММ, Саторов С. Воспалительные заболевания слизистой оболочки протезного ложа у лиц, пользующихся зубными протезами. *Проблемы стоматологии.* 2017;13(1):75-8
16. Li WT, Chen HL, Wang CT. Effect of light emitting diode irradiation on proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2006;26(1):35-42.
4. Rizaeva SM, Baybekov IM. [Changes in the shape of red blood cells during periodontitis and the possibility of laser therapy in their correction]. *Lazernaya medicina [Laser medicine].* 2010;14(4):45-8. (in Russian)
5. Rizaeva SM, Baybekov IM. [Evaluation of microcirculation of the alveolar ridge using Doppler flowmetry and the shape of red blood cells during periodontitis and laser irradiation of blood]. *Rossiyskaya stomatologiya [Russian dentistry].* 2011;4:22-6. (in Russian)
6. Li WT, Leu YC, Wu JL. Red-light emitting diode irradiation increases the proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. *Photomed. Laser Surg.* 2010;1:157-65. doi: 10.1089/pho.2009.2540.
7. Whelan HT, Buchmann EV, Whelan NT, et al. Light-emitting diode medical applications from deep space to deep sea. *Space Tech. & App. Intern. Forum.* 2001;CP552; p. 35-45.
8. Kamma JJ, Vasdekis VG, Romanos GE. The effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: evaluation of microbial and clinical parameters. *Photomed. Laser Surg.* 2009 Feb;27(1):11-9.
9. Shi B, Wu T, McLean J, Edlund A, Young Y, He X, et al. The denture-associated oral microbiome in health and stomatitis. *mSphere.* 2016;1(6):e00215-16.
10. Tuner J, Hode L. *The New Laser Therapy Hand boor Prima book.* Stockholm; 2010. 847 p.
11. Whelan HT, Houle JM, Whelan NT, et al. The NASA light-emitting diode medical program – progress in space flight and terrestrial applications. *Space Tech. & App. Internl. Forum.* 2000;CP504; p. 37-43.
12. Irsaliev HI, Rahmanov HSh, Hanazarov DA, Baybekov IM. Funkcional'naya morfologiya bar'erno-zashchitnyh kompleksov polosti rta [Functional morphology of barrier-protective complexes of the oral cavity]. Ed. Im Abu Ali ibn Sino; Tashkent; 2001. (in Russian)
13. Masumova VV, Bulkina NV. [Comparative characteristics of the effectiveness of the treatment of gingivitis with Holisal gel and butadione ointment]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii [Modern high technology].* 2007;12:76. (in Russian)
14. Timofeev AA, Krut' AG. [The use of Holisal for the treatment of gingivitis arising from the use of bracket systems]. *Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry].* 2010;1(50):136-8. (in Russian)
15. Mahmudov MM, Satorov S. [Inflammatory diseases of the mucous membrane of the prosthetic bed in individuals using dentures]. *Problemy stomatologii [Dentistry problems].* 2017;13(1):75-8 (in Russian)
16. Li WT, Chen HL, Wang CT. Effect of light emitting diode irradiation on proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2006;26(1):35-42.

References

1. Baybekov IM, Butaev AH, Hashimov FF, Mardonov DN, Bajbekov AI. [The effect of LED radiation from the Barva-Flex / SIK apparatus on the healing of experimental wounds]. *Photobiol. and photomed.* 2013;1,2:119-22. (in Russian)
2. Baybekov IM, Ibragimov AF, Hashimov FF. [The use of LED radiation in the complex treatment of dermatoses and acne]. *Mater. XXXIX Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Primenenie lazerov v medicine i biologii [Mater. XXXIX International scientific-practical conference. The use of lasers in medicine and biology].* Kharkiv. 2013. p. 17. (in Russian)
3. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A.Korobov-V Korobov Phototherapeutic devices of «Barva» series. Translation from ukr. Kharkiv: V.N.Karazin KhNU; 2018. 188 p.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КВАНТОВОЙ ФОТОГЕМОТЕРАПИИ КРАСНЫМ И СИНИМ СВЕТОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В.И. Карандашов

*д-р мед. наук, проф., руководитель отделения
отделение лазерных биотехнологий и клинической
фармакологии*

ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России»

ул. Студенческая, 40, г. Москва, 121165, Россия

тел.: +7 (916) 397-40-88

e-mail: kvi42@list.ru

ORCID 0000-0002-0026-8862

Н.П. Александрова

*д-р биол. наук, проф., ведущий научный сотрудник
отдел медицинской реабилитации*

ГБУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ

ул. Земляной Вал, 53, г. Москва, 105120, Россия

тел.: +7 (965) 335-55-50

e-mail: anatalyp@yandex.ru

ORCID 0000-0003-4647-4351

Е.И. Островский

*канд. мед. наук, заведующий отделением
отделение 1-й терапии*

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

ул. Щепкина, 61/2, г. Москва, 129110, Россия

тел.: +7 (916) 397-40-88

e-mail: kvi42@list.ru

ORCID 0000-0002-0864-2425

Введение. Многофакторность этиологии и патогенеза бронхиальной астмы, инертный хронический характер данного заболевания с периодами сильнейших обострений, наличие сопутствующих патологий у страдающих бронхиальной астмой (БА) — все это значительно затрудняет терапию этого заболевания. В настоящее время ни одно из применяемых для лечения бронхиальной астмы медикаментозных средств не обеспечивает нормализацию биохимических и физических показателей крови. Применяемые в последние годы в комплексном лечебно-восстановительном процессе БА методы немедикаментозного (оптического) воздействия на кровь в сочетании с лекарственной терапией позволяют улучшить эти показатели.

Целью исследования является изучение эффективности применения квантовой фототерапии красным и синим светом в комплексной терапии бронхиальной астмы среднетяжелого персистирующего течения.

Материалы и методы. В статье приводятся результаты применения фототерапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой. Оценка эффективности воздействия синего и красного света производилась на основе изменения показателей реологии крови, как одного из звеньев патогенеза данного заболевания и на основании клинических показателей протекания бронхиальной астмы. Для фототерапии синим светом с длиной волны (450 ± 10) нм применялся светодиодный аппарат «АФС Соларис». Для фототерапии красным светом с длиной волны 632 нм применялся лазерный аппарат «АЗОР-ВЛОК». Излучение вводилось в локтевую вену с помощью светодиода. Продолжительность облучения составляла 30 минут.

Результаты. Установлено, что по сравнению с результатами базисного лечения (42 пациента), у 74 больных бронхиальной астмой под воздействием фототерапии происходит статистически достоверное улучшение нарушенных реологических параметров крови и улучшается клиническое течение бронхиальной астмы. Эффект воздействия оптического излучения как синего, так и красного света в сочетании с базисным лечением на клиническое течение бронхиальной астмы по сравнению с только медикаментозным лечением более выражен.

Выводы. Действие синего и красного излучения практически одинаково по критериям эффективности лечения, но отличается по механизму воздействия на организм.

Ключевые слова: фототерапия, реология крови, оптическое излучение, синий свет, красный свет.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF QUANTUM PHOTOHEMOTHERAPY RED AND BLUE LIGHT IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.I. Karandashov¹, N.P. Aleksandrova², E.I. Ostrovskiy³

¹SSC of LM FMBA of Russia, Moscow, Russia;

²MCRP MRRSM of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

³Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Introduction. The multifactorial nature of the etiology and pathogenesis of bronchial asthma, the inert chronic nature of this disease with periods of severe exacerbations, the presence of concomitant pathologies in patients with bronchial asthma — all this significantly complicates the treatment of this disease. Currently, none of the medications used to treat asthma does not normalize the biochemical and physical parameters of blood. Used in recent years in the comprehensive treatment and rehabilitation process of asthma, the methods of non-drug (optical) exposure to blood in combination with drug therapy can improve these indicators.

The **aim** of the study is to study the effectiveness of the use of quantum photochemotherapy with red and blue light in the complex treatment of bronchial asthma of moderate to severe persistent course.

Materials and methods. The article presents the results of application of photochemotherapy in the complex rehabilitation process of patients with bronchial asthma. The assessment of effectiveness and impact was made on the basis of changes in indicators of blood rheology as one of the pathogenesis of this disease and based on clinical indicators of the flow bronchial asthma. For photogemotherapy with blue light with a wavelength of (450 ± 10) nm, the LED device "AFS Solaris" was used. A laser device "AZOR-VLOK" was used for red hematotherapy with a wavelength of 632 nm. The radiation was introduced into the ulnar vein using an LED. The exposure time was 30 minutes.

Results. It is established that in comparison with the results of the baseline treatment (42 patients) in 74 patients with bronchial asthma under the influence of photochemotherapy occurs a statistically significant restoration of the altered rheological parameters and improves the clinical course of bronchial asthma.

Findings. The effect of optical radiation of blue and red lights on the clinical course of BA in comparison with conventional medication is more pronounced, almost the same criteria of treatment efficacy, but differ in their mechanism of effects on the body.

Key words: photochemotherapy, blood rheology, optical radiation, blue light, red light.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КВАНТОВОЇ ФОТОГЕМОТЕРАПІЇ ЧЕРВОНИМ І СИНІМ СВІТЛОМ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

В.І. Карандашов¹, Н.П. Александрова², Є.І. Островський³

¹ФДБУ "ДНЦ ЛМ ФМБА", м. Москва, Росія;

²ДБУОХ МНПЦМР ДОЗМ, м. Москва, Росія

³ДБУ ОЗ "МОНДКІ імені М.Ф. Володимирського", м. Москва, Росія

Вступ. Багатофакторність етіології і патогенезу бронхіальної астми, інертний хронічний характер даного захворювання з періодами найсильніших загострень, наявність супутніх патологій у хворих на бронхіальну астму (БА) — все це значно ускладнює терапію цього захворювання. В даний час жодне із застосовуваних для лікування бронхіальної астми медикаментозних засобів не забезпечує нормалізацію біохімічних і фізичних показників крові. Застосовувані в останні роки в комплексному лікувально-відновлювальному процесі БА методи немедикаментозного (оптичного) впливу на кров в поєднанні з лікарською терапією дозволяють поліпшити ці показники.

Метою дослідження є вивчення ефективності застосування квантової фотогемотерапії червоном і синім світлом в комплексній терапії бронхіальної астми середньотяжкого персистуючого перебігу.

Матеріали та методи. У статті наводяться результати застосування фотогемотерапії в комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму. Оцінка ефективності впливу синього та червоного світла проводилася на основі зміни показників реології крові, як однієї з ланок патогенезу даного захворювання і на підставі клінічних показників перебігу бронхіальної астми.

Для фотогемотерапії синім світлом з довжиною хвилі (450 ± 10) нм застосовувався світлодіодний апарат «АФС Соларіс». Для фотогемотерапії червоном світлом з довжиною хвилі 632 нм застосовувався лазерний апарат «Азор-ВЛОК». Випромінювання вводилося в ліктьову вену за допомогою світлодіода. Тривалість опромінювання становила 30 хвилин.

Результати. Встановлено, що в порівнянні з результатами базисного лікування (42 пацієнта), у 74 хворих на бронхіальну астму під впливом фотогемотерапії відбувається статистично достовірне поліпшення порушених реологічних параметрів крові та поліпшується клінічний перебіг бронхіальної

астми. Эффект влияния оптического излучения синего и красного света в сочетании с базисным лечением на клинический перебор бронхиальной астмы в сравнении с только медикаментозным лечением больше выражен.

Выводы. Действие синего и красного излучения практически одинаково по критериям эффективности лечения, но различается по механизму влияния на организм.

Ключевые слова: фототерапия, реология крови, оптическое излучение, синее свет, красное свет.

Введение

В последнее время в литературе достаточно активно обсуждаются вопросы фототерапии, как одного из немедикаментозных методов коррекции различных гомеостатических расстройств, сопровождающих многочисленные заболевания. Фототерапия, относящаяся к физическим факторам воздействия на организм, получила возможность ее применения ввиду простоты и высокой эффективности данного метода [1,2].

С позиции современной физиотерапии в выборе оптимальных физических методов лечения наиболее рациональным и перспективным является синдромно-патогенетический подход. Основной характеристикой физических факторов воздействия является гетерогенность их лечебного эффекта на конкретные патологические изменения в организме. По синдромно-патогенетической классификации физических методов лечения фототерапия относится к органонеспецифическим методам, купирующим преобладающие синдромы заболевания: болевой, воспалительный, интоксикационный, метаболический, дистрофический, иммунной дисфункции и др. В основе ее лечебного эффекта лежит ряд фотохимических реакций: фотоионизация, фотоокисление, фотовосстановление, изменение пространственной структуры молекул и их фотодиссоция [3]. Поглощение энергии физических факторов различными типами воспринимающих клеток и биологических структур свидетельствует о том, что преформированные физические факторы обладают различными клиническими эффектами.

Все вышесказанное послужило основанием для настоящего научного исследования, целью которого является изучение эффективности применения квантовой фототерапии красным и синим светом в комплексной терапии бронхиальной астмы среднетяжелого персистирующего течения.

В настоящее время известно, что многофакторность этиологии и патогенеза бронхиальной астмы, инертный хронический характер данного заболевания с периодами сильнейших обострений, наличие сопутствующих патологий у страдающих БА — все это значительно затрудняет терапию бронхиальной астмы.

Основными медикаментозными средствами для лечения больных БА служат ингаляционные глюкокортикостероиды, пролонгированные β -2-агонисты, ингаляционные холинолитики,

противоаллергические препараты, препараты для иммунотерапии и кардиотропные препараты.

Воздействуя на все патогенетические звенья бронхиальной астмы с помощью данных препаратов, зачастую лечение приобретает длительный и малоэффективный характер.

Ранее проведенные нами исследования показали, что для хронических обструктивных заболеваний легких характерны гемореологические расстройства, проявляющиеся в нарушении структуры кровотока, сгущения крови за счет полицитемии и увеличения количества и размеров циркулирующих эритроцитов. Все это значительно изменяет характеристики кровотока и усугубляет течение заболевания [4].

В настоящее время ни одно из применяемых для лечения БА медикаментозных средств не обеспечивает нормализацию биохимических и физических показателей крови. Применяемые в последние годы в комплексном лечебно-восстановительном процессе БА методы немедикаментозного (оптического) воздействия на кровь в сочетании с лекарственной терапией позволяют улучшить эти показатели. При этом установлено, что из всех методов фототерапии наиболее эффективным является воздействие на кровь пациента оптическим излучением красного и синего диапазонов спектра.

Материал и методы исследования

Комплексное клинико-лабораторное обследование было проведено в 1 терапевтическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. В.Ф. Владимирского у 116 больных с обострением персистирующей БА средней степени.

У всех больных при поступлении в стационар наблюдался респираторный синдром различной степени выраженности, который характеризовался появлением или учащением приступов удушья, в том числе и ночных приступов, количество которых росло с увеличением степени тяжести БА.

Диагноз БА был подтвержден клинически и функционально (с помощью спирометрии и теста на обратимость бронхообструкции β -2-агонистом короткого действия). Длительность заболевания составляла в среднем $14,9 \pm 2,4$ года. У подавляющего большинства частота обострений составляла 3–4 раза в год. Все больные обращались за неотложной помощью с последующей госпитализацией

(только 6% больных не были госпитализированы в течение последнего года). Исследуемые больные имели проявления атопии и других аллергических заболеваний.

Для проведения настоящего исследования все больные были распределены в три группы: **первая группа** — 42 человека (54% женщин и 46% мужчин) получала общепринятую базисную терапию; **вторая группа** больных — 44 человека (60% женщин и 40% мужчин), которым проводилось базисное лечение в сочетании с фототерапией синим светом; **третья группа** больных — 30 человек (57% женщин и 43% мужчин) получали базисную терапию в сочетании с воздействием на кровь гелий-неонового излучения (красного света).

Для фототерапии синим светом применялся светодиодный аппарат «АФС Соларис» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08725 от 30 августа 2010 года). Излучающая головка-модуль, снабженная волоконно-оптической насадкой, излучающая синий свет с длиной волны (450 ± 10) нм, вводилась в локтевую вену пациента с БА. Мощность на конце световода составляла 1,0–1,5 мВт. Воздействие синим светом продолжалось 30 минут, проводилось через день и в целом составляло 5–6 процедур. Для фототерапии красным светом применялся лазерный аппарат, излучающий свет длиной волны 632 нм («АЗОР-ВЛОК», регистрационный номер 29/01091198/05.99-00 аппарат лазерный для внутривенного облучения крови). Воздействие красным светом осуществлялось по той же методике, что и синим, продолжалось 30 минут, проводилось через день и также составляло 5–6 процедур.

В процессе выполнения настоящего исследования был использован комплекс общепринятых методов оценки реологических свойств крови: вискозиметрия производилась на вискозиметре Lowshear (Швейцария), агрегация эритроцитов — на нефелометре-калориметре ФЭК-56М, гематокрит — измеряли на центрифуге фирмы «Аутокрит» (США), деформируемость эритроцитов — определяли с помощью фильтрационной установки фирмы «Sartorius». Контроль за состоянием больных осуществлялся с помощью опросника ASQ-5 (Опросника по контролю симптомов астмы).

Результаты и их обсуждение

В настоящее время достоверно установлено, что БА сопровождается выраженными гемореологическими расстройствами в виде повышения вязкости крови, нарушения текучести ее форменных элементов и последующего изменения кровотока в системе микро- и макрогемодинамики [5,6]. В этой связи, оценивая причины зачастую малой эффективности базисного медикаментозного лечения больных БА, можно предположить, что в условиях снижения микроциркуляции крови и нарушения

структуры самой крови, препараты, назначаемые больным, не всегда достигают своей цели.

В последнее время в качестве одного из немедикаментозных методов коррекции гемореологических расстройств применяется фототерапия.

В этой связи нами было обследовано 116 больных с обострением персистирующей бронхиальной астмы средней тяжести до начала лечения квантовой фототерапией в сочетании с базисной терапией и после него. Поэтому на первом этапе настоящего исследования мы определяли гемореологический статус больных БА до какого бы то ни было лечения в стационаре.

Как свидетельствуют полученные нами результаты **до лечения** у всех больных с бронхиальной астмой отмечаются выраженные нарушения реологических свойств крови (табл.1).

На следующем этапе настоящего исследования мы изучали влияние актуального базисного лечения и базисной терапии в сочетании с внутривенным воздействием синего и красного диапазонов на реологические свойства крови у больных БА.

Фототерапия достаточно давно применяется в лечебной практике. В частности, под действием синего света кислородно-транспортная функция эритроцитов и их реологические свойства улучшаются, что приводит к усилению микроциркуляции и активации трансорганического кровотока в органах и тканях [7]. Фотоэффект красного излучения выражается в повышении уровня биосинтетических процессов в клетке и в усилении их способности утилизировать кислород; отмечается увеличение электрокинетического потенциала эритроцитов и, как следствие, снижение их агрегационных свойств [8].

Анализ гемореологических параметров, полученных у больных БА **1 группы** после двухнедельного только базисного медикаментозного лечения, продемонстрировал отсутствие статистически достоверных изменений в показателях вязкости крови и плазмы, агрегации и деформируемости эритроцитов, а также в значении гематокрита по сравнению с этими же показателями при поступлении больных в стационар (табл. 1).

Иная картина наблюдается в группе больных, получавших базисную терапию в сочетании с воздействием синего света и красного света на кровь (табл. 1).

Так, структурная вязкость крови при малой скорости сдвига у больных в обеих группах в среднем снизилась по сравнению с исходным значением на 26%, при высокой скорости сдвига — на 18%, вязкость плазмы — на 24%, агрегация эритроцитов уменьшилась на — 19%, фильтруемость эритроцитов, отражающая их деформационные свойства, увеличилась в 1,2 раза, показатель гематокрита не изменился.

Таблица 1

Показатели реологии крови у больных БА при поступлении в стационар и в динамике лечения с применением медикаментозной терапии и базисной терапии в сочетании с воздействием синего и красного излучения

Показатели	Практически здоровые люди (n=34)	Гемореологические параметры у больных БА при поступлении в стационар до лечения (n=116)	Гемореологические параметры у больных БА после актуального базисного лечения (n=42)	Гемореологические параметры у больных БА после базисного лечения в сочетании с синим светом (n=44)	Гемореологические параметры у больных БА после базисного лечения в сочетании с красным светом (n=30)
Структурная вязкость крови $\gamma = 1\text{с}^{-1}$ (сПз)	18,9 ± 0,94	48,39 ± 3,1*	48,39 ± 3,1	36,04 ± 3,21**	37,01 ± 2,74**
Динамическая вязкость крови $\gamma = 128\text{с}^{-1}$ (сПз)	3,59 ± 0,06	5,41 ± 0,11*	5,39 ± 0,12	4,42 ± 0,13**	4,46 ± 0,11**
Вязкость плазмы $\gamma = 128\text{с}^{-1}$ (сПз)	1,18 ± 0,04	1,63 ± 0,14*	1,57 ± 0,11	1,24 ± 0,15**	1,31 ± 0,12**
Гематокрит (л/л)	0,44 ± 0,01	0,51 ± 0,03*	0,50 ± 0,06	0,48 ± 0,01**	0,47 ± 0,01**
Агрегация эритроцитов (%)	34,9 ± 1,5	55,7 ± 4,1*	53,1 ± 5,1	43,04 ± 3,26**	42,07 ± 2,91**
Фильтруемость эритроцитов (мл/мин) — деформируемость	5,7 ± 0,2	4,4 ± 0,2*	4,3 ± 0,3	5,0 ± 0,2**	5,2 ± 0,1**

Примечание. * $P < 0,05$ — различия достоверны при сравнении гемореологических показателей у практически здоровых людей и у больных с БА при поступлении в стационар.

** $P < 0,05$ — различия достоверны при сравнении гемореологических показателей в группах больных до и после медикаментозного лечения (1 группа) и базисной терапии в сочетании с воздействием синего (2 группа) и красного излучения (3 группа).

Сравнительный анализ степени изменения гемореологических параметров у больных во второй и в третьей группах не выявил статистически достоверных различий между ними.

Таким образом, как свидетельствуют полученные результаты, базисная терапия никак не повлияла на изменение реологических параметров крови у больных бронхиальной астмой **1 группы**. В то же время, сочетание базисной терапии с воздействием синего и красного излучения на кровь больных **2 и 3 группы**, сопровождалось статистически достоверными положительными изменениями у них реологических свойств крови уже на 14 суток пребывания в стационаре.

Нужно отметить тот факт, что даже при высокой эффективности воздействия оптического излучения синего и красного света на кровь, гемореологические показатели у больных БА так и не достигли своей физиологической нормы. Данное обстоятельство объясняется спецификой патологического процесса, лежащего в основе гемореологических нарушений при бронхиальной астме.

Для того, чтобы ответить на вопрос, какой метод более эффективен в восстановительно-лечебном процессе БА, нами был проведен анализ **клинических показателей** БА у больных 1, 2 и

3 групп больных до и после актуальной базисной терапии и после базисной терапии в сочетании с воздействием синего и красного света (табл. 2).

Как свидетельствуют полученные данные, после базисного лечения в сочетании с воздействием синего и красного света по сравнению с группой больных, получавших только актуальную базисную терапию, у больных 2 и 3 группы уже на 14 сутки лечения уменьшилось количество дневных и ночных симптомов заболевания на 32 % и на 25 %, соответственно. Снизилось применение быстродействующих β_2 -агонистов при необходимости на 30 % после воздействия синим светом и на 15 % — красным светом. Уменьшилась ограниченность физической нагрузки на 30 % и на 25 %, соответственно. Сократилась частота госпитализаций в год при воздействии синим светом на 30 %, а при воздействии красным светом — на 12 %. Частота внеплановых визитов к аллергологу снизилась после применения базисной терапии в сочетании с фототерапией во 2 и в 3 группах больных на 40 %. Сумма баллов клинических признаков, определяющих степень тяжести течения БА в соответствии с опросником **ASQ-5** до и после лечения базисной терапией в сочетании с воздействием синего света, уменьшилась на 30 %, а при воздействии красным светом — на 25 % (табл. 2).

Таблица 2

Показатели оценки эффективности базисной терапии и базисной терапии в сочетании с воздействием синего и красного света у больных БА в баллах

Показатели тяжести течения бронхиальной астмы	При поступлении в стационар (n=116)	После базисного лечения (n=42)	После базисного лечения в сочетании с СС (n=44)	После базисного лечения в сочетании с КС (n=30)
Симптомы заболевания дневные	2,80±0,20	2,70±0,27	1,80±0,24*	2,10±0,22*
Симптомы заболевания ночные	1,73±0,20	1,67±0,20	0,90±0,22*	1,30±0,21*
Применение быстродействующих β ₂ -агонистов при необходимости	2,70±0,20	2,50±0,23	1,90±0,25*	2,30±0,23*
Ограниченность физической активности	2,00±0,23	1,70±0,22	1,40±0,23*	1,50±0,21*
Частота госпитализаций в год	2,60±0,20	2,40±0,19	1,90±0,20*	2,30±0,17*
Частота обострений в год	2,60±0,15	2,60±0,15	2,40±0,17	2,50±0,13
Частота внеплановых визитов к аллергологу	1,85±0,21	1,70±0,25	1,10±0,24*	1,12±0,21*
Сумма баллов клинических признаков, определяющих степень тяжести БА	15,8±0,98	14,20±1,06	11,20±1,05*	11,90±1,01*

Примечание. * $P < 0,05$ — различия показателей тяжести течения БА в группах больных до лечения (при поступлении в стационар) и после проведения базисной терапии и базисной терапии в сочетании с воздействием синего и красного света.

Однако различия, установленные в клинических признаках, определяющих эффективность проведенного лечения во 2 и в 3 группах больных, статистически не достоверны между собой. Это означает, что базисная терапия в сочетании с применением синего и красного света вызывает практически одинаково выраженную положительную динамику клинических симптомов бронхиальной астмы.

Различия в эффективности воздействия синего и красного света на клиническое течение БА проявляются в том, что исчезновение симптомов БА происходило достоверно **быстрее** у больных, которым производилось медикаментозное лечение в сочетании с воздействием красного света. Уже после первого и второго сеансов фототерапии красным светом больные отмечали субъективные признаки улучшения состояния: облегчение дыхания, усиленное отхождение мокроты и снижение дозы преднизолона у гормонозависимых больных с 40–60 мг до 5–10 мг в день. Однако, повторные курсы фототерапии красным светом зачастую оказывались малоэффективными (25% случаев), что по-видимому, было связано с выработкой организмом пациентов с БА защитных реакций на красный свет, как на фактор внешней агрессии. Ремиссия у больных 3 группы, в которой осуществлялось воздействие красным светом, составляла от 2-х до 3-х месяцев, в то время как у пациентов 2 группы, принимавших воздействие синим светом,

ремиссия составила 6 месяцев у 12 больных и 1 год у 8 больных. Выраженность и частота проявлений симптомов БА достигала минимальных значений на 3–5 день пребывания в стационаре после воздействия красного света и на 7–10 день — при воздействии синего света.

О преимуществе комплексного лечения на клиническое течение БА по сравнению с базисной терапией свидетельствуют также результаты шаттл-теста.

Было установлено, что у всех больных БА, как в контрольной, так и в экспериментальной группах, перед проведением шаттл-теста показатели динамики переносимости физических нагрузок, в частности, количество пройденных метров и степень одышки по шкале Борга была одинаковой.

В процессе проведения шаттл-теста показатели динамики переносимости физических нагрузок были статистически достоверно лучше у больных экспериментальной группы, которым предпринималось комплексное лечение с воздействием фототерапии. Это заключалось в том, что больные БА, которым проводилось комплексное лечение с использованием методов фототерапии, смогли передвигаться на более протяженные расстояния по количеству пройденных ими метров. При этом, после физической нагрузки у них отмечалось статистически достоверное снижение степени одышки по шкале Борга по сравнению с больными, которым производилось только базовое лечение.

Сравнительный анализ улучшения клинических признаков, характеризующих больных БА, у которых применялась базисная терапия в сочетании с синим светом по сравнению с красным светом, выявил лишь тенденцию более **выраженного** улучшения **отдельных** клинических показателей по сравнению с аналогичными показателями у больных, получавших базисную терапию в сочетании с красным светом. По сумме же баллов клинических признаков, определяющих степень тяжести течения БА до и после лечения базисной терапией в сочетании с воздействием синего и красного света, такой тенденции не выявлено.

В то же время известно, что синий свет имеет более выраженное физиологическое воздействие: он вызывает менее стремительный и более пролонгированный положительный эффект на клиническое течение заболевания, в том числе, и на течение БА. Это можно объяснить тем, что оптическое излучение синего диапазона способствует обеспечению и регуляции жизненно важных функций организма.

Красный свет при лечении больных БА имеет более выраженный характер и вызывает стремительную, скоротечную активацию адаптационных систем организма, временно улучшающих клиническое течение БА. При этом следует помнить, что применение красного света имеет достаточное количество противопоказаний, а при передозировке этого излучения возможны различные осложнения, в том числе в виде геморрагий и инсультов [9].

Литература

1. Бурдули НМ, Габуева АА. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на функциональную активность нейтрофилов у больных внебольничной пневмонией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016;93(2):9-12.
2. Карандашов ВИ, Петухов ЕБ, Зродников ВС. Квантовая терапия. Москва: Медицина; 2004. 335 с.
3. Пономаренко ГН. Физические методы лечения. Справочник. 2-е изд., перераб. и доп. СПб: ВМедА; 2002. 299 с.
4. Филатова ЕА, Войцеховский ВВ, Гриненко АА. Особенности эндобронхиальной микрогемодиализации у больных истинной полицитемией. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013;47:55-8.
5. Левичева ЕН, Каменская ОВ, Логинова ИЮ. Резервные возможности микроциркуляторного кровотока периферических тканей при циркуляторной гипоксии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012;11(3):34-8.

6. Шарапова НВ. Вязкость крови, время релаксации и напряжения крови у пациентов с внебольничной пневмонией различной степени тяжести. Мир науки, образования. 2012;1(32):252-4
7. Карандашов ВИ. Особенности оптического излучения в синем диапазоне спектра и перспективы использования его в практической медицине. Ж. Лазерная медицина. 2013;17(2):49-55.
8. Асимов ММ, Королевич АН. Лазерно-индуцированная оксигенация биотканей: Новая оптическая технология устранения тканевой гипоксии. Альманах клинической медицины. 2008;17(1):9-12.
9. Москвин СВ, Азизов ГА. Внутривенное лазерное облучение крови. Москва: Матрикс; 2004. С. 20.

References

1. Burduli NM, Gabueva AA. [The effect of low-intensity laser blood irradiation on the functional activity of neutrophils in patients with community-acquired pneumonia]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury [Questions of balneology, physiotherapy and physiotherapy]. 2016;93(2):9-12. (in Russian)
2. Karandashov VI, Petuhov EB, Zrodnikov VS. Kvantovaya terapiya [Quantum therapy]. Moscow: Medicina Publ.; 2004. 335 p. (in Russian)
3. Ponomarenko GN. Fizicheskie metody lecheniya. Spravochnik [Physical treatments. Directory]. 2nd ed., revised. and add. SPb: VMedA Publ.; 2002. 299 p. (in Russian)
4. Filatova EA, Vojcekhovskij VV, Grinenko AA. [Features of endobronchial microcirculation in patients with true polycythemia]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin of physiology and respiratory pathology]. 2013;47:55-8. (in Russian)
5. Levicheva EN, Kamenskaya OV, Loginova IYu. [Reserve capacities of microcirculatory blood flow of peripheral tissues with circulatory hypoxia]. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya [Regional blood circulation and microcirculation]. 2012;11(3):34-8. (in Russian)
6. Sharapova NV. [Blood viscosity, relaxation time and blood pressure in patients with community-acquired pneumonia of varying severity]. Mir nauki, obrazovaniya [The world of science, education]. 2012;1(32):252-4. (in Russian)
7. Karandashov VI. [Features of optical radiation in the blue range of the spectrum and prospects for its use in practical medicine]. Zh. Lazernaya medicina [J. Laser medicine]. 2013;17(2):49-55. (in Russian)
8. Asimov MM, Korolevich AN. [Laser-induced oxygenation of biological tissues: A new optical technology for eliminating tissue hypoxia]. Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of clinical medicine]. 2008;17(1):9-12. (in Russian)
9. Moskvina SV, Azizov GA. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. Moscow: Matriks Publ; 2004. p. 20. (in Russian)

CLINICAL PHOTOMEDICINE

**PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE**

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE

**LOW INTENSITY LASER EFFECTS ON FACTORS OF CONGENITAL IMMUNITY
AND CYTOKINE BALANCE IN SECRETIONS OF FEMALE REPRODUCTIVE
SYSTEM AFFECTED WITH CHLAMYDIA INFECTION**

O.A. Gizinger, V.I. Karandashov

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ

Хе Ши, Н.Г. Кокодий, С.Н. Шульга, В.А. Тиманюк

**ПСИХОСОМАТИЧНА КОРЕКЦІЯ БОЛЮ У ХВОРИХ З ДИСКОГЕННИМИ
ДОРСОПАТІЯМИ**

О.М. Чухраєва, А.В. Уніченко, О.О. Гресь, А.Ю. Мельник

**INFLUENCE OF LED RADIATION ON THE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS**

V.V. Pantyo, G.M. Koval, V.I. Pantyo, E.M. Danko, S.A. Gulyar

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СНИЖЕНИЮ
ПОБОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ФОТОТЕРАПИИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТОДИОДНЫХ
И ЛАЗЕРНЫХ ИСТОЧНИКОВ**

*В.Ю. Плавский, Л.Г. Плавская, Т.С. Ананич, В.М. Катаркевич, А.В. Микулич,
И.А. Леусенко, А.И. Третьякова, О.Н. Дудинова, П.А. Мазманян,
В.В. Керопян, Г.Г. Маргарян*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОВОГО ДИАПАЗОНА
И ТКАНЕВЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ЛЕЧЕНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ**

М.Е. Тимченко, Ю.В. Иванова, Е.М. Климова, Е.А. Быченко, А.М. Коробов

**ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ
ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

Т.О. Харченко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець, А.С. Радько

**ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ЖОРСТКОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ СТІНКИ ПРИ
КОМОРБІДНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЇ**

Є.Л. Коваленко, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець

LOW INTENSITY LASER EFFECTS ON FACTORS OF CONGENITAL IMMUNITY AND CYTOKINE BALANCE IN SECRETIONS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM AFFECTED WITH CHLAMYDIA INFECTION

O.A. Gizinger

Dr. Sci. (Biol.), Prof., Leading Researcher
State Research Center for Laser Medicine after
O.K. Skobelkina of the Federal Medical Biological Agency
17 Pokrovskaya St., korp. 1, ap. 120, Moscow, Russia
tel.: +7 (919) 319-46-04
e-mail: OGizinger@gmail.com
ORCID 0000-0001-9302-0155

V.I. Karandashov

Dr. Sci. (Med.), Prof., Director of department
Department of Laser Biotechnol. and Clinical Pharmacol.
State Research Center for Laser Medicine after
O.K. Skobelkina of the Federal Medical Biological Agency
40 Studencheskaya St., Moscow, 121165, Russia
tel.: +7 (916) 397-40-88
e-mail: kvi42@list.ru
ORCID 0000-0002-0026-8862

Introduction. Chlamydia infection is one of the most widespread sexually transmitted diseases. The efficiency of its treatment largely depends on the condition of the factors of the local anti-infective protection of the reproductive tract, so studying the immune reactions at the local level, i.e. directly in the affected area, may be an important field in searching for pathogenetic therapy.

Therefore, we defined **the objective of our research:** to study the factors of uterine cervix tissue immunity for women with Chlamydia infection and to estimate the effect of low-intensity laser therapy (LILT) on these factors due to a wavelength of 632 nm and a power of 30 mW.

Materials and methods. Clinical immunologic studies of cervical secretion were carried out on 184 women of reproductive age $25,9 \pm 4,22$ in 2016–2018. Chlamydia infection *Chlamydia trachomatis* was found by the methods of real-time polymerase chain reaction (Rt-PCR) tests. Code by Classifier of the International Standard Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision is A 56.0, Chlamydial infections of the lower sections of the urogenital tract. Urethra and canalis cervicis uteri scrapings were used as the material for detecting *C. trachomatis*. All patients with chlamydial infection of the lower part of the urogenital system were divided into two groups: a group of 100 women who were treated by using the local influence of the low-intensity laser of 632 nm as a part of complex treatment, the comparison group (basic treatment) consisted of 84 women who took azithromycin of 1 g once a day for the 1st, 5th, 10th days of treatment. 50 healthy women without any pathology and infections of the genitourinary system made the control group. A system of cytokines was studied by interleukin's level IL-8, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α and IFN- γ content in cervical mucus.

Results Course. The results of the study showed a high clinical and immunological efficacy of treating chlamydial cervicitis using a low intensity laser with a wavelength of 632 nm. An imbalance of cellular factors of innate immunity revealed before starting a therapy: a decrease in the oxygen-dependent metabolism of neutrophilic granulocytes of the cervical secretion

Key words: laser radiation, *Chlamydia trachomatis*, neutrophilic granulocyte, immunity, cytokine.

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ФАКТОРИ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ТА БАЛАНС ЦИТОКІНІВ У СЕКРЕТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК ІЗ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.А. Гізінгер, В.І. Карандашов

Державний науковий центр лазерної медицини ім. О.К. Скобелкіна ФМБА, м. Москва, Росія

Вступ. Хламідійна інфекція є одним з найбільш поширених захворювань, що передаються статевим шляхом. Ефективність його лікування багато в чому залежить від стану факторів місцевої протифекційної захисту репродуктивного тракту, тому вивчення імунних реакцій на місцевому рівні, тобто безпосередньо в зоні ураження, може стати важливою областю при пошуку патогенетичної терапії.

Мета дослідження — вивчити фактори місцевого імунітету шийки матки у жінок із хламідійною інфекцією та оцінити локальний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛІВ) з довжиною хвилі 632 нм, потужністю випромінювання 30 мВт на ці фактори.

Матеріали та методи. У дослідженнях взяли участь 184 жінки репродуктивного віку $25,9 \pm 4,22$, у яких *Chlamydia trachomatis* була виявлена методом полімеразної ланцюгової реакції. Код класифікатора за МКБ-10: A56.0 — Хламідійні інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту. Матеріалом для виявлення *C. trachomatis* були епітеліальні клітини, отримані шляхом зіскрібків з уретри і цервікального каналу. Система цитокінів вивчена на вміст інтерлейкінів-8, 1 α , 1 β , фактора некрозу пухлини α , інтерферону- γ .

Пацієнти з хламідійною інфекцією нижнього відділу сечостатевої системи були розділені на дві групи: група з 100 жінок, яких лікували з використанням локального впливу лазера низької інтенсивності, група порівняння (базисна терапія) складалася з 84 жінок, які отримували азитроміцин по 1 г один раз в день на 1-й, 5-й, 10-й день лікування. Групу контролю склали 50 здорових жінок без патології та інфекцій сечостатевої системи.

Результати дослідження показали високу клініко-імунологічну ефективність лікування хламідійного цервіциту з використанням лазера низької інтенсивності з довжиною хвилі 632 нм, виражену у відновленні кисневозалежного метаболізму фагоцитів цервікального секрету.

Ключові слова: лазерне випромінювання, *Chlamydia trachomatis*, нейтрофільний гранулоцит, імунітет, цитокіни.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФАКТОРЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И БАЛАНС ЦИТОКИНОВ В СЕКРЕТАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О.А. Гизингер, В.И. Карандашов

Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА, г. Москва, Россия

Введение. Хламидийная инфекция является одним из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Эффективность его лечения во многом зависит от состояния факторов местной противoinфекционной защиты репродуктивного тракта, поэтому изучение иммунных реакций на местном уровне, то есть непосредственно в зоне поражения, может стать важной областью при поиске патогенетической терапии.

Цель исследования — изучить факторы местного иммунитета шейки матки у женщин с хламидийной инфекцией и оценить локальное влияние низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с длиной волны 632 нм, мощностью излучения 30 мВт на эти факторы.

Материалы и методы. В исследование включены 184 женщины репродуктивного возраста $25,9 \pm 4,22$, у которых *Chlamydia trachomatis* была обнаружена методом полимеразной цепной реакции. Код классификатора по МКБ-10: А56.0 — Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта. В качестве материала для выявления *C. trachomatis* были эпителиальные клетки, полученные путем соскобов с уретры и цервикального канала. Система цитокинов изучена по содержанию интерлейкинов-8, 1 α , 1 β , фактора некроза опухоли α , интерферона- γ . Пациенты с хламидийной инфекцией нижнего отдела мочеполовой системы были разделены на две группы: группа из 100 женщин, которых лечили с использованием локального воздействия лазерным излучением низкой интенсивности. Группа сравнения (базисная терапия) состояла из 84 женщин, которые получали азитромицин по 1 г один раз в день на 1-й, 5-й, 10-й день лечения. Группу контроля составили 50 здоровых женщин без патологии и инфекций мочеполовой системы.

Результаты исследования показали высокую клинико-иммунологическую эффективность лечения хламидийного цервицита с использованием лазерного излучения низкой интенсивности с длиной волны 632 нм, выраженную в восстановлении кислородзависимого метаболизма фагоцитов цервикального секрета.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, *Chlamydia trachomatis*, нейтрофильный гранулоцит, иммунитет, цитокин.

Introduction

Chlamydia infection is one of the most widespread sexually transmitted diseases [1]. The efficiency of its treatment largely depends on the condition of the factors of the local anti-infective protection of the reproductive tract, so studying the immune reactions at the local level, i.e. directly in the affected area, may be an important field in searching for pathogenetic therapy and it stipulates the search for the ways of therapeutic modality onto the patient's organism both at the system and local level [2]. Local administration of immune correction can be a promising trend in this field, and a low-intensity laser may be one of them [3]. It is known as a highly efficient therapeutic agent, and the data in the recent studies on the complex effect of

low-intensity laser radiation on all elements of immune pathology at the local and system levels are available.

The aim of the study was to define the objective of our research: to characterize the factors of cervical secretion tissue immunity for women with Chlamydia infection and to estimate the effect of low-intensity laser radiation (radiation power — 30 mW, wavelength — 632 nm) upon these factors.

Materials and methods

Clinical immunologic studies of cervical secretion were carried out on 184 women of reproductive age $25,90 \pm 4,22$ in 2016–2018. Chlamydia infection *Chlamydia trachomatis* was found by the methods of polymerase chain reaction [4]. Code by Classifier of the International Standard Classification of Dis-

eases and Related Health Problems 10th Revision is A 56.0, Chlamydial infections of the lower sections of the urinary tract. Urethra and canalis cervicis uteri scrapings were used as the material for detecting *C. trachomatis*. All patients of the first group with chlamydial infection of the lower part of the urogenital system were divided into two groups: a group of 100 women who were treated by using the local influence of the low-intensity laser of 632 nm as a part of complex treatment, the comparison group consisted of 84 women who took azithromycin of 1 g once a day for the 1st, 5th, 10th days of treatment. 50 healthy women without any pathology and infections of the genitourinary system made the control group. The criterion for being in the studied group was presence of *Chlamydia cervicitis*. Cervicitis was registered in 99,50% of patients with *Chlamydia* infection endometriosis and/or salpingo-oophoritis in 29,60% of them. Women with extra genital pathology were excluded from the studied group as any pathological process significantly affects the immunity. All patients were at the stage of clinical laboratory remission of the upper genitalia at the moment of examination. Cervical secretion was the studied material of a reproductive tract tissue immunity because experimental clinical study identifies body fluids, in our case cervical secretion, as elements of the body receptor system, the medium that enhances and memorizes weak external effects. Structural changes in micellar and other solutions of bimolecular and also in native body fluids represent a possible cause of non-specific reaction of the enhanced activity of biochemical processes affected by LILT [5]. We studied cellular content of cervical secretion, the number of neutrophils, mononuclears, percentage of viable cells. Functional status of neutrophils in the secretion was defined by the lysosome content, on the basis of instant NBT-regeneration ability induced by latex and phagocyte activity [6]. Cytokine system was studied via interleukin content 1 α , 1 β , 8 (IL-1 α , IL-1 β , IL-8), factors of tumor necrosis α – FTN α and interferon γ (IFN- γ) in cervical secretion were studied by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results were processed by variation statistics and MFE and its standard error ($M \pm m$) were calculated. Statistic hypothesis of Gaussian distribution by χ^2 and Kolmogorov-Smirnov criteria of dispersion equality were checked for each index. In case of Gaussian distribution the certainty of deviation of the mean values was estimated by Student's t-criterion. When the conditions of Gaussian distribution were not observed we applied a Mann-Whitney non-parametric criterion. Statistical processing of the results of the study was carried out using the software «Statistica 10». Digital data were processed by variation statistics methods with the help of Statistics for Windows software package. Helium neon laser working in continuous radiation mode was used as the main source of laser radiation. The patients were treated with «Mustang-2000» device for laser

treatment of biological objects in clinical medicine. Laser treatment was carried out patiently in a specially equipped room. The patient was placed on the bed with an elevated pelvis area and lay on the back with the bent knees. Continuous mode of radiation was used, a wave-length was 632 nm, an average emissive power was 30 mW. The method of administering was intra vaginal. Hollow nozzle placed in a sheath was used. The exposure lasted 10 min., the course of treatment included 10 manipulations.

Results Course

In the patient group that had a low-intensity laser treatment included in their therapy clinical recovery and complete eradication of *Chlamydia* were observed in 98.1% of women, while patients treated under the basic scheme clinically recovered in 91% of cases. Positive clinical results of laser treated patients were significantly higher than those who received a basic treatment. Estimating the immune status of the patients received the complex treatment that included LILT showed a clear tendency of normalizing the indices of female reproductive tract tissue immunity. Low-intensity laser impact on the main effector functions of the cervical secretion neutrophils in females suffering from *Chlamydia* infection has been studied. Total number of leucocytes dramatically decreased in the cervical secretion of the patients after a low-intensity laser treatment. After the basic scheme treatment the significant decrease of leucocytes was also noted, but the normalization degree of leucocyte content in cervical secretion was less evident. The number of viable leucocytes dramatically decreased after the course of a laser treatment as compared to the initial level as well as to the results of the patients treated under the basic scheme. Decreasing the number of viable leucocytes was also noted after the basic treatment, this dynamics was less evident. Neutrophils content in body fluids is an important indicator of inflammation in the reproductive tract. It is not much in the cervical secretion of intact women though comparable to their content in blood [7], but it increases with inflammation. Thus, neutrophils were 95.5% of the total number of cells in the patients with *Chlamydia cervicitis*. After the treatment with LILT their number was 98.1% and it was 99.2% of the total cell number after the basic treatment. Content of mononuclear leucocytes was 5.5% in the patients with *Chlamydia cervicitis* and decreased both after a therapy with LILT and a basic scheme therapy. A number of leucocytes in the cervical secretion and data on leucocyte viability can be an index of inflammation for the patients with *Chlamydia cervicitis* and can be used in estimating the efficiency of the effected therapy (Table 1).

Leucocytes in cervical secretion are mostly neutrophils that play an important role in protecting the reproductive tract from infection [8] and are an important component of the non-specific element of the

immune system, so we studied their functional activity in detail. We studied phagocyte activity of neutrophils in the cervical secretion due to their ability to absorb the latex microspheres and found that the patients with Chlamydia cervicitis had much lower activity and intensity of phagocytes and statistically they were significantly different from the results of the intact women ($p < 0,005$). After the LILT therapy positive dynamics and recovery of these indices were noted, while though a tendency towards improving was observed, it was

not so significant. We studied the lysosomal activity of neutrophils in the cervical secretion in intact women and women with Chlamydia cervicitis. The studies showed the decrease of this index in the women with Chlamydia cervicitis ($p > 0,005$). The immunological effect of LILT as compared to the traditional methods of treatment involves the dramatic increase of lysosomal activity in cervical secretion. It was noted during the analysis of data on NBT regeneration ability in cervical secretion that the patients with Chlamydia cervicitis had

Table 1

Immunological indices of cervical secretion in patients with Chlamydia cervicitis before and after treatment ($M \pm m$)

Index	Intact (n=50)	Infected with Chlamydia cervicitis			p<0.005
		Before treatment (n=184)	After laser treatment (n=100)	After basic treatment (n=84)	
		1	2	3	
Leucocytes 10⁹/l	7,06 ± 0,68	7,53 ± 0,71	7,16 ± 0,91	7,36 ± 1,13	1-2,4; 2-3,4; 3-4
Viable leucocytes, %	62,09 ± 1,35	68,20 ± 1,51	61,45 ± 1,23	63,69 ± 1,78	1-2, 4; 2-3, 4; 3-4
Neutrophiles, %	93,23 ± 1,2	95,53 ± 0,96	98,5 ± 1,11	99,26 ± 0,77	1-2, 4; 2-3, 4
Mononuclears, %	6,84 ± 0,91	4,54 ± 0,77	1,55 ± 0,32	0,85 ± 0,12	1-2,4; 2-3, 4
Lysosome activity neutrophiles, %	25,17 ± 0,95	20,19 ± 1,73	29,95 ± 1,23	21,19 ± 1,52	1-2,4; 2-3, 4; 3-4
NBT instant neutrophiles, %	29,83 ± 0,97	45,61 ± 0,95	50,91 ± 0,95	35,61 ± 0,95	1-2,4; 2-3, 4; 3-4
NBT instant, RVU	0,35 ± 0,01	0,65 ± 0,02	0,73 ± 0,06	0,59 ± 0,03	1-2,4; 2-3,4; 3-4
NBT induced monocytes, %	57,11 ± 0,82	60,39 ± 0,97	89,32 ± 0,27	55,30 ± 0,90	1-2,4; 2-3,4; 3-4
NBT induced monocytes, RVU	0,69 ± 0,02	0,83 ± 0,01	0,99 ± 0,11	0,63 ± 0,002	1-2,4; 2-3, 4; 3-4
FRN, %	1,91 ± 0,04	1,38 ± 0,22	1,78 ± 0,15	1,57 ± 0,11	1-2,4; 2-3, 4; 3-4
Phagocyte activity, %	55,37 ± 1,02	45,65 ± 0,77	55,21 ± 1,16	47,63 ± 0,9	1-2,4; 2-3; 3-4

Note. Only significant differences between the groups are included in the Table; p_{1-2} ; p_{1-3} ; p_{1-4} —significance with regard to the intact women is p_{1-2} , 2-3, 3-4—probable error is calculated between the relevant groups, FRN stands for functional reserve of neutrophiles. NBT means nitroblue tetrazolium test.

Table 2

Cytokine level (pg/ml) in cervical secretion in patients with Chlamydia cervicitis before and after treatment ($M \pm m$)

Index	Intact (n=50)	Infected with Chlamydia cervicitis			p<0.005
		Before treatment (n=184)	After laser treatment (n=100)	After basic treatment (n=84)	
		1	2	3	
IL-1α	3,32 ± 0,36	2,37 ± 0,15	3,1 ± 0,91	2,57 ± 0,04	1-4; 2-3, 4; 3-4
IL-1β	2,11 ± 0,35	1,26 ± 0,18	2,05 ± 0,03	1,39 ± 0,03	1-4; 2-3, 4; 3-4
TNF-α	2,87 ± 0,44	2,47 ± 0,45	2,95 ± 0,11	2,56 ± 0,14	1-4; 2-3, 4
IL-8	0,45 ± 0,12	1,01 ± 0,1	0,5 ± 0,16	0,83 ± 0,03	1-4; 2-3, 4
IFN-γ	0,032 ± 0,02	0,018 ± 0,07	0,028 ± 0,02	0,020 ± 0,01	1-4; 2-3

Note. Only significant differences between the groups are included in the Table.; p_{1-2} ; p_{1-3} ; p_{1-4} —significance with regard to the intact women is p_{1-2} , 2-3, 3-4—probable error is calculated between the relevant groups, IL—interleukin.

an increased number of such cells as compared to those ones that intact patients had.

The study of NBT reaction of neutrophils in the secretion for the added latex particles did not show any distortions in the ability of these cells to regenerate in the intact women. Simultaneously we studied the effect of laser radiation on the activity of PML in cervical secretion. One of the earliest and universal features of the activated phagocyte cells is "respiratory burst" estimated with the test for NBT regeneration. Laser radiation of neutrophil leucocytes *in vitro* led to the dramatic increase in the values of NBT test. The NBT-test is a technique particularly used in its stimulated variant for testing granulocyte metabolism and in this capacity it is an integrated part of the test programme for differentiating neutrophilic dysfunctions [9]. This index increases due to the increased number of granules of regenerated formazan in cell cytoplasm, resulting in higher percentage of neutrophils completely filled with the granules as well as the total number of the formazanzed cells. It may be supposed that it is linked with the stimulation of the ferments hexomonophosphate shunt, particularly NADPH oxidase, glucose-6-phosphatehydrogenase or other enzymes responsible for NBT reduction [10]. This can also be the evidence of the changed functional activity of the phagocyte membranes effected by LILT [11].

The functional reserve of neutrophils in the infected women was much lower than that of the intact ones. Regeneration of this index in the group of women treated without a laser was much slower and there was no complete normalization of this cell function by the end of the treatment.

The data on the clinical immunological observation of patients with Chlamydia cervicitis show matching between clinical progress notes and normalization of immunological indices. We suppose that as the body gets rid of the pathogene, more possibilities for activating the system of tissue immunity appear in the reproductive tract. Our results make it possible to see a low-intensity laser therapy as a method to increase non-specific resistance of the reproductive tract. We analyzed the influence of a laser therapy on the condition of cytokine system in women infected with Chlamydia cervicitis (Table 2).

Analysis of the examination results before treatment showed that taking into account the studied inflammation mediators in cervical secretion the content of IL-8, concentrations of IL-1 α , IL-1 β and FTN- α increased while IFN- γ remained significantly lower as compared to the indices of the intact women. The level of anti-inflammation cytokines in the secretion increased in women with Chlamydia cervicitis in the process of LILT treatment and it corresponded to that of the intact women by the end of the treatment. These cytokines are mediators of the local inflammatory reaction and acute phase response at the level of both the body as a whole and a reproductive tract in particular.

They stimulate the whole set of protective reactions and play the role of regulatory elements of the immune system. We noticed similar changes when we analyzed IFN- γ content in the secretion and the dynamics of this interferon in the process of LILT assisted treatment. The results of the carried out studies agree with the evidence on the interferon-inducing properties of LILT. As a result of the LILT assisted treatment of women with Chlamydia cervicitis the concentrations of the above cytokines did not differ from those of the intact donors, while after the basic treatment these indices remained at the levels they had before treatment. Probably the main principle of LILT complex effect is the principle of one-targeted action leading to the potential sanative effect and, possibly, a longer aftereffect. On the whole, the effect of LILT on the condition of tissue immunity factors included the immune correction of the cellular elements involved in phagocytose, inflammation and regeneration.

Conclusions

It has been shown that LILT application increased the protective reactions in the lesion area due to the activated functions of neutrophils granulocytes and induced synthesis of the anti-inflammation cytokines by the cells of the inflamed area. Therefore, LILT application in the schemes of treating patients with Chlamydia cervicitis leads to a clinical cure of the patients. It is related to the numerous data on a fairly high efficiency of this therapy method when treating the diseases of the urogenital tract. Treatment of Chlamydia cervicitis patients with LILT provides a simultaneous effect on all etiological factors and elements of pathogenesis and obtains the effect that is impossible when only one of the sanative factors is used.

When included into the complex Chlamydia cervicitis therapy LILT could help solve the problem of non-medicated correction of immunological disorders in the system of reproductive system of tissue immunity of women infected with Chlamydia. Hence, we believe it to be proved, that LILT can be used locally in the complex therapy of Chlamydia cervicitis. The study of cervical secretion neutrophils has found the fact that the content of active intracellular forms of oxygen was decreased in patients compared to healthy subjects. A low-intensity laser stimulated not only phagocytosis but also intracellular generation of active oxygen forms. Thus, a low-intensity laser eliminates dysfunction of cervical secretion neutrophils.

References

1. Sukhija-Cohen AC, Beymer MR, Engeran-Cordova W, Bolan RK. From Control to Crisis: The Resurgence of Sexually Transmitted Diseases. *Sex Transm Dis.* 2019 Feb;46(2):e8-e10. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000960.
2. Bjordal JM. Low level laser therapy (LLLT) and World Association for Laser Therapy (WALT) dosage recommendations. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2012;30(2):61-2.

3. Karu TI. Photobiology of low-power laser effects. *Health Physics*. 1989;56:691–704. [https:// doi.org/10.1097/00004032-198905000-00015](https://doi.org/10.1097/00004032-198905000-00015).
4. Zarakolu P, Çetik S, İnkaya AÇ, Ünal S. Comparison of immunochromatographic (IC) and real-time polymerase chain reaction (Rt-PCR) tests for screening, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma spp.* in HIV-infected men]. *Mikrobiyol. Bul.* 2019 Jan;53(1):37-42. doi:10.5578/mb.67694.
5. Rupel K, Zupin L, Colliva A, Kamada A, Poropat A, Ottaviani G, et al. Photobiomodulation at Multiple Wavelengths Differentially Modulates Oxidative Stress In Vitro and In Vivo. *Oxid Med Cell Longev*. 2018 Nov 11; 2018:6510159. doi:10.1155/2018/6510159.
6. Park BH, Fikrig SM, Smithwick EM. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils: A diagnostic acid. *Lancet*. 1968;7567(2):532-4.
7. Dolgushin II, Markova VA, Gizinger OA. Monitoring of the effect of low-intensity laser radiation with constant pulse generation on neutrophil granulocytes in vitro. *Bull Exp Biol Med*. 2010 Dec;150(2):222-4.
8. Gordon AM, Rowan RM. The nitroblue tetrazolium test. *Scott Med J*. 1973 Jan; 18(1):21-6. Review.
9. John M. [The NBT test — a review]. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch*. 1980;107(3):358-71. Review. (in German)
10. Gizinger OA, Moskvina SV, Ziganshin OR, Shemetova MA. The effect of continuous low-intensity laser irradiation of the red spectrum on the changes in the functional activity and speed of NADPH-oxidase response of human peripheral blood neutrophils *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2016; 93 (5):28-33. [https://doi.org/ 10.17116/kurort2016528-33](https://doi.org/10.17116/kurort2016528-33). (in Russian)
11. Gizinger OA, Dolgushin II, Letiaeva OI. [Analysis of parameters of reproductive tract mucosal immunity in women with chlamydial infection before and after local magnetolaserotherapy]. *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. FizKult*. 2010. Sep-Oct;(5):30-3. (in Russian)

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ

Хе Ши

канд. физ.-мат. наук, доцент
кафедра электронных информационных наук
Университет Шанглуо
ул. Бейксин, 10, г. Шанглуо, 726000,
провинция Шаанкси, Китай
e-mail: 230058@sxxy.edu.cn
ORCID 0000-0003-4999-1055

С.Н. Шульга

д-р физ.-мат. наук, проф., декан
радиофизический факультет
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
пл. Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-54-62
e-mail: sergeyshulga@karazin.ua
ORCID 0000-0003-0626-4405

Н.Г. Кокодий

д-р физ.-мат. наук, проф.
кафедра квантовой радиофизики
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина;
кафедра физики
Национальный фармацевтический университет
ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (050) 637-54-04
e-mail: kokodiyng@gmail.com
ORCID 0000-0003-1325-4563

В.А. Тиманюк

канд. физ.-мат. наук, проф.
кафедра физики
Национальный фармацевтический университет
ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (095) 505-39-19
e-mail: vladimir.timaniuk@gmail.com
ORCID 0000-0003-0689-6074

Актуальность. Сердечно-сосудистая система играет важную роль в организме человека. Поэтому одной из важных задач медицины является контроль состояния этой системы. Один из известных методов контроля — *электрокардиография*. Другой путь изучения ее состояния — *кардиоинтервалография*. Она изучает изменения сердечного ритма как реакцию организма на внешние воздействия. *Сфигмография* — метод графической регистрации пульсовых колебаний кровеносных сосудов. Сфигмограммы регистрируют с помощью датчиков, установленных на участках тела с отчетливо выраженной пульсацией крови — на сонной, подключичной, бедренной и лучевой артериях. Полученные данные позволяют судить об атеросклерозе определенных участков сосудов, гипертонической болезни и ряде других патологических процессов, при которых нарушается эластичность сосудов. Светодиодная и лазерная техника позволила существенно упростить систему регистрации сфигмограммы и сделать процесс ее получения более надежным. Устройство представляет собой систему светодиод-фотодиод, между которыми располагается исследуемый объект — палец руки. Сигнал формируется благодаря изменению объема крови в месте индикации при прохождении пульсовой волны.

Цель работы. Получить информацию и провести ее анализ с помощью исследования спектра сигналов сфигмограммы с оптического датчика, который содержит информацию о форме импульсов и интервалах между ними. Эти сигналы содержат больше информации, чем кардиоинтервалограмма и спектр одного импульса.

Методы. Кроме статистического анализа для изучения кардиоинтервалограмм и сфигмограмм применяется спектральный анализ. Он состоит в вычислении основной частоты и высших гармоник сигнала и оценки энергетического вклада каждой из них.

Результаты. Спектр низкочастотного участка содержит информацию о медленных волнах сердечной деятельности. Полный спектр сфигмограммы содержит информацию о частоте работы сердца и о более высоких гармониках.

Заключение. Проведен анализ работы сердца по спектру кардиоинтервалограммы и по спектру сфигмограммы. Второй способ позволяет получить более подробную информацию о состоянии здоровья человека.

Ключевые слова: сфигмограмма, спектральный анализ, оптико-электрический датчик.

SPECTRAL ANALYSIS OF SPHYGMOGRAM

He Shi¹, N.G.Kokodii^{2,3}, S.N. Shulga², V.A. Timaniuk³

¹Shangluo University, Shangluo City, Shaanxi Province, China;

²V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine;

³National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

Actuality. The heart system executes the important role in the organism. It is important task of medicine to diagnose of the state of this system. *Electrocardiogram* is the one of methods of control its state. *Cardiointervalgram* is another way of study of the state of the heart system. I studies the change of rhythm of heart as reaction of organism on external influences. *Sphygmography* is a method of graphical recording of

pulse fluctuations of blood vessels. Sphygmograms are recorded using sensors installed on areas of the body with a distinct pulsation of blood - on the carotid, subclavian, femoral and radial arteries. The data obtained allow us to judge the atherosclerosis of certain sections of blood vessels, hypertension and a number of other pathological processes in which the elasticity of the vessels is impaired. LED and laser technology allowed us to significantly simplify the registration system of the sphygmogram and make the process of obtaining it more reliable. The device is a system of LED-photodiode, between which the studied object is located - the finger of the hand. The signal is formed due to a change in the volume of blood in the place of indication during the passage of the pulse wave.

Purpose of work. The spectral analysis of the sphygmogram impulses gives the information about heart system. The spectrum of sphygmogram of healthy man is wider. Numerical coefficients, which are characterizing correlation high and low frequencies, are offered. This was offered to analysis the spectrum of signal from the optical sensor, which is containing information by the of impulses and cardiointervals. These signals contain more information, than cardiointervalgram and single impulse of sphygmogram only.

Methods. In addition to statistical analysis, spectral analysis is also used to study cardiointervalgrams and sphygmograms. It consists in calculating the fundamental frequency and higher harmonics of the signal and estimating the energy contribution of each of them.

Results. The spectrum of cardiointervalgram contains information about the slow waves of heart work. The spectrum of sphygmogram contains information about frequency of heart work and about higher frequencies also.

Conclusion. The analysis of heart work was made by the spectrum of cardiointervalgram and on the spectrum of sphygmogram. The second method allows to obtain more information about health of man.

Key words: sphygmogram, spectral analysis, optics-electronic sensor.

СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СФІГМОГРАМИ

Хе Ші¹, М.Г. Кокодій^{2,3}, С.М. Шульга², В.О. Тіманюк³

¹Університет Шанглоу, м. Шанглоу, Китай;

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Серцево-судинна система відіграє важливу роль в організмі людини. Тому одним із важливих завдань медицини є контроль стану цієї системи. Один з відомих методів контролю — *електрокардіографія*. Інший шлях вивчення її стану — *кардіоінтервалографія*. Вона вивчає зміни серцевого ритму як реакцію організму на зовнішні впливи. *Сфігмографія* — метод графічної реєстрації пульсових коливань кровоносних судин. Сфігмограми реєструють за допомогою датчиків, встановлених на ділянках тіла з чітко вираженою пульсацією крові — на сонній, підключичній, стегновій і променевої артеріях. Отримані дані дозволяють судити про атеросклероз певних ділянок судин, гіпертонічну хворобу і ряд інших патологічних процесів, при яких порушується еластичність судин. Світлодіодна і лазерна техніка дозволила істотно спростити систему реєстрації сфігмограм і зробити процес її отримання більш надійним. Пристрій являє собою систему світлодіод-фотодіод, між якими розташовується досліджуваний об'єкт — палець руки. Сигнал формується, завдяки зміні обсяга крові в місці індикації при проходженні пульсової хвилі.

Мета роботи. Одержати інформацію і провести її аналіз за допомогою дослідження спектра сигналів сфігмограмми з оптичного датчика, який містить інформацію про форму імпульсів і інтервали між ними. Ці сигнали дають більше інформації, ніж кардіоінтервалограмми і спектр одного імпульсу.

Методи. Крім статистичного аналізу для вивчення кардіоінтервалограм і сфігмограм застосовується спектральний аналіз. Він складається в обчисленні основної частоти і вищих гармонік сигналу і оцінки енергетичного внеску кожної з них.

Результати. Спектр низькочастотного участку дає інформацію про повільні хвилі серцевої діяльності. Повний спектр сфігмограми дає інформацію про частоту роботи серця і про більш високі гармоніки.

Висновок. Проведено аналіз роботи серця по спектру кардіоінтервалограмми і по спектру сфігмограми. Другий спосіб дозволяє отримати більш детальну інформацію про стан здоров'я людини.

Ключові слова: сфігмограма, спектральний аналіз, оптико-електричний датчик.

Введение

Сердечно-сосудистая система выполняет важную роль в организме, и поэтому существует необходимость контроля ее состояния. Широко распространенным методом является анализ **электрокардиограммы** — электрических сигналов, генерируемых сердцем. Типичная кардиограмма показана на рис. 1. Она представляет собой по-

вторяющиеся пики *R*, между которыми находятся меньшие по амплитуде пики *P* и *T* и минимумы *Q* и *S*. Каждая их этих точек характеризует определенный цикл деятельности сердечной мышцы [1–4].

Кардиоинтервалография (КИГ) — это другой способ изучения состояния сердечно-сосудистой системы [5, 6]. Она изучает изменение ритма сердца как реакцию организма на внешнее воздействие. Измеряются периоды между пиками

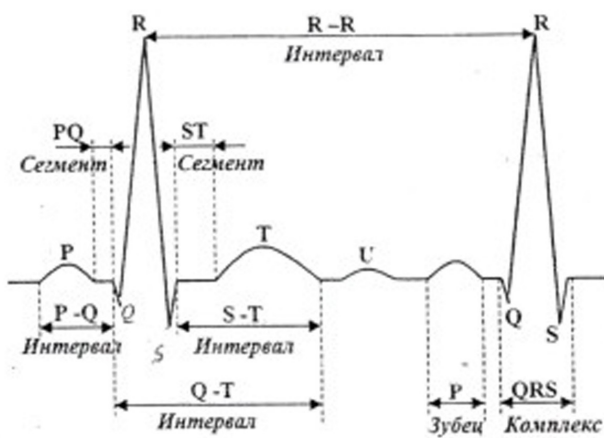


Рис. 1. Кардиограмма

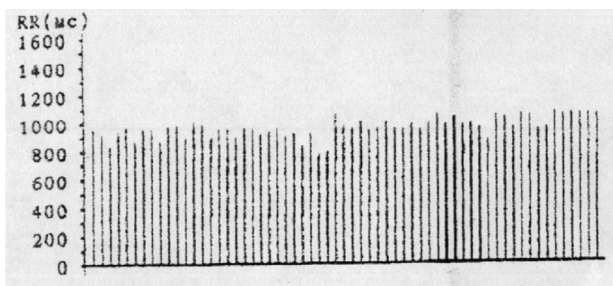


Рис. 2. Кардиоинтервалограмма

кардиограммы. Анализируется изменение периода сигналов сердца с течением времени и строится график этой зависимости (рис. 2).

При статистическом анализе КИГ вычисляются параметры этой зависимости — среднее значение частоты пульса, его вариабельность (дисперсия), симметричность функции распределения частот и др. Они характеризуют состояние исследуемого объекта.

Фото-сфигмография

Сфигмография — это метод измерения пульсовых колебаний сосудов, позволяющий судить об их упруго-вязких свойствах. Сфигмограммы регистрируются с помощью датчиков, установленных на участках тела с отчетливо выраженной пульсацией крови — на сонной, подключичной, бедренной и лучевой артериях. Полученные данные позволяют судить об атеросклерозе определенных участков сосудов, гипертонической болезни и ряде других патологических процессов, при которых нарушается эластичность сосудов.

Ранее чувствительным элементом сфигмографа являлся датчик с рычагом в роли преобразователя. Для преобразования механических сигналов использовались фотоэлектрические,

электромагнитные, пьезокристаллические или тензотрические датчики, а в качестве регистрирующего устройства — электрокардиограф с чернильной записью.

Светодиодная и лазерная техника позволила существенно упростить систему регистрации сфигмограммы и сделать процесс ее получения более надежным. Устройство представляет собой систему светодиод-фотодиод, между которыми располагается исследуемый объект — палец руки. Сигнал формируется благодаря изменению объема крови в месте индикации при прохождении пульсовой волны, которое сопровождается изменением оптической плотности измеряемого участка (рис. 3).

На рис. 4 показан типичный импульс сфигмограммы. На нем выделяются максимум давления

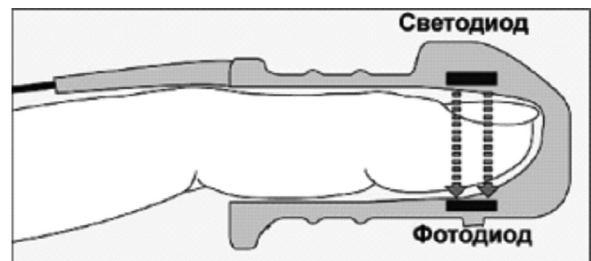


Рис. 3. Оптико-электронный датчик для получения сфигмограммы

крови в прямой пульсовой волне *P* и максимумы давления отраженной от неоднородностей в тракте пульсовой волны *T* и *D*.

При статистическом анализе импульса сфигмограммы измеряются амплитуды прямой и отраженной волн, расстояние между пиками, крутизна нарастания и спада импульса [7].

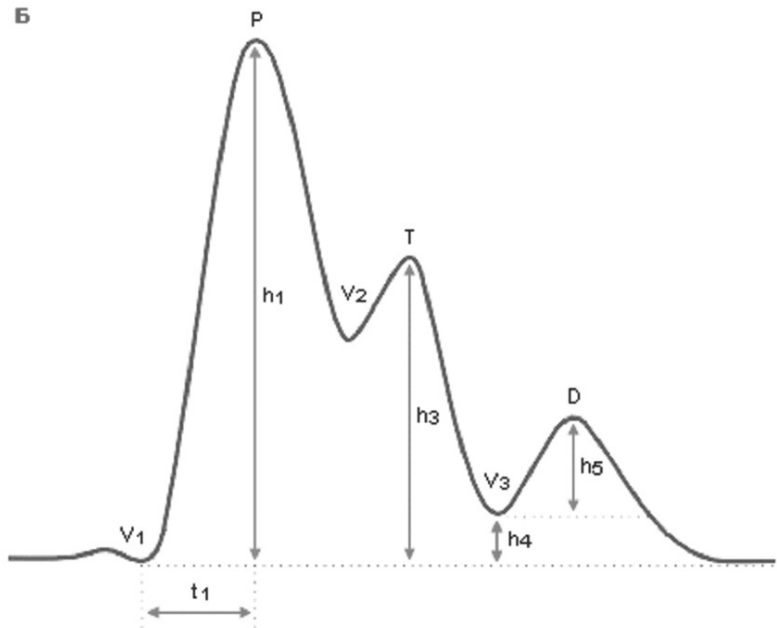


Рис. 4. Импульс сфигмограммы

Спектральный анализ сердечного ритма

Кроме статистического анализа для изучения кардиоинтервалограмм и сфигмограмм применяется спектральный анализ. Он состоит в вычислении основной частоты и высших гармоник сигнала и оценки энергетического вклада каждой из них.

Периодическую функцию $f(t)$ можно представить в виде суммы конечного или бесконечного числа синусоидальных функций с частотами ω , 2ω , 3ω ,... (основная и высшие гармоники) [8]. Если функция задана в интервале времени $0 < t < t_{\max}$, ее можно представить так:

$$f(t) = A_0 + \sum_{n=1}^{\infty} A_n \sin(n\omega t + \varphi_n), \quad (1)$$

где

$$A_0 = \frac{1}{t_{\max}} \int_0^{t_{\max}} f(t) dt,$$

$$A_n = \sqrt{a_n^2 + b_n^2}, \quad n = 1, 2, 3, \dots$$

$$a_n = \frac{2}{t_{\max}} \int_0^{t_{\max}} f(t) \cos(n\omega t) dt, \quad (2)$$

$$b_n = \frac{2}{t_{\max}} \int_0^{t_{\max}} f(t) \sin(n\omega t) dt,$$

$$\operatorname{tg} \varphi_n = \frac{a_n}{b_n}.$$

В эксперименте функция, которую нужно разложить в ряд, получается в дискретном виде. Тогда интегралы (2) превращаются в суммы.

Если значения функции $f(t)$ известны в $N+1$ точке интервала $[0, t_{\max}]$, который разбит на N отрезков длиной $\Delta t = t_{\max}/N$, то:

$$A_0 = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^N f(k\Delta t), \quad B_0 = 0,$$

$$a_n = \frac{2}{N} \sum_{k=0}^N f(k\Delta t) \cos \frac{2\pi kn}{t_{\max}}, \quad (3)$$

$$b_n = \frac{2}{N} \sum_{k=0}^N f(k\Delta t) \sin \frac{2\pi kn}{t_{\max}},$$

$$A_n = \sqrt{a_n^2 + b_n^2}, \quad n = 1, 2, 3, \dots$$

Важными параметрами при анализе спектра являются число гармоник (максимальная частота) и разрешающая способность по частоте.

Число гармоник, которые можно найти, определяется числом отсчетов функции $f(t)$ и равно $\operatorname{int}(N/2)$, где $\operatorname{int}(x)$ — целая часть числа x . Максимальная частота определяется интервалом Δt и связана с ним формулой

$$f_{\max} = 1/(2\Delta t). \quad (4)$$

Разрешающая способность по частоте определяется временем выборки и равна

$$\Delta f = 1/t_{\max}. \quad (5)$$

Типичные графики спектров кардиоинтервалограммы показаны на рис. 5 [5]. По оси абсцисс отложен период сердечных колебаний в секундах, по оси ординат — спектральная мощность колебаний в условных единицах.

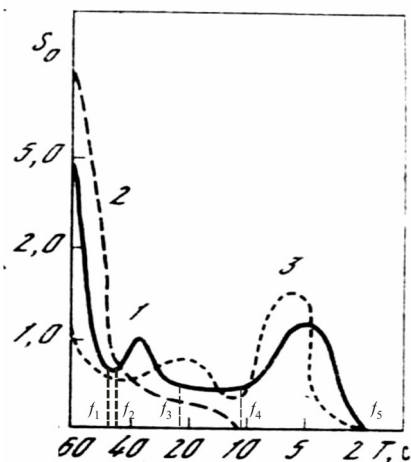


Рис. 5. Спектральная характеристика сердечного ритма
1 — в состоянии покоя, 2 — во время физической нагрузки, 3 — во время сна

При нагрузке происходит перераспределение энергии между низкими и высокими частотами, и пики становятся более узкими, чем в покое.

Так как период считывания данных (период кардиоинтервалограммы) около 1 с, интервал частот, доступный для анализа, согласно формуле (4) довольно узкий — от 0 до 0,5 Гц. Но в работах [5, 6] показано, что он содержит большой объем информации о состоянии здоровья исследуемого объекта.

Выделяются три частотных диапазона и соответствующие им типы колебаний (волн).

1. Высокие частоты (High Frequency — HF) от 0,1 Гц до 0,5 Гц с длительностью периода от 2 до 10 с, которые являются отражением согласования дыхания и сердечной деятельности и поэтому называются «дыхательными волнами (ДВ)». Мощность дыхательных волн P_{HF} в процентах от суммарной мощности спектра в норме составляет 15–20%. Снижение этой доли до значений 8–10% указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела. Если же величина P_{HF} падает ниже 3%, то можно говорить о резком преобладании симпатической активности.

2. Низкие частоты (Low Frequency — LF) от 0,02 до 0,1 Гц с длительностью периода от 10 до 40 с. Они называются также медленными волнами 1-го порядка (MB-1) или вазомоторными волнами.

Мощность волн LF с периодами длительностью 10–30 с характеризует активность вазомоторного центра регуляции сосудистого тонуса. Время, необходимое вазомоторному центру для приема, обработки и передачи информации, обычно составляет 10–12 с. Его увеличение до 13–14 с указывает на снижение активности вазомоторного центра. В положении «лежа» доля волн LF в норме составляет от 15 % до 40 %. При переходе в положение «стоя» она увеличивается в 1,5–2 раза. У лиц пожилого возраста этот эффект практически отсутствует. У них увеличивается мощность волн VLF.

3. Очень низкие частоты (Very Low Frequency – VLF) менее 0,02 Гц с длительностью периода более 50 с. Они называются также медленными волнами 2-го порядка (МВ-2). Они отражают активность гуморальной системы, характеризуют влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр и поэтому могут использоваться как маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем. Мощность волн VLF в норме в условиях покоя составляет 15–35 % общей мощности спектра.

По данным спектрального анализа вычисляются два индекса:

1. Индекс централизации (ИЦ или IC)

$$ИЦ = \frac{P_{LF} + P_{VLF}}{P_{HF}} \quad (6)$$

Он характеризует степень централизации управления ритмом сердца и показывает насколько более мощной является активность центрального контура по отношению к автономному.

2. Индекс активации подкорковых нервных центров (ИАПЦ или IARC)

$$ИАПЦ = \frac{P_{VLF}}{P_{LF}} \quad (7)$$

Он указывает на активность внутрисистемного уровня по отношению к более высоким уровням регуляции ритма сердца.

Значения ИАПЦ выражаются в баллах от 0 до 10:

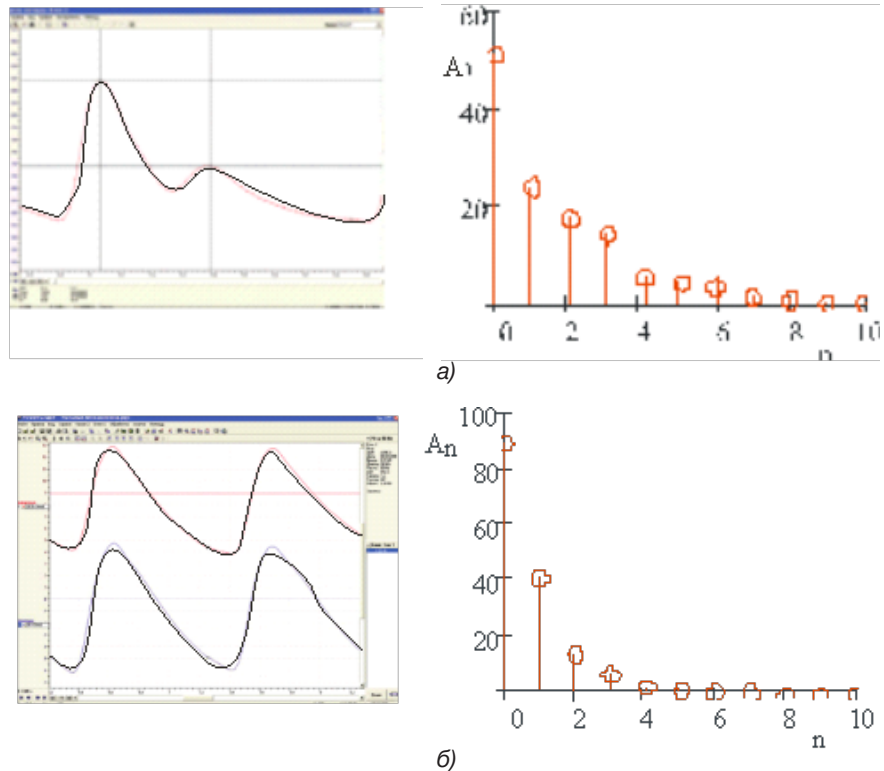


Рис. 6. Спектры сфигмограмм здорового (а) и больного (б) человека

1. Состояние оптимального напряжения регуляторных систем, необходимое для поддержания активного равновесия организма со средой (норма, ИАПЦ = 0–2).

2. Состояние умеренного напряжения регуляторных систем, когда для адаптации к условиям окружающей среды организму требуются дополнительные функциональные резервы. Такие состояния возникают в процессе адаптации к трудовой деятельности, при эмоциональном стрессе или при воздействии неблагоприятных экологических факторов (ИАПЦ = 3–4).

3. Состояние выраженного напряжения регуляторных систем, которое связано с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатико-адреналовой системы и системы гипофиз-надпочечники (ИАПЦ = 4–6).

4. Состояние перенапряжения регуляторных систем, для которого характерна недостаточность защитно-приспособительных механизмов, их неспособность обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды. Здесь избыточная активация регуляторных систем уже не подкрепляется соответствующими функциональными резервами (ИАПЦ = 6–8).

5. Состояние истощения (астенизации) регуляторных систем, при котором активность управляющих механизмов снижается (недостаточность механизмов регуляции) и появляются характерные признаки патологии. Здесь специфические

изменения отчетливо преобладают над неспецифическими ($ИАПЦ = 8-10$).

Полезную информацию дает спектральный анализ одиночного импульса сфигмограммы. В работах [9–11] показано, что соотношение энергий, содержащихся в низких и высоких частотах спектра сфигмограммы, зависит от возраста и состояния здоровья человека. В работе [10] предложены некоторые числовые коэффициенты, характеризующие это соотношение.

В работе [11] приведены результаты спектрального анализа одиночных импульсов сфигмограммы здорового человека (рис. 6а) и человека, больного артериальной гипертонией (рис. 6б). Спектр сфигмограммы здорового человека более широкий, так как частота сердечных сокращений у него может меняться в больших пределах, чем у больного. В нем присутствует больше высокочастотных составляющих. Предложены численные коэффициенты, характеризующие соотношение высоких и низких частот, которые можно использовать при анализе состояния здоровья человека.

Авторами предложено анализировать спектр сигнала с оптоэлектронного датчика светодиод-фотодиод в течение промежутка времени, охватывающего не один, а много импульсов сфигмограммы. Он содержит информацию и о кардиоинтервалах, и о форме импульсов.

Эксперимент и обработка результатов

Для получения сфигмограммы использовался оптико-электронный датчик, подобный тому, который показан на рис. 4.

Сфигмограмма 1

На рис. 7 показана сфигмограмма девушки 18 лет.

На рис. 8 показана кардиоинтервалограмма, построенная по данным этой сфигмограммы.

Длительность кардиоинтервалограммы — $t_{max} = 58$ с, число точек — $N = 66$, средний период считывания данных — $\Delta t = 0,88$ с, среднее квадратичное отклонение — $S = 0,08$ с.

На рис. 9 показан спектр этой кардиоинтервалограммы. Он перекрывает частотный диапазон от 0 до $f_{max} = 1/(2\Delta t) = 0,57$ Гц. Разрешающая способность по частоте — $\Delta f = 1/t_{max} = 0,017$ Гц.

При анализе состояния сердечно-сосудистой системы по виду спектра в низкочастотном участке (от 0,01 до 0,5 Гц) использовалась методика, изложенная в работах [5] и [6].

Вычисления этих величин по данным спектра 1 дают следующие результаты:

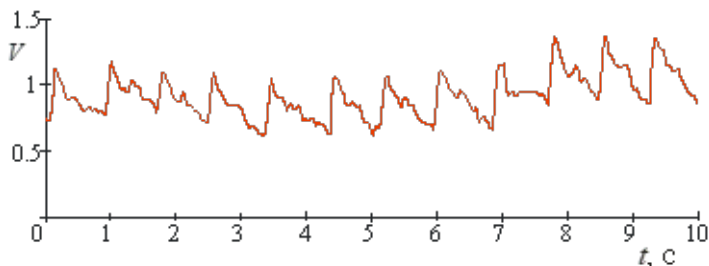


Рис. 7. Сфигмограмма 1

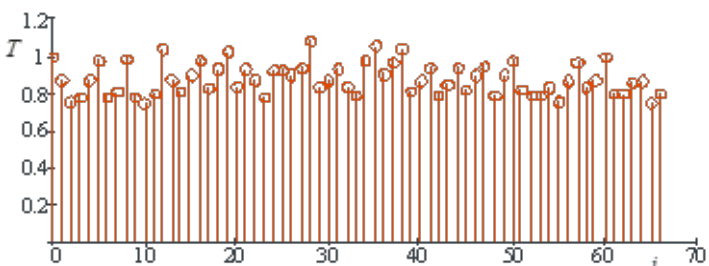


Рис. 8. Кардиоинтервалограмма 1

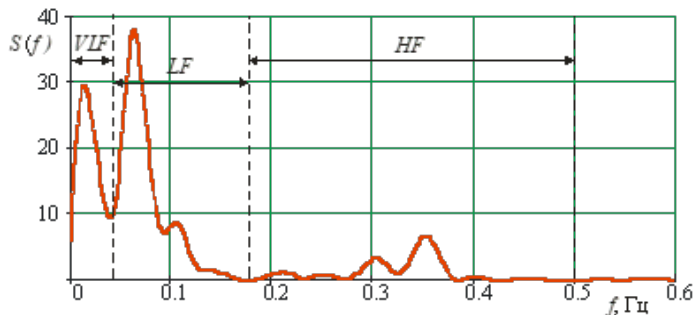


Рис. 9. Спектр 1 (НЧ)

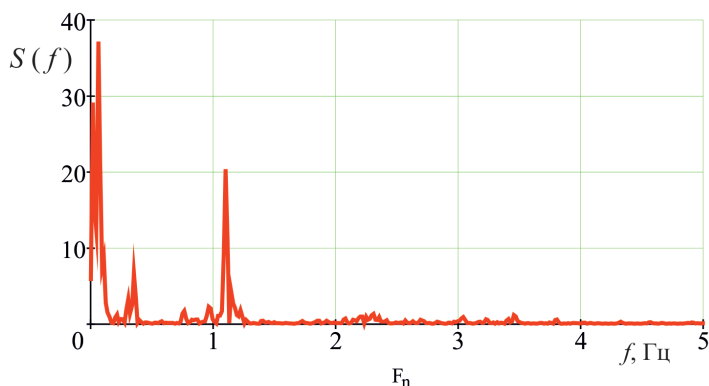


Рис. 10. Спектр 1 (полный)

$$P_{\Sigma} = \int_0^{0,5} S(f)df = 2,56 \text{ — суммарная мощность (в относительных единицах)}$$

$$P_{VLF} = \int_0^{0,04} S(f)df = 0,80$$

$$\frac{P_{VLF}}{P_{\Sigma}} = 31\% \text{ — мощность волн VLF}$$

$$P_{LF} = \int_{0,04}^{0,18} S(f)df = 1,39$$

$$\frac{P_{LF}}{P_{\Sigma}} = 54\% \text{ — мощность волн } LF$$

$$P_{HF} = \int_{0,18}^{0,5} S(f)df = 0,36$$

$$\frac{P_{HF}}{P_{\Sigma}} = 15\% \text{ — мощность волн } HF$$

Индекс централизации — ИЦ = 6,04.

Индекс активации подкорковых нервных центров ИАПЦ = 0,58.

Значения параметров находятся в пределах нормы для здорового человека [5, 6].

На рис. 10 показан спектр, полученный из полной сфигмограммы 1. Длительность сфигмограммы такая же — 58 с, но число точек больше — 58800, период считывания данных — 0,001 с. Поэтому спектр перекрывает намного больший частотный диапазон — от 0 до 500 Гц. Частотный интервал между соседними точками (разрешающая способность) прежний — 0,017 Гц.

На рисунке показан наиболее существенный участок спектра — от 0 до 5 Гц. Низкочастотная часть (от 0 до 0,5 Гц) такая же, как на рис. 9. Далее следуют пики на частоте 1,1 Гц — основная частота сердечных сокращений (66 ударов/мин.), 2,2 Гц — вторая гармоника, 3,3 Гц — третья гармоника. Последующие гармоники более слабые и на графике почти не видны. Пики довольно широкие. Это говорит о том, что сердце легко изменяет частоту сокращений в ответ на внешние воздействия, то есть о хорошем состоянии здоровья исследуемого объекта. Амплитуда второй гармоники составляет около 6 % от амплитуды первой гармоники, амплитуда третьей гармоники — около 2 %.

Сфигмограмма 2

На рис. 11 показана сфигмограмма мужчины 76 лет. Хорошо видны ее отличия от сфигмограммы 1 — зубчатые вершины импульсов и слабые вторичные максимумы.

На рис. 12 показана соответствующая ей кардиоинтервалограмма. Длительность ее примерно такая же, как и кардиоинтервалограммы 1 — $t_{max} = 51$ с, число точек — $N = 66$, средний период считывания данных — $\Delta t = 0,78$ с, среднее квадратичное отклонение $S = 0,04$ с — намного меньше, чем в кардиоинтервалограмме 1. Это говорит о том, что вариабельность частоты сердечных сокращений здесь меньше. Сердце не так хорошо

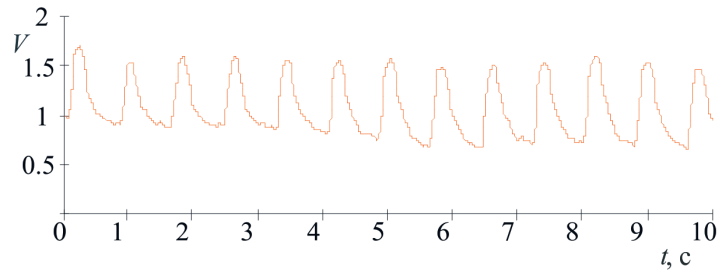


Рис. 11. Сфигмограмма 2

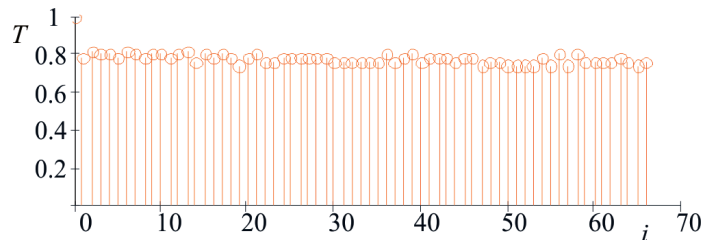


Рис. 12. Кардиоинтервалограмма 2

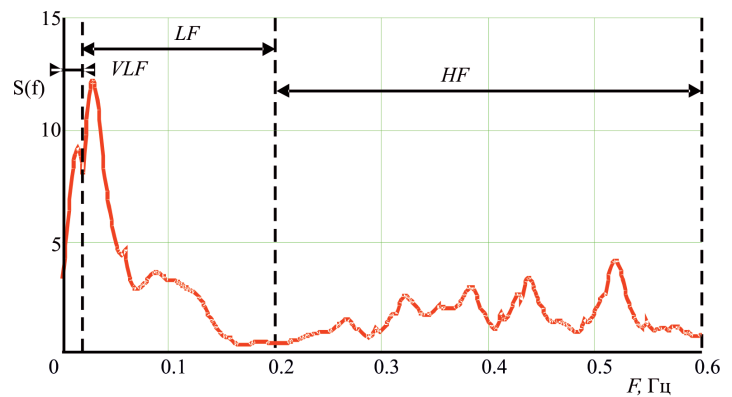


Рис.13. Спектр 2 (НЧ)

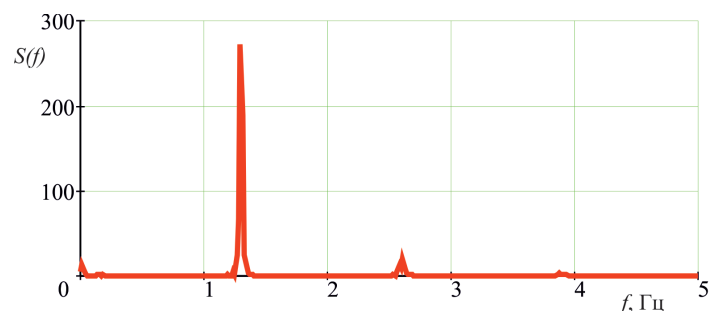


Рис. 14. Спектр 2 (полный)

реагирует на внешние воздействия, как сердце молодого человека.

На рис. 13 приведен график НЧ спектра. Видно, что волны LF занимают примерно такой же энергетический интервал, как и в спектре 1, а соотношение между энергиями волн VLF и HF изменилось в пользу волн HF.

Вычисления по данным спектра 2 дают следующие результаты:

$$P_{\Sigma} = \int_0^{0,6} S(f)df = 1,38 \text{ — суммарная мощность (в относительных единицах)}$$

$$P_{VLF} = \int_0^{0,02} S(f)df = 0,146$$

$$\frac{P_{VLF}}{P_{\Sigma}} = 11\% \text{ — мощность волн VLF}$$

$$P_{LF} = \int_{0,02}^{0,6} S(f)df = 0,597$$

$$\frac{P_{LF}}{P_{\Sigma}} = 43\% \text{ — мощность волн LF}$$

$$P_{HF} = \int_{0,2}^{0,6} S(f)df = 0,631$$

$$\frac{P_{HF}}{P_{\Sigma}} = 46\% \text{ — мощность волн HF}$$

Индекс централизации — ИЦ = 1,18.

Индекс активации подкорковых нервных центров ИАПЦ = 0,24.

Значения параметров сильно отличаются от соответствующих значений у объекта 1. Это хорошо видно в таблице 1, где сравниваются эти два случая. Во втором случае общая мощность, сосредоточенная в области VLF, меньше. Мощность волн LF примерно такая же, как в первом случае, а распределение мощностей VLF и HF противоположное. Значения индексов ИЦ и ИАПЦ значительно меньше.

Изменился и вид полного спектра (рис. 14). Значительно выросли амплитуды основной и высших гармоник. Ширина пиков уменьшилась, что было видно уже из кардиоинтервалограммы. Соотношения между амплитудами гармоник следующие. Амплитуда второй гармоники составляет 7% от амплитуды первой, амплитуда третьей гар-

моники — 1%. Это незначительно отличается от первого случая.

В таблице 2 представлены показатели, характеризующие распределение энергии в полном спектре между низкочастотным участком и гармониками — основной и высшими.

В обоих спектрах существенная часть энергии сосредоточена в основной гармонике (на частоте около 1 Гц). Но в спектре 1 значительная часть энергии находится в НЧ спектре, в то время как в спектре 2 эта часть мала, а почти вся энергия сосредоточена в основной гармонике. На долю НЧ части спектра и высших гармоник приходится малая часть энергии. Причина этого та, что вариабельность частоты сердечных сокращений у объекта 2 значительно меньше, чем у объекта 1. Отклик сердца на внешние воздействия у объекта 1 более гибкий, чем у объекта 2.

Заключение

1. Сфигмография — метод анализа деятельности сердца и сердечно-сосудистой системы, который наряду с электрокардиографией (ЭКГ), кардиоинтервалографией (КИГ), анализом вариаций сердечного ритма (ВСР) позволяет количественно оценить состояние здоровья исследуемого объекта.

2. Достоинство сфигмографии — простота устройства для получения информации. Это может быть система светодиод-фотодиод, между которыми располагается палец руки.

3. Спектральный анализ сфигмограммы в диапазоне частот от 0 до 5 Гц (полного спектра) позволяет провести диагностику состояния здоровья исследуемого объекта и получить дополнительную информацию к информации о спектре НЧ.

4. Проведен анализ двух сфигмограмм. Исследованы низкочастотная часть спектра (от 0,01 Гц до 0,5 Гц) и полный спектр сигнала (от 0 до 5 Гц).

5. Предложены численные параметры полного спектра, характеризующие состояние исследуемого объекта.

Таблица 1

Характеристики спектров НЧ

Объект	P_{VLF}/P_{Σ} , %	P_{LF}/P_{Σ} , %	P_{HF}/P_{Σ} , %	ИЦ	ИАПЦ
1	31	54	15	6,04	0,58
2	11	43	46	1,18	0,24

Таблица 2

Характеристики полных спектров

Объект	$P_{НЧ}/P_{\Sigma}$, %	P_1/P_{Σ} , %	P_2/P_{Σ} , %	P_3/P_{Σ} , %	P_2/P_1 , %	P_3/P_1 , %
1	59	26	6	3	23	13
2	4	84	9	2	11	2

Литература

1. Орлов ВН. Руководство по электрокардиографии. Москва: Медицина; 1983. 528 с.
2. Сыркин АЛ. ЭКГ для врача общей практики. Москва: Медицина; 2006. 176 с.
3. Эберт Г. Простой анализ ЭКГ: интерпретация, дифференциальный диагноз. Москва: Логосфера; 2010. 279 с.
4. Денисов ИН, редактор. Чегаева ТВ. Алгоритмы ЭКГ-диагностики в общеврачебной практике. Москва: Медицина; 2011. 526 с.
5. Баевский РМ. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Москва: Наука; 1984. 219 с.
6. Яблучанский Н, Мартыненко АВ. Вариабельность сердечного ритма. В помощь практическому врачу. Харьков: Изд-во ХНУ; 2010. 131 с.
7. Парфенов АС. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Мир измерений. 2008;6:74-82.
8. Харкевич АА. Спектры и анализ. Москва: Физматгиз; 1962. 236 с.
9. Hayward CS, Kraidly M, Webb CM, et al. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application. *J Amer Coll Cardiol.* 2002;40:521-8.
10. Кырмыченев ДА. Анализ спектральных характеристик сфигмограммы лучевой артерии при экстрасистолии. Молодой ученый. Физика. 2016;2(106):66-9.
11. Кокодий НГ, Тиманюк ВА. Спектральный анализ одиночного импульса сфигмограммы, полученной с помощью пары светодиод-фотодиод. В: Коробов АМ, редактор. Матеріали XLVIII Міжнар. наук.-практ. конф. Застосування лазерів у медицині та біології; 2018 Трав 24-25; Харків. Харків: ФОП Петрова В.В.; 2018, с. 143-5.
2. Syrkin AL. EKG dlya vracha obshchej praktiki [ECG for a general practitioner]. Moscow: Medicina; 2006. 176 p. (in Russian)
3. Ebert G. Prostoj analiz EKG: interpretaciya, differentsial'nyj dianoz [A simple ECG analysis: interpretation, differential diagnosis]. Moscow: Logosfera Publ.; 2010. 279 p. (in Russian)
4. Denisov IN, editor. Chegaeva TV. Algoritmy EKG-diaagnostiki v obshchevrachebnoj praktike [ECG diagnostic algorithms in general practice]. Moscow: Medicina Publ.; 2011. 526 p. (in Russian)
5. Baevskij RM. Matematicheskij analiz izmenenij serdech-nogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of changes in heart rate during stress]. Moscow: Nauka Publ.; 1984. 219 p. (in Russian)
6. Yabluchanskij N, Martynenko AV. Variabel'nost' serdech-nogo ritma. V pomoshch' prakticheskomu vrachu [Heart rate variability. To help a practitioner]. Kharkov: Izd-vo HNU Publ.; 2010. 131 p. (in Russian)
7. Parfenov AS. [Express diagnostics of cardiovascular diseases]. *Mir izmerenij* [The world of measurements]. 2008;6:74-82. (in Russian)
8. Harkevich AA. Spektry i analiz [Spectra and analysis]. Moscow: Fizmatgiz Publ.; 1962. 236 p. (in Russian)
9. Hayward CS, Kraidly M, Webb CM, et al. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application. *J Amer Coll Cardiol.* 2002;40:521-8.
10. Kyrmychenov DA. [Analysis of the spectral characteristics of the sphygmogram of the radial artery with extrasystole]. *Molodoj uchenyj. Fizika* [Young scientist. Physics]. 2016;2(106):66-9. (in Russian)
11. Kokodii NG, Timanyuk VA. [Spectral analysis of a single pulse of a sphygmogram obtained using a pair of LED-photodiode]. In: Korobov AM, editor. *Materiali XLVIII Mizhnar. nauk.-prakt. konf. Zastosuvannya lazeriv u medicini ta biologii* [Material XLVIII International science.-practical. conf. The presence of lasers in medicine and biology]; 2018 May 24-25; Harkiv. Harkiv: FOP Petrov V.V. Publ; 2018, p. 143-5. (in Russian)

References

1. Orlov VN. Rukovodstvo po elektrokardiografii [Guide to electrocardiography]. Moscow: Medicina Publ; 1983. 528 p. (in Russian)

ПСИХОСОМАТИЧНА КОРЕКЦІЯ БОЛЮ У ХВОРИХ З ДИСКОГЕННИМИ ДОРСОПАТІЯМИ

О.М. Чухраєва

асистент кафедри
кафедра медичної реабілітації, фізіотерапії та
спортивної медицини
Національна медична академія післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна
тел.: +38 (097) 400-87-37
e-mail: nv11111@mail.ru
ORCID 0000-0002-6702-2701

О.О. Гресь

PhD, слухач
кафедра психології
Навчально-науковий інститут заочного та
дистанційного навчання НАВС України
пл. Солом'янська, 1, м. Київ, 03035, Україна
тел.: +38 (096) 225-80-33
e-mail: danilowaO@ukr.net
ORCID 0000-0002-8767-9575

А.В. Уніченко

PhD, науковий співробітник
Науково-методичний центр «МЕДІНТЕХ»
вул. Почайнинська 23, оф. 2, м. Київ, 04070, Україна
тел.: +38 (099) 420-13-03
e-mail: antonina_new@ukr.net

А.Ю. Мельник

студентка
Національний педагогічний університет
ім. М.П. Драгоманова
вул. Пирогова, 9, м. Київ, 01601, Україна
тел.: +38 (095) 122-76-16
e-mail: anechka270699@gmail.com
ORCID 0000-0002-6285-5923

Вступ. За даними експертів ВООЗ поширеність больових синдромів досягає розмірів пандемії і є серйозною медичною і соціально-економічною проблемою для більшості країн. Головний і лицьовий біль, невротатія, міофасціальні болі, фіброміалгії, артралгії, вісцеральний біль з різною етіологією є другою за частотою первинного звернення за медичною допомогою, після респіраторних захворювань і третьою — за госпіталізацією.

Метою роботи є підвищення ефективності лікування больових синдромів у хворих з дискогенною дорсопатією, шляхом поєднання кінезотерапії та психологічної корекції тривожної депресії з використанням транскраніального впливу методом нейроакустичної стимуляції на індивідуально підібраних бінауральних ритмах і мезодієнцефальної модуляції.

Матеріали і методи. У статті розглядається психосоматичний підхід в лікуванні больових синдромів у хворих з дискогенною дорсопатією на основі поєданого застосування кінезотерапії та психологічної корекції тривожної депресії з використанням транскраніальної нейроакустичної стимуляції та магнітофотостимуляції на індивідуально підібраних ритмах. В експериментальній групі лікування проводилося методом кінезотерапії з додаванням нейроакустичної стимуляції та магнітофотостимуляції психологічного стану хворого, використовуючи протибольові частоти 77 Гц (ліва сторона) і суму протибольових і індивідуальних терапевтичних частот (права сторона). Індивідуальна терапевтична частота визначалася на підставі методу Самосюк-Чухраєва.

Результати. Встановлено, що лікування больових синдромів у хворих з дискогенною дорсопатією на основі запропонованого методу знижує рівень суб'єктивної оцінки болю за шкалою ВАШ практично на 30% і рівень депресії на 20% по психометричній таблиці А. Бека в порівнянні з контрольною групою.

Ключові слова: больові синдроми, дискогенна дорсопатія, тривожно-депресивні розлади, магнітофотостимуляція, кінезотерапія, нейроакустична стимуляція, мезодієнцефальної модуляція.

PSYCHOSOMATIC PAIN CORRECTION IN PATIENTS WITH DISCOGENIC DORSOPATHIES

O.M. Chukhraieva¹, A.V. Unichenko², O.A. Hres³, A.Yu. Melnyk⁴

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Scientific and Methodical Center "MEDINTECH", Kyiv, Ukraine;

³Educational and Scientific Institute of Correspondence and Distance Education of NAIA of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

⁴National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

Introduction. According to WHO experts, the prevalence of pain syndromes reaches the size of a pandemic and is a serious medical and socio-economic problem for most countries. Headache and facial pain, neuropathy, myofascial pain, fibromyalgia, arthralgia, visceral pain with different etiology are the second in frequency of primary treatment, after respiratory diseases, and the third in hospitalization.

The aim of the work is to increase the effectiveness of the treatment of pain syndromes in patients with discogenic dorsopathy, by combining kinesitherapy and psychological correction of anxiety depression using transcranial stimulation by the method of neuroacoustic stimulation on individually selected binaural rhythms and mesoenteric rhythms.

Materials and methods. The article considers the psychosomatic approach in the treatment of pain syndromes in patients with discogenic dorsopathy based on the combined use of kinesitherapy and psychological correction of anxiety depression using transcranial neuroacoustic and magnetophotostimulation at individually selected rhythms. In the experimental group, the treatment was carried out using kinesitherapy with the addition of neuroacoustic and magnetophotostimulation of the psychological state of the patient, using the analgesic frequencies of 77 Hz (left side) and the sum of the analgesic and individual therapeutic frequencies (right side). Individual therapeutic frequency was determined based on the Samosyuk-Chukhraev method.

Results. It was established that the treatment of pain syndromes in patients with discogenic dorsopathy based on the proposed method reduces the level of subjective pain assessment on the Visual Analog scale by almost 30% and the level of depression by 20% according to A. Beck's psychometric table compared to the control group.

Key words: pain syndromes, discogenic dorsopathy, anxiety-depressive disorders, magnetophotostimulation, kinesitherapy, neuroacoustic stimulation, mesodiencephalic modulation.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ БОЛИ У БОЛЬНЫХ С ДИСКОГЕННЫМИ ДОРСОПАТИЯМИ

Е.Н. Чухраева¹, А.В. Униченко², О.А. Гресь³, А.Ю. Мельник⁴

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев, Украина;

²Научно-методический центр «МЕДИНТЕХ», г. Киев, Украина;

³Учебно-научный институт заочного и дистанционного обучения НАВД Украины, г. Киев, Украина;

⁴Национальный педагогический университет им. М.П. Драгоманова, г. Киев, Украина

Введение. По данным экспертов ВОЗ распространенность болевых синдромов достигает размеров пандемии и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой для большинства стран. Головная и лицевая боль, невралгии, миофасциальные боли, фибромиалгии, артралгии, висцеральная боль с разной этиологией является второй по частоте первичного обращения за медицинской помощью, после респираторных заболеваний и третьей при госпитализации.

Целью работы является повышение эффективности лечения болевых синдромов у больных с дискогенной дорсопатией, путем сочетания кинезотерапии и психологической коррекции тревожной депрессии с использованием транскраниального воздействия методом нейроакустической стимуляции на индивидуально подобранных бинауральных ритмах и мезодиэнцефальной модуляции.

Материалы и методы. В статье рассматривается психосоматический подход в лечении болевых синдромов у больных с дискогенной дорсопатией на основе сочетанного применения кинезотерапии и психологической коррекции тревожной депрессии с использованием транскраниальной нейроакустической и магнитофотостимуляции на индивидуально подобранных ритмах. В экспериментальной группе лечение проводилось методом кинезотерапии с добавлением нейроакустической и магнитофотостимуляции психологического состояния больного, используя противоболевые частоты 77 Гц (левая сторона) и сумму противоболевой и индивидуальной терапевтической частот (правая сторона). Индивидуальная терапевтическая частота определялась на основании метода Самосюка-Чухраева.

Результаты. Установлено, что лечение болевых синдромов у больных с дискогенной дорсопатией на основе предложенного метода снижает уровень субъективной оценки боли по шкале ВАШ практически на 30% и уровень депрессии на 20% по психометрической таблице А.Бека по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: болевые синдромы, дискогенная дорсопатия, тревожно-депрессивные расстройства, магнитофотостимуляция, кинезотерапия, нейроакустическая стимуляция, мезодиэнцефальная модуляция.

Постановка проблеми

За даними експертів ВООЗ поширеність болевих синдромів досягає розмірів пандемії і є серйозною медичною і соціально-економічною проблемою для більшості країн. Наприклад, в Україні болі різної локалізації — головний і лицевий біль, невралгії, міофасціальні болі, фіброміалгії, артралгії, вісцеральний біль з різною етіологією є другою за частотою первинного звернення за медичною допомогою, після респираторних захво-

рювань і третьою — за госпіталізацією. Якщо до цієї проблеми додати інші болюві синдроми, то дійсно вимальовується своєрідна епідемія болю.

Аналіз досліджень і публікацій

Згідно з визначенням, затвердженим Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP): «Біль — неприємне сенсорне або емоційне відчуття обумовлене дійсним або потенційним пошкодженням тканини або описане в термінах такого

ушкодження» (Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology // Pain 137 (2008) 473-477).

Біль виконує надзвичайну для організму сигнальну функцію, попереджаючи про зовнішній або внутрішній пошкоджуючий вплив. Як правило, біль, особливо хронічний, виступає патогенним фактором, будучи основним, а часто і єдиним проявом цілого ряду захворювань, що представляють серйозну небезпеку для організму [1].

3. Фрейд в межах власної метапсихологічної концепції болю [2] розглядав біль як ключ в усвідомленні людиною власного тіла, яка допомагає отримати просторове уявлення «репрезентативні знання» про частину власного тіла. У метафоричному сенсі скорботу і переживання втрат набувають, по Фрейду, особливе значення в розумінні болю. Фізичний біль породжує сильний нарцисичний катексис, що стає причиною концентрації енергії в психічній репрезентації певної частини тіла (тобто трансформація нарцисичного катексису в об'єктивний, тілесний).

В усвідомленні інтенсивності людиною болю більшого значення, ніж ступінь фізичного пошкодження, мають емоційні аспекти, травми. На думку Карвасарського Б.Д. [3], визначальними є не тільки сенсорні, але емоційні компоненти, реакція особистості на хворобу. Відомо, що інтерпретація людиною больового відчуття, його емоційна реакція і поведінка можуть не корелювати з тяжкістю пошкодження. Сенсорне сприйняття болю є фізіологічним процесом, тоді як емоційне відчуття болю значно залежить від властивостей особистості.

У клініко-динамічному плані виділяють первинне (етіологічне) значення психологічних і психопатологічних аспектів болю або їх вторинний характер, як наслідок тривалих страждань пацієнта від болю.

Існують три шляхи участі психологічних факторів в процесі виникнення болю:

1. Психогенне посилення фізичного болю;
2. Психогенний м'язовий біль (як результат напруги);
3. Психогенний регіональний (конверсійний) біль.

Неврологічні прояви остеохондрозу складають від 60 до 70 % всіх захворювань периферичної системи, а вертеброгенні радикулопатії займають від 8 до 10 % серед інших ускладнень остеохондрозу хребта [4]. Найчастіше болі в спині, так звані «дискогенні дорсопатії», виникають у людей працездатного віку (від 30 до 60 років). Дане захворювання має схильність до затяжного перебігу з неодноразовими рецидивами, що нерідко призводить не тільки до тимчасової, але і стійкої втрати працездатності.

Тривалий, хронічний біль стає важким випробуванням як для хворого і його родини, так і для його лікуючих лікарів. Досить часто у хворих даної

групи відбувається порушення функції пов'язаних органів і постійно погіршується самопочуття, обумовлене болем, що в свою чергу, призводить до розвитку тривожно-депресивних розладів у даної групи хворих [5].

Біль, на думку більшості дослідників [5-6], завжди забарвлена емоційними переживаннями, і це надає їй індивідуальний характер. Найважливішими факторами, що визначають рівень болю є емоційно-особистісні особливості суб'єкта, рівень його невротизації, наявність депресивно-іпохондричних проявів.

Відомо, що антиноцицептивна система і психічний стан взаємодіють один з одним за рахунок анатомо-функціональних і нейрохімічних зв'язків.

У роботах вчених української школи лікування болю і больових синдромів [5] вперше запропонований багаторівневий поліфакторний підхід щодо лікування болю і больових синдромів. Згідно з розробленою ними концепцією лікування повинно виконуватися на декількох рівнях одночасно: центральна нервова система - периферична нервова система - зона патології із застосуванням оптимального поєднання фармакотерапії, фізіо- і кінезотерапії.

На жаль, авторам не відомі протоколи лікування болю і больових синдромів при дискогенних дорсопатіях, які передбачають поєднане виконання психологічної корекції стану хворого і виконання лікувальних процедур в стані його релаксації.

Це призвело до того, що ряд питань ефективної діагностики та лікування больових синдромів все ще не вирішені. Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури показав [7-10], що мануальна терапія, фізіотерапія, тракції хребетного стовпа, а також інші рекомендовані методи лікування больових синдромів повністю не вирішують цю проблему. Хірургічна стабілізація з декомпресією хребта є досить дорогим методом лікування, який застосовується у невеликого числа хворих з дискогенними дорсопатіями, найчастіше з ускладненим перебігом захворювання — ймовірним виникненням гриж міжхребцевих дисків, стенозом хребтового каналу та ін. [7,8]. Авторами була розроблена і виконана апробація методики корекції психосоматичного стану хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта на основі застосування нейроакустичної корекції із застосуванням бінауральних ритмів (НАК БР), магнітофотостимуляції і мезодієнцэфальної модуляції (МДМ) в стані декомпресії хребта.

Метод НАК БР заснований на стимуляції активності кори головного мозку на основі застосування звукових хвиль для впливу на лівий і правий бік. Для того, щоб бінауральні ритми були чутні, частота тонів повинна бути не вище 1000–1500 Гц, а різниця частот не вище 30 Гц, але все ж переважно використовують частоти в діапазоні альфа ритму (8–13 Гц). При більшій різниці частот людина чує два роздільних тони і биття не виникає. З фізич-

ної точки зору це злиття двох хвиль, фази яких періодично збігаються, тим самим створюючи побічну хвилю низької частоти. Вибір індивідуальної лікувальної частоти виконується на основі рекомендацій по застосуванню функціональних терапевтичних частот [11] або на основі методу Самосюка-Чухраєва [12].

Метод МДМ заснований на впливі на центральну нервову систему імпульсними струмами з частотою 10 000 Гц, модульованими в низькочастотному діапазоні від 20 до 100 Гц [11]. Для проведення процедури на голові хворого фіксуються два електроди. Один електрод встановлюється на зону міжбрівних дуг, другий електрод встановлюється на проекцію довгастого мозку (великий потиличний отвір). Сила струму встановлюється до появи легкого відчуття поколювання. Частота модуляції вибирається відповідно до рекомендованих функціональними терапевтичними частотами [10]. Процедура безболісна, її тривалість становить близько 30–45 хвилин. Процедури проводять три рази на тиждень. Загальний курс лікування становить 2–4 тижні.

Для виконання декомпресії хребта хворий розташовується на похилій кушетці, кут нахилу складає 15–30 градусів.

Постановка завдання на проведення дослідження

З метою підвищення ефективності лікування больових синдромів у хворих з дискогенною дорсопатією, авторами запропонований психосоматичний підхід на основі поєднаного застосування

кінезотерапії та психологічної корекції тривожної депресії з використанням транскраніального впливу методом нейроакустичної стимуляції на індивідуально підібраних бінауральних ритмах і мезодіенцефальної модуляції.

Матеріали і методи дослідження

Для визначення найбільш ефективного протоколу лікування хворих з дискогенними дорсопатіями проводилися пілотні дослідження на основі розробленої запропонованої технології. Для проведення досліджень були залучені 42 хворих, що надали письмову згоду на проведення досліджень і обробку отриманих даних. Всі хворі були розділені на 2 групи по 21 хворому в групі. Критерієм для включення в досліджувану групу була наявність у хворого дискогенної дорсопатії больового синдрому не менше 4 балів (за оцінкою шкали ВАШ) і рівня тривожної депресії не менше 25 балів (оціненої за психосоматичною шкалою А Бека). До групи входили особи віком 32–47 років, включаючи 8 жінок і 34 чоловіки.

У 1 групі лікування проводилось методом кінезотерапії на похилій кушетці. Процедури проводилися в стані декомпресії хребта (на кушетці з кутом нахилу 20 градусів до горизонту, з фіксацією грудного відділу, додатково на кушетці встановлені 8 постійних магнітів з індукцією на поверхні (20 ± 4) мТл і потужністю оптичного потоку інфрачервоного спектра (50 ± 5) мВт). Тривалість однієї процедури становила 30 хвилин, на курс лікування призначалось 9 процедур 3 рази на тиждень.

Варіант виконання процедури представлений на рис.1.

У 2 групі лікування проводилось методом аналогічно першої групи, з додаванням одночасної корекції психологічного стану хворого, на основі бінауральної корекції протибольової частоти 77 Гц (лівий бік) [12,13,14] і сума протибольової та індивідуальної терапевтичної частот (правий бік).

Індивідуальна терапевтична частота визначалась на основі методу Самосюка-Чухраєва [12,13]. Приклад виконання процедури визначення індивідуальної терапевтичної частоти представлений на рис. 2.



Рис.1. Проведення процедури у хворих з дорсопатією

У всіх хворих, які брали участь в дослідженні, вона становила $(9,5 \pm 1,1)$ Гц. Гучність звучання визначалась хворим на основі суб'єктивних відчуттів. МДМ виконується на несучій частоті 10000 Гц і на огинаючій частоті 77 Гц.

В результаті застосування запропонованих варіантів лікування, суб'єктивне зниження болю і поліпшення загального стану відзначили всі хворі. За результатами аналізу отриманих даних на основі шкали оцінки інтенсивності болю ВАШ і психометричній таблиці А.Бека кращі показники лікування больових синдромів у хворих з дискогенними дорсопатіями на тлі тривожної депресії були досягнуті у 2-ій групі.

До лікування клінічна картина була типова. Основним симптомом у хворих з дискогенною дорсопатією був біль і супутній йому депресивний стан. До початку проведення дослідження всі показники, які оцінюються за шкалою інтенсивності болю ВАШ, були однорідні в обох групах хворих.



Рис. 2. Приклад виконання процедури визначення індивідуальної терапевтичної частоти



Рис. 3. Результати досліджень

Результати досліджень (рис. 3.) показали позитивну динаміку клінічних проявів в обох групах хворих. Було встановлено, що поєднане застосування кінезотерапії на похилій кушетці і застосування корекції психологічного стану на основі запропонованої методика на (36 ± 4) % знижують клінічні прояви болю і майже на (20 ± 8) % рівень депресії. Тому в 2-ій групі спостерігається більш виражена у порівнянні з 1-ою групою позитивна динаміка зменшення больового синдрому і рівня депресії.

Висновки

Визначено, що лікування дискогенних дорсопатій на основі запропонованого методу поєднаного застосування МДМ і НАК БР в стані декомпресії хребта знижує рівень суб'єктивної оцінки болю за

шкалою ВАШ практично на 30% і рівень депресії на 20% по психометричній таблиці А. Бека в порівнянні з контрольною групою.

Актуально подальше вивчення поєднаного застосування психофізіологічних методів депресивних розладів для підвищення ефективності комплексного лікування дискогенних дорсопатій.

Література

1. Маланчук ВА, Цимбалюк ВИ, Сапон НА. Особенности развития прозопалгии при компрессии ветвей тройничного нерва травматического генеза. Український нейрохірургічний журнал. 2002;4:97-9.
2. Фрейд З. Вступ до психоаналізу. Переклад з німецької: Петро Тарашук. Харків: КСД; 2015. 480 с.
3. Карвасарский БД, редактор. Клиническая психология: Учебник. 3-е изд. Питер; 2007. 541 с.

4. Макаров АЮ, редактор. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы: Руководство для врачей. Спб.: ООО «Медлайн-Медиа»; 2006. 600 с.
5. Самосюк ИЗ, Малюта ВИ, Чухраев НВ. Лечение болевых синдромов. Вена: НМАПО им. П.Л. Шупика, УО физич. и реабилитац. медицины; 2016. 224 с.
6. Самосюк ИЗ, Чухраева НВ, Зачатко ТМ, Самосюк НИ. Системно-многоуровневый принцип использования физических факторов для лечения болевых синдромов. Вестник физиотер. и курортологии. 2002;3:25-7.
7. Униченко АВ, Чухраев МВ, Руль ЮВ, Короткий ВВ, Малышенко АС, изобретатели. Способ физиотерапевтической коррекции депрессии при лечении межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника. Патент Украины №104416. 2016 Янв 25.
8. Чухраев МВ, Чухраев ОМ, Самосюк НЯ, Левковская ВИ, Грушко ГИ, Данилова АА, Униченко АВ, изобретатели. Способ лечения межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника. Патент Украины №104417. 2016 Янв 25.
9. Chuhraev N, Zukow W, Samosiuk N, Danilova O. The role of psychological correction in discogenic dorsopathies treatment. Journ. of Educ. Health and Sport. 2016;6(11):262-70. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.166568>
3. Karvasarskij BD, editor. Klinicheskaya psihologiya: Uchebnik [Clinical Psychology: A Textbook]. 3rd ed. Peter Publ.; 2007. 541 p. (in Russian)
4. Makarov AYu, editor. Klinicheskaya nevrologiya s osnovami mediko-social'noj ekspertizy: Rukovodstvo dlya vrachej [Clinical Neurology with the Basics of Medical and Social Examination: A Guide for Physicians]. SPb.: Medlajn-Media Publ.; 2006. 600 p. (in Russian)
5. Samosyuk IZ, Malyuta VI, Chuhraev NV. Lechenie bolevyh sindromov [Treatment of pain syndromes]. Vienna: NMAPO im. P.L. Shupika Publ., UO fizich. i reabilitac. mediciny [UO physical. and rehabilitation. medicine]; 2016. 224 p. (in Russian)
6. Samosyuk IZ, Chuhraeva NV, Zachatko TM, Samosyuk NI. [The system-multilevel principle of using physical factors for the treatment of pain syndromes]. Vestnik fizioter. i kurortologii [Bulletin of fizioter. and balneology]. 2002;3:25-7. (in Russian)
7. Unichenko AV, Chuhraev MV, Ru' YuV, Korotkij VV, Malyshenko AS, inventors. Sposob fizioterapevticheskoy korrekcii depressii pri lechenii mezhpozvонkovykh gryzh poyasничного otdela pozvonochnika [Method for physiotherapeutic correction of depression in the treatment of intervertebral hernias of the lumbar spine]. Patent of Ukraine №104416. 2016 Jan 25. (in Russian)
8. Chuhraev MV, Chuhraev OM, Samosyuk NYa, Levkovskaya VI, Grushko GI, Danilova AA, Unichenko AV, inventors. Sposob lecheniya mezhpozvонkovykh gryzh poyasничного otdela pozvonochnika [Method for the treatment of intervertebral hernias of the lumbar spine]. Patent of Ukraine №104417. 2016 Jan 25. (in Russian)
9. Chuhraev N, Zukow W, Samosiuk N, Danilova O. The role of psychological correction in discogenic dorsopathies treatment. Journ. of Educ. Health and Sport. 2016;6(11):262-70. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.166568>

References

1. Malanchuk VA, Cimbalyuk VI, Sapon NA. [Features of the development of prosopalgia during compression of the branches of the trigeminal nerve of traumatic origin]. Ukrains'kij neirohirurgichnij zhurnal [Ukrainian neurosurgical journal]. 2002;4:97-9. (in Russian)
2. Frejd Z. Vstup do psihoanalizu [Entry to psychoanalysis]. Translation from german: Petro Tarashchuk. Harkiv: KSD Publ.; 2015. 480 p. (in Ukrainian)

INFLUENCE OF LED RADIATION ON THE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

V.V. Pantyo

Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.
Department of microbiology, virology, epidemiology
with the course Infectious Diseases, Medical faculty
Uzhhorod National University
3 Narodna Sq., Uzhgorod, 88000, Ukraine
tel: +38 (066) 775-50-63
e-mail: valerij.pantyo@uzhnu.edu.ua
ORCID 0000-0002-0207-3372

V.I. Pantyo

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.
Department of general surgery, Medical faculty
Uzhhorod National University
3 Narodna Sq., Uzhhorod, 88000, Ukraine
tel: +38 (050) 532-56-22
e-mail: pantyo@meta.ua
ORCID 0000-0003-2137-1567

S.A. Gulyar

Dr. Sci. (Med.), Prof., Leading Researcher
A.A. Bogomolets Institute of Physiology of NASU
4 Bogomoletz St., Kyiv, 01024, Ukraine
tel.: +38 (044) 253-20-13
e-mail: gulyar@zepter.ua
ORCID 0000-0003-2128-7656

G.M. Koval

Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the department
Department of microbiology, virology, epidemiology
with the course Infectious Diseases, Medical faculty
Uzhhorod National University
3 Narodna Sq., Uzhhorod, 88000, Ukraine
tel: +38 (050) 372-85-59
e-mail: prof.kovalgm@gmail.com
ORCID 0000-0002-0623-2326

E.M. Danko

Assistant
Department of therapeutic dentistry, Dentistry faculty
Uzhhorod National University
3 Narodna Sq., Uzhhorod, 88000, Ukraine
tel: +38 (099) 090-79-90
e-mail: elvira.danko@uzhnu.edu.ua
ORCID 0000-0002-3997-9311

Introduction. The problem of resistance to antimicrobial drugs continues to deteriorate, this is one of the greatest threats to health protection and for its solution active actions in different fields are required. Antibacterial drugs currently occupy one of the most important parts of the arsenal of drugs of medical institutions. Despite the natural sensitivity of *Staphylococcus aureus* to most antibiotics (beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones, macrolides, lincosamides, glycopeptides, rifampicin, etc.), its resistance to them grows intensively and substantially extend. Consequently, results of infections treatment caused by *Staphylococcus aureus* complicated and worsen. Among the solutions of the problem, special attention deserves the use of non-drug methods, in particular radiation of the optical range, to increase sensitivity of microorganisms to existing drugs. Due to proven positive influence on the human's body and almost complete absence of side effect and contra- indications, LED light application is a promising method.

Purpose of the work is to investigate direct effect and determine the optimum parameters of action of LED radiation of blue-red and red-infrared ranges on sensitivity to antibiotics of clinical isolates *Staphylococcus aureus* and test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Materials and methods. We studied the influence of LED radiation of red + infrared (MEDOLIGHT Red device) and blue + infrared (MEDOLIGHT BluDoc device) ranges on clinical isolates *Staphylococcus aureus* and collection test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 sensitivity to antibiotics. The radiation power density of the Medolight Red apparatus was 5.35 mW/cm², and the Medolight BluDoc apparatus was 10.15–8.2 mW/cm². The exposure time ranged from 5 to 25 minutes in increments of 5 minutes, and the frequency of radiation modulation was 0 Hz; 10 Hz; 600 Hz; 3000 Hz; 8000 Hz. The dependence of radiation on the studied objects depending on exposure, wavelength and frequency were defined.

The result of photomodification on the state of microorganisms was increase of their sensitivity to some of the tested antibiotics. Based on the data obtained, we developed an algorithm and clinical recommendations for the use of LED radiation in the complex therapy of purulent-inflammatory diseases. LED emission of blue-IR range led to the most pronounced increase of sensitivity to ampicillin and oxacillin, while at red and infrared radiation – to levofloxacin, tetracycline and meropenem.

Key words: red, blue and infrared LED radiation, light modulation frequency, Medolight, *Staphylococcus aureus* devices, sensitivity to antibiotics.

ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ЧУТЛИВІСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ДО АНТИБІОТИКІВ

В.В. Пантьо¹, Г.М. Коваль¹, В.І. Пантьо¹, Е.М. Данко¹, С.О. Гуляр²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна;

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Вступ. Проблема стійкості до протимікробних препаратів продовжує загострюватися, це одна з найсерйозніших загроз для здоров'я, і для її вирішення потрібні активні дії в різних областях. Антибактеріальні препарати в даний час є однією з найважливіших ланок в арсеналі лікарських засобів медичних установ. Незважаючи на природну чутливість *Staphylococcus aureus* до більшості антибіотиків (бета-лактами, аміноглікозиди, фторхінолони, макроліди, лінкозаміди, глікопептиди, рифампіцин та ін.), його стійкість до них інтенсивно зростає і суттєво розширюється. Отже, результати лікування інфекцій, викликаних *Staphylococcus aureus*, ускладнюються і погіршуються. Серед шляхів вирішення проблеми особливу увагу заслуговує використання немедикаментозних методів, зокрема опромінення оптичного діапазону спектру, для підвищення чутливості мікроорганізмів до існуючих ліків. Завдяки доведеному позитивному впливу на організм людини і практично повній відсутності побічних ефектів і протипоказань застосування світлодіодного світла є багатообіцяючим методом.

Метою роботи є дослідження прямого ефекту і визначення оптимальних параметрів впливу світлодіодного випромінювання синьо-червоного і червоно-інфрачервоного діапазонів на чутливість до антибіотиків клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* і тест-штаму *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Матеріали і методи. Ми вивчили вплив світлодіодного випромінювання червоного + інфрачервоного (пристрій MEDOLIGHT Red) і синього + інфрачервоного (пристрій MEDOLIGHT BluDoc) на клінічні ізоляти *Staphylococcus aureus* і колекційний тестовий штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 на чутливість до антибіотиків. Щільність потужності випромінювання апарату Medolight Red становила 5,35 мВт/см², а апарату Medolight BluDoc — 10,15–8,2 мВт/см². Час впливу становило від 5 до 25 хвилин з кроком 5 хвилин, а частота модуляції випромінювання становила 0 Гц; 10 Гц; 600 Гц; 3000 Гц; 8000 Гц. Визначено залежність випромінювання від досліджуваних об'єктів в залежності від експозиції, довжини хвилі і частоти.

Результатом фотомодифікації стану мікроорганізмів стало підвищення їх чутливості до деяких з протестованих антибіотиків. На підставі отриманих даних розроблено алгоритм і клінічні рекомендації щодо застосування світлодіодного випромінювання в комплексній терапії гнійно-запальних захворювань. Світлодіодне випромінювання інфрачервоного діапазону дало поштовх до найбільш вираженого збільшення чутливості до ампіциліну та оксациліну, а при червоному і інфрачервоному випромінюванні — до левофлоксацину, тетрацикліну і меропонему.

Ключові слова: червоне, синє і інфрачервоне світлодіодне випромінювання, частота модуляції світла, Medolight пристрої, *Staphylococcus aureus*, чутливість до антибіотиків.

ВЛИЯНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К АНТИБИОТИКАМ

В.В. Пантьо¹, Г.Н. Коваль¹, В.И. Пантьо¹, Э.М. Данко¹, С.А. Гуляр²

¹ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина;

²Институт физиологии имени О.О. Богомольца НАН Украины, г. Киев, Украина

Введение. Проблема устойчивости к противомикробным препаратам продолжает обостряться, это одна из самых серьезных угроз для здоровья, и для ее решения требуются активные действия в разных областях. Антибактериальные препараты в настоящее время занимают одно из важнейших звеньев в арсенале лекарственных средств медицинских учреждений. Несмотря на естественную чувствительность *Staphylococcus aureus* к большинству антибиотиков (бета-лактамы, аминогликозиды, фторхинолоны, макролиды, линкозамиды, гликопептиды, рифампицин и др.), его устойчивость к ним интенсивно возрастает и существенно расширяется. Следовательно, результаты лечения инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, усложняются и ухудшаются. Среди решений проблемы особое внимание заслуживает использование немедикаментозных методов, в частности облучения оптического диапазона спектра, для повышения чувствительности микроорганизмов к существующим лекарствам. Благодаря доказанному положительному влиянию на организм человека и практически полному отсутствию побочных эффектов и противопоказаний применение светодиодного света является многообещающим методом.

Целью работы является исследование прямого эффекта и определение оптимальных параметров воздействия светодиодного излучения сине-красного и красно-инфракрасного диапазонов на чувствительность к антибиотикам клинических изолят *Staphylococcus aureus* и тест-штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Материалы и методы. Мы изучили влияние светодиодного излучения красного + инфракрасного (устройство MEDOLIGHT Red) и синего + инфракрасного (устройство MEDOLIGHT BluDoc) на клинические изоляты *Staphylococcus aureus* и коллекционный тестовый штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 на чувствительность к антибиотикам. Плотность мощности излучения аппарата Medolight Red составляла 5,35 мВт/см², а аппарата Medolight BluDoc — 10,15–8,2 мВт/см². Время воздействия составляло от 5 до 25 минут с шагом 5 минут, а частота модуляции излучения составляла 0 Гц; 10 Гц; 600 Гц; 3000 Гц; 8000 Гц. Определена зависимость излучения от исследуемых объектов в зависимости от экспозиции, длины волны и частоты.

Результатом фотомодификации состояния микроорганизмов стало повышение их чувствительности к некоторым из протестированных антибиотиков. На основании полученных данных разработан алгоритм и клинические рекомендации по применению светодиодного излучения в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний. Светодиодное излучение ИК-диапазона привело к наиболее выраженному увеличению чувствительности к ампициллину и оксациллину, а при красном и инфракрасном излучении - к левофлоксацину, тетрациклину и меропонему.

Ключевые слова: красное, синее и инфракрасное светодиодное излучение, частота модуляции света, Medolight устройства, *Staphylococcus aureus*, чувствительность к антибиотикам.

Introduction

The problem of resistance to antimicrobial drugs continues to deteriorate, this is one of the greatest threats to health protection and for its solution active actions in different fields are required [1,2]. Antibacterial drugs currently occupy one of the most important parts of the arsenal of drugs of medical institutions. From 25 % to 35 % of all hospitalized patients receive antibiotics according to various indications. At the same time, according to the WHO 50 % of antibiotics are appointed without reason [1,3].

S. aureus is one of the main pathogens of skin and soft tissue diseases — boils, abscesses, cellulitis, phlebitis, mastitis, causing pneumonia, osteomyelitis, meningitis, endocarditis and others. Clinical strains of *S. aureus* are the most common microorganisms which are found in surgical patients [4,5,6].

Despite the natural sensitivity of *Staphylococcus aureus* to most antibiotics (beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones, macrolides, lincosamides, glycopeptides, rifampicin, etc.), its resistance to them grows intensively and substantially extend. Consequently, results of infections treatment caused by *Staphylococcus aureus* complicated and worsen [5,7]. A significant concern evokes the emergence and spread of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) that cause outbreaks of nosocomial and community-acquired infections [8].

Among the solutions of the problem, special attention deserves the use of non-drug methods, in particular radiation of the optical range, to increase sensitivity of microorganisms to existing drugs [9-14]. Due to proven positive influence on the human's body and almost complete absence of side effects and contraindications [10], LED light application is a promising method. It was also established that the microflora of the mouth can be affected by the light from halogen and LED sources, polarized and unpolarized. This reduces the number of bacterial colonies and their sizes, indicating to suppression or destruction of microbes [11]. But these data do not explain all the mechanisms of

antimicrobial effects of light, which depend on its spectral characteristics, power density, frequency of impulses and polarization. Also important is to clarify possibilities of changes of some of the properties of microorganisms, in particular their sensitivity to damaging factors, such as antibiotics.

Purpose of the work is to investigate direct effect and determine the optimum parameters of action of LED radiation of blue-red and red-infrared ranges on sensitivity to antibiotics of clinical isolates *Staphylococcus aureus* and test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Materials and methods

We studied the effect of LED radiation of red and infra-red and blue and infrared ranges on sensitivity to antibiotics of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* (n = 5) that were isolated from foci of inflammatory processes from surgical department patients of Uzhgorod CRH and collection test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Determining the impact of LED radiation on the sensitivity of microorganisms to antibiotics we used disco-diffusion method, according to current requirements of the Ministry of Health of Ukraine [15]. For this purpose, we took a pure 16–24-hour agar culture of microorganisms in a standardized liquid nutrient medium with concentration of 1.5×10^8 colony forming units (CFU) per 1 ml (it meets the turbidity matching 0.5 Mcfarland standard) and reseeded on nutrient dense Mueller-Hinton medium in Petri dishes. Then we carried out exposure of microorganisms to LED radiation from a distance of 1 cm (Fig. 1), and then we superimposed discs with antibiotics and cultivated them in the incubator at 37 °C. Results were determined by measuring zones of microbial growth delay around the discs.

In order to exclude the impact of radiation on the growth properties of the nutrient media we carried LED radiation exposure of cultures that were in sterile Petri dishes separately and then replanted them in the culture medium and superimposed discs with antibiotics.



Fig. 1. Exposure of microorganisms to LED radiation (MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc devices) in Petri dishes with nutrient medium

We used sources of LED radiation, red and infrared (IR) (640 ± 30 from 880 ± 30 nm) and blue and infrared (470 ± 30 from 940 ± 30 nm) ranges, respectively, MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc, production of Bioptron AG by Zepter Group. Light power density of MEDOLIGHT Red device did not exceed 5.35 mW/cm^2 , and of MEDOLIGHT BluDoc it was $10.15\text{--}8.2 \text{ mW/cm}^2$ from a distance of $0\text{--}1$ cm. By separate series we examined the effect of exposures to LED radiation with different wavelengths (5, 10, 15, 20 and 25 minutes) and frequencies (0, 10, 600, 3000 and 8000 Hz).

The results were compared with control series of not irradiated cultures. Also, in order to control the quality of microbiology investigations, in each series with clinical strains we used a collection test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 with known range values of microbial growth delays in areas of antibiotics influence.

We tested sensitivity of the research object to antibiotics of beta-lactam group, macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides, and vancomycin, which are included in the list of recommended antibiotics to determine sensitivity of *Staphylococcus spp.* [15].

Results and discussion

We established that the LED radiation increased the sensitivity of clinical isolates of *S. aureus* and collection of test strain *S. aureus* ATCC 25923 to some antibiotics (compared with non-irradiated cultures). In this case, the effect of influence depended on the wavelength, exposure duration and frequency of radiation. The most pronounced sensitivity increase was observed when irradiation exposure of microorganisms lasted for 5 minutes.

Fig. 2 illustrates the effect of 5-minute exposure to MEDOLIGHT BluDoc LED device at different frequencies on sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to ampicillin and other antibiotics.

Thus, 5-minute exposure test strain of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 to LED emission of blue + infrared range with frequency of 0 Hz (continuous emission) increased its sensitivity to ampicillin, in average, for 15.5%. Application of LED MEDOLIGHT BluDoc device radiation with exposure of 5 minutes and frequencies of 10, 600, 3000 and 8000 Hz lead to increased sensitivity of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 to ampicillin for 12–13,5%.

Fig. 3 shows increased sensitivity of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 to oxacillin after application of blue infrared range LED radiation.

Irradiation of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 by LED emission

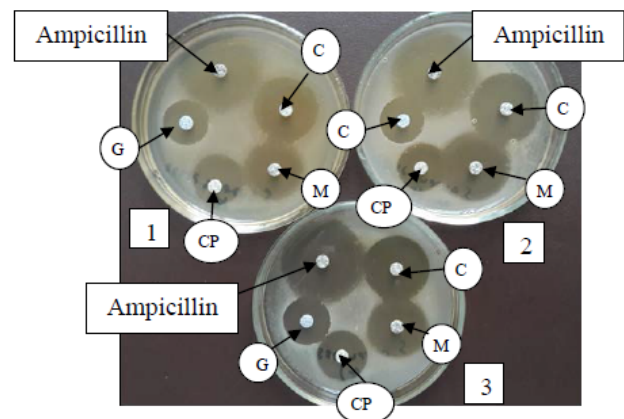


Fig. 2. Impact of LED irradiation of Medolight BluDoc device on sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to antibiotics (exhibition 5 min)

1 — control; 2 — radiation with frequency of 0 Hz;
3 — radiation with frequency of 10 Hz;
C — cefotaxime; M — meropenem;
CP — cefepime; G — gentamicin

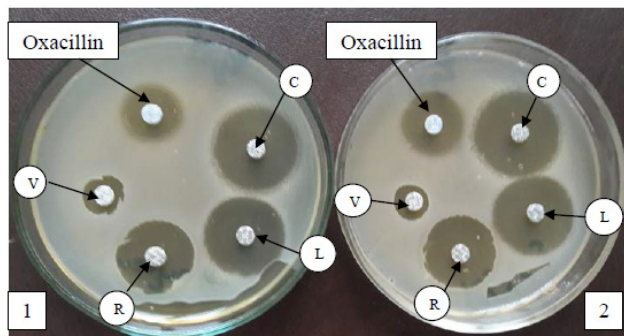


Fig. 3. LED irradiation effect of Medolight BluDoc device on antibiotics *S. aureus* ATCC 25923 (exhibition 5 min)

1 — control; 2 — radiation with frequency of 0 Hz;
C — cefotaxime; L — levofloxacin;
R — rifampicin; V — vancomycin

of blue + IR range with frequency of 0 Hz for 5 minutes increased its sensitivity to oxacillin by an average of 23.5%. After similar exposure with frequencies of 10, 600, 3000 and 8000 Hz we observed increase of sensitivity of these strains to oxacillin – by 17–22%.

Fig. 4 illustrates graphically the rate of sensitivity increase to ampicillin and oxacillin of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 under the influence of LED radiation of Medolight BluDoc device of different frequencies with 5 minutes exposure.

Table 1 shows statistically processed results of the impact of LED blue infrared radiation on sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to ampicillin and oxacillin.

Using the LED irradiation of red + IR range led to a significant increase in sensitivity of studied strains *S. aureus* to levofloxacin (group fluoroquinolones), meropenem (group carbapenems) and tetracycline (group of the same name) (Fig. 5).

Thus, LED red + IR irradiation with exposure of 5 minutes at a frequency of 0 Hz resulted in increased sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to levofloxacin by an average of 17%, tetracycline – by 27% and meropenem – by 22.47%. After similar exposure with frequencies of 10, 600, 3000 and 8000 Hz we observed an increase of sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to levofloxacin by an average of 11–12,5%, to tetracycline – by 21–23% and to meropenem – by 14–16% (Fig. 6).

In Table 2 we present statistically processed results of the effects of LED red + IR radiation on sensitivity of *S. aureus* ATCC 25923 to levofloxacin, tetracycline and meropenem.

It should also be noted that after application of LED radiation with 5 minutes' exposition, we observed increased sensitivity of the examined microflora also to such antibiotics as cefotaxime, rifampicin and meropenem for 6.5–12%, depending on the wavelength and frequency of light.

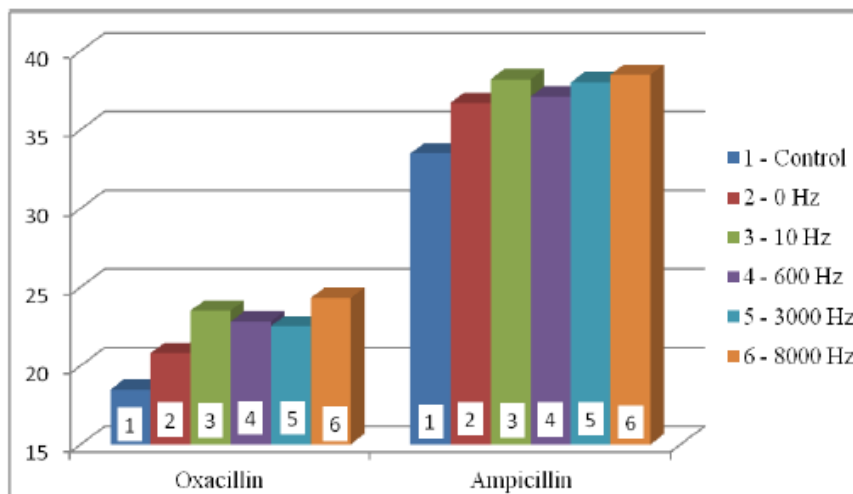


Fig. 4. Effect of blue + IR LED range emission on the value of stunted growth of *S. aureus* ATCC 25923
On the vertical axis — diameter of zones of stunted growth, mm

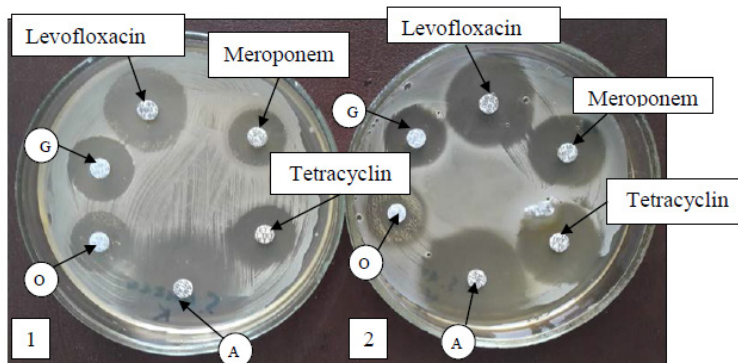


Fig. 5. Impact of LED radiation of Medolight Red device on sensitivity to antibiotics of *S. aureus* (5 min exposure)
1 — control; 2 — radiation with frequencies of 0 Hz; A — ampicillin; O — oxacillin; G — gentamicin

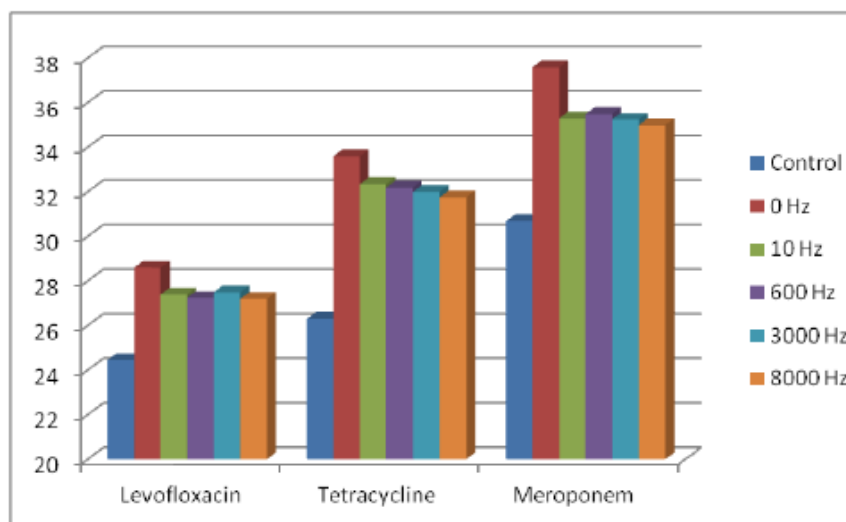


Fig. 6. Impact of LED radiation of red and infrared ranges on the size of areas of stunted growth of *S. aureus* ATCC 25923

Table 1

**Diameters of the stunted growth zones of control and irradiated
by LED blue+IR culture of *S. aureus* ATCC 25923**

Antibiotic	Control (n=10)	Irradiation by LED radiation with exposure of 5 minutes				
		Frequency 0 Hz (n=10)	Frequency 10 Hz (n=10)	Frequency 600 Hz (n=10)	Frequency 3000 Hz (n=10)	Frequency 8000 Hz (n=10)
Ampicillin	32,8±1,7	37,9±1,4 (P<0,001)	36,7±1,5 (P<0,001)	37,1±1,5 (P<0,001)	36,9±1,3 (P<0,001)	37,2±1,4 (P<0,001)
Oxacillin	19,1±1,1	23,6±1,4 (P<0,001)	23,0±1,1 (P<0,001)	23,2±0,6 (P<0,001)	23,3±0,9 (P<0,001)	22,5±0,9 (P<0,001)

Table 2

**Diameters of the stunted growth zones of the control and irradiated samples
by LED red and infrared radiation ranges of the culture *S. aureus* ATCC 25923**

Antibiotic	Control (n=10)	Irradiation by LED radiation with exposure of 5 minutes				
		Frequency 0 Hz (n=10)	Frequency 10 Hz (n=10)	Frequency 600 Hz (n=10)	Frequency 3000 Hz (n=10)	Frequency 8000 Hz (n=10)
Levofloxacin	24,45±1,3	28,6,9±1,2 (P<0,001)	27,4±1,6 (P<0,01)	27,25±1,45 (P<0,001)	27,5±1,2 (P<0,001)	27,2±0,9 (P<0,001)
Tetracycline	26,3±2,1	33,6±1,95 (P<0,01)	32,4±2,1 (P<0,01)	32,2±2,4 (P<0,01)	32,0±2,0 (P<0,01)	31,75±2,45 (P<0,01)
Meroponem	30,7±1,3	37,6±1,7 (P<0,001)	35,3±1,7 (P<0,001)	35,5±0,75 (P<0,001)	35,25±1,5 (P<0,001)	35±1,05 (P<0,001)

This regularity also concerned clinical isolates. 5-minute exposure to LED radiation increased sensitivity of all strains of *S. aureus*, cultured from locus of inflammatory diseases to ampicillin, oxacillin, cefotaxime, meroponem and rifampicin, and in some cases also to gentamicin and tetracycline.

Assessing the effects of irradiation of microorganisms in sterile cups, we noted the same regularities as after irradiation of bacteria in Petri caps with Hinton-Mueller agar, which allows to eliminate the impact of light on the properties of nutrient medium. Thus, the obtained results are related with the direct impact of photo modifying LED radiation on the examined flora.

Prolonged exposure of microorganisms to irradiation did not lead to the increase of their sensitivity, compared with 5-minute exposure. On the contrary, when irradiation lasted more than 15 minutes, sensitivity of all the investigated strains was within the statistical error compared with the control.

Taking in consideration almost complete absence of contraindications to the use of LED radiation, it can be used in the treatment of superficial suppurative inflammatory diseases caused by *Staphylococcus aureus*. This will allow to increase the effectiveness of antibiotics therapy for these infections.

Conclusions

LED radiation of red+IR (640±30 and 880±30 nm) and blue + IR (470±30 and 880±30 nm) ranges makes photo modifying impact on the investigated strains of *Staphylococcus aureus*, which manifests itself in increase of their sensitivity to most tested antibiotics.

The degree of influence depends on the wavelength, duration and frequency of radiation impulses — the most pronounced increase of sensitivity was noted at the exposure of 5 minutes at frequency of 0 Hz (continuous radiation).

LED emission of blue-IR range led to the most pronounced increase of sensitivity to ampicillin and oxacillin, while at red and infrared radiation — to levofloxacin, tetracycline and meroponem.

References

1. Antimicrobial resistance. World Health Organisation (Media centre). 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
2. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. World Health Organisation. 2012. 125 p.
3. Dykyj OG. Modern aspects of antibiotics. 2013. Part 1, Resistance to antibiotics. Available at: <http://www.asz.org.ua/index.php/study/274-suchasni-aspekti-zastosu->

- vannja-antibakterialnih-preparativ-chastina-1-rezistentnist-do-antibakterialnih-preparativ.html
- Pantyo VI, Pantyo VV, Koval GM. Optimizacion of treatment of the patients, suffering neuropathically-infected form of the diabetic foot syndrome, using the iodine preparations and low-intensive laser irradiation. *Klinichna khirurgiia*. 2017;2:50-3.
 - Pantyo VV, Koval GM, Pantyo VI. Clinic-experimental study of impact of low-intensive laser irradiation on course of purulent-inflammatory processes, caused by *Staphylococcus aureus*. *Klinichna khirurgiia*. 2016;7: 43–5.
 - Salmanov AG. Antimicrobial resistance and health-care-associated infections in Ukraine Epidemiological report of the multicenter study (2010-2014). Kyiv: Agrar Media Group. 452 p.
 - Nazarchuk OA, Nazarchuk GG, Paliy DV, Suhlyak VV. The sensitivity of *Staphylococcus aureus* clinical strains to antibacterial agents. *Ukrainian medical journal*. 2012;3(89):107-9.
 - DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*. 2010;375(9725):1557-68.
 - Afonina IA, Kraeva LA, Tcneva GY. [Effect of laser light polarization on the change of sensitivity to antibiotics of different groups of microorganisms]. In: Korobov AM, editor. XXXV Mezhdunar. nauchno-prakt. konfer. Primenenie lazerov v meditsine i biologii [The XXXV Internat. Sciens.-Pract. Conf. Application of Lasers in Medicine and Biology]; 2011 May 25-28; Kharkov. Kharkov: Petrov Publ; 2011. p. 159-61.
 - Gulyar SA, Kosakovskiy AL, editors. *Bioptron-PILER-light application in medicine*. 2nd ed. Kyiv: Bogomoletz Institute of Physiology at the National Academy of Sciences of Ukraine; 2011. 256 p. (in Russian)
 - Gulyar SA, Ukrainskaya EA, Lesik GI, Tolochina OF, Chalenko YuV. Poly- and monochromatic light influence on microorganisms growth in hard nutrient mediums and its clinical significance at periodontitis. *Anthology of light therapy. Medical Bioptron technologies*. Kyiv: Bogomoletz Institute of Physiology at the National Academy of Sciences of Ukraine; 2009; p. 802-24.
 - Pantyo VV, Nikolaychuk VI, Pantyo VI. The influence of low intensive laser radiation on biological objects and sensibility to antibacterial agents. *Photobiology and photomedicine*. 2010;1, 2:80-7.
 - Pantyo VV, Koval GM, Pantyo VI. The influence of low intensity laser radiation on sebsitivity to antibiotics of *Pseudomonas aeruginosa*. *ScienceRise. Biological science*. 2016;2:18-24.
 - Radchenko O, Stepura L, Gamaleia N. Photodynamic inactivation of gram positive and gram negative bacteria *in vitro* with photosensitizer methylene blue. *Photobiology and photomedicine*. 2015;1, 2:29-33.
 - Approving the guidelines «Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics» (2007). The Ministry of Health of Ukraine, 167.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СНИЖЕНИЮ ПОБОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ФОТОТЕРАПИИ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТОДИОДНЫХ И ЛАЗЕРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

В.Ю. Плавский

канд. физ.-мат. наук, заместитель директора по научной и инновационной работе, научный руководитель центра «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-09-58
e-mail: v.plavskii@ifanbel.bas-net.by
ORCID 0000-0002-7434-4530

Т.С. Ананич

младший научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-04-38
e-mail: karskaja@gmail.com
ORCID 0000-0002-8329-1354

А.В. Микулич

заместитель заведующего центром
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-19-91
e-mail: a.mikulich@ifanbel.bas-net.by
ORCID 0000-0002-1159-3580

А.И. Третьякова

научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-04-38
e-mail: tret2007@tut.by
ORCID 0000-0002-8454-216X

П.А. Мазманян

д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой, главный неонатолог МЗ РА
кафедра неонатологии
Ереванский государственный медицинский университет имени Мхитара Гераци
ул. Корюна 2, г. Ереван, 0025, Армения
тел.: +374 (91) 41-65-89
e-mail: pavelart@gmail.com
ORCID 0000-0002-8230-6534

Г.Г. Маргарян

врач
детская университетская клиника «Мурацан»
ул. Мурацани, 114, г. Ереван, 0075, Армения
тел.: +374 (91) 41-65-89
e-mail: pavelart@gmail.com

Л.Г. Плавская

научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-04-38
e-mail: l.plavskaya@ifanbel.bas-net.by
ORCID 0000-0003-0917-5977

В.М. Катаркевич

канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-23-49
e-mail: v.katarkevich@ifanbel.bas-net.by
ORCID 0000-0001-5740-1225

И.А. Леусенко

научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-19-91
e-mail: i.leusenko@dragon.bas-net.by
ORCID 0000-0002-7787-7439

О.Н. Дудинова

младший научный сотрудник
центр «Лазерно-оптические технологии для медицины и биологии»
Институт физики НАН Беларуси
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072, Беларусь
тел.: +375 (17) 284-04-38
e-mail: o.n.dudinova@gmail.com
ORCID 0000-0003-4251-503X

В.В. Керопян

врач
Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка (НИЦОЗМР)
пр. Маштоца, 22, г. Ереван, 0002, Армения
тел.: +374 (91) 41-65-89
e-mail: pavelart@gmail.com

Введение. Развитие синдрома гипербилирубинемии (желтухи) у новорожденных детей обусловлено избыточным накоплением в крови, а также в подкожном слое желчного пигмента — Z,Z-билирубина IX α , придающего коже характерный золотисто-желтый цвет. Основным и наиболее распространенным способом лечения неонатальной гипербилирубинемии является фототерапия. В последние 7–10 лет в новых разработках фототерапевтической аппаратуры для лечения гипербилирубинемии наблюдается активная замена ламповых источников света на светодиодные. Однако, как показывает анализ имеющейся на мировом рынке сертифицированной аппаратуры для фототерапии неонатальной гипербилирубинемии на основе светодиодных источников, у разработчиков фототерапевтических систем нет единого мнения об оптимальных спектральном диапазоне и интенсивности излучения для эффективного снижения уровня билирубина.

Целью настоящей работы является поиск путей повышения эффективности и снижения побочных проявлений светолечения гипербилирубинемии новорожденных.

Материалы и методы. В статье обсуждаются новые возможности совершенствования технологий фототерапии желтухи новорожденных детей при использовании светодиодных и лазерных источников для снижения уровня билирубина в крови младенцев. Показано, что для терапевтических целей могут применяться несколько типов светодиодов, спектр испускания которых соответствует длинноволновому склону полосы поглощения билирубина. При этом эффективность фототерапии зависит не только от положения максимума спектра испускания светодиодов в пределах полосы поглощения билирубина, но и от ширины спектра воздействующего излучения.

Результаты. На основании изучения закономерностей влияния оптического излучения на выживаемость клеток животных в культуре при их сенсibilизации билирубином сделан вывод, что повреждающее действие значительно снижаются при переходе от квазимонохроматических светодиодных источников к лазерам, излучающим в том же спектральном диапазоне.

Выводы. Современные полупроводниковые лазеры синей и сине-зеленой областей спектра в качестве перспективных источников для создания фототерапевтической аппаратуры для лечения гипербилирубинемии новорожденных.

Ключевые слова: гипербилирубинемия новорожденных, фототерапия, билирубин, люмирубин, фотоизомеризация, светодиоды, полупроводниковые лазеры.

NEW APPROACHES TO IMPROVE EFFICACY AND REDUCE SIDE EFFECTS OF PHOTOTHERAPY FOR NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA USING LED AND LASER SOURCES

V.Yu. Plavskii¹, L.G. Plavskaya¹, T.S. Ananich¹, V.M. Katarkevich¹, A.V. Mikulich¹, I.A. Leusenko¹, A.I. Tretiakova¹, O.N. Dudinova¹, P.A. Mazmanyanyan², V.V. Karapyan², G.G. Margaryan³

¹*Institute of Physics, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus;*

²*Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia;*

³*Children's University Clinic «Muratsan», Yerevan, Armenia*

Introduction. The development of hyperbilirubinemia syndrome (jaundice) in newborns is due to excessive accumulation in the blood, as well as in the subcutaneous layer of the bile pigment — Z,Z-bilirubin IX α , which gives the skin a characteristic golden yellow color. The main and most common treatment for neonatal hyperbilirubinemia is phototherapy. In the last 7–10 years, in the new development of phototherapeutic equipment for the treatment of hyperbilirubinemia, there has been an active replacement of tube light sources with LED ones. However, as analysis of the certified equipment for phototherapy of neonatal hyperbilirubinemia on the basis of LED sources available on the world market shows, the developers of phototherapeutic systems do not have a single opinion on the optimal spectral range and radiation intensity to effectively reduce bilirubin levels.

The aim of this work is to find ways to increase efficiency and reduce side effects of phototherapy of hyperbilirubinemia in newborns.

Materials and methods. The article discusses new opportunities for improving the phototherapy technology for jaundice in newborn babies using LED and laser sources to reduce the level of bilirubin in the blood of infants. It has been shown that for therapeutic purposes several types of LEDs can be used, the emission spectrum of which corresponds to the long-wavelength slope of the bilirubin absorption band. Moreover, the effectiveness of phototherapy depends not only on the position of the maximum emission spectrum of the LEDs within the bilirubin absorption band, but also on the width of the spectrum of the acting radiation.

Results. Based on a study of the patterns of the influence of optical radiation on the survival of animal cells in culture during their sensitization with bilirubin, it was concluded that the damaging effect is significantly reduced when switching from quasi-monochromatic LED sources to lasers emitting in the same spectral range.

Findings. Modern semiconductor lasers in the blue and blue-green spectral regions as promising sources for creating phototherapeutic equipment for the treatment of neonatal hyperbilirubinemia.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia, phototherapy, bilirubin, lumirubin, photoisomerization, LEDs, semiconductor lasers.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ І ЗНИЖЕННЯ ПОБІЧНИХ ПРОЯВІВ ФОТОТЕРАПІЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВИКОРИСТАННЯМ СВІТЛОДІОДНИХ І ЛАЗЕРНИХ ДЖЕРЕЛ

В.Ю. Плавскій¹, Л.Г. Плавська¹, Т.С. Ананич¹, В.М. Катаркевіч¹, А.В. Микулич¹,
І.А.Леусенко¹, А.І. Третьякова¹, О.Н. Дудінова¹, П.А. Мазманян², В.В. Карамян², Г.Г. Маргарян³

¹Інститут фізики НАН Білорусі, м. Мінськ, Білорусь;

²Єреванський державний медичний університет, м. Єреван, Вірменія;

³Дитяча університетська клініка «Мурацан», м. Єреван, Вірменія

Вступ. Розвиток синдрому гіпербілірубінемії (жовтяниці) у новонароджених дітей обумовлено надмірним накопиченням в крові, а також в підшкірному шарі жовчного пігменту — Z,Z-білірубину IX_a, що додає шкірі характерний золотисто-жовтий колір. Основним і найбільш поширеним способом лікування неонатальної гіпербілірубінемії є фототерапія. В останні 7–10 років в нових розробках фототерапевтичної апаратури для лікування гіпербілірубінемії спостерігається активна заміна лампових джерел світла на світлодіоди. Однак, як показує аналіз наявної на світовому ринку сертифікованої апаратури для фототерапії неонатальної гіпербілірубінемії на основі світлодіодних джерел, у розробників фототерапевтичної систем немає єдиної думки про оптимальні спектральному діапазоні і інтенсивності випромінювання для ефективного зниження рівня білірубину.

Метою цієї роботи є пошук шляхів підвищення ефективності і зниження побічних проявів світлолікування гіпербілірубінемії новонароджених.

Матеріали та методи. У статті обговорюються нові можливості вдосконалення технологій фототерапії жовтяниці новонароджених дітей при використанні світлодіодних і лазерних джерел для зниження рівня білірубину в крові немовлят. Показано, що для терапевтичних цілей можуть застосовуватися кілька типів світлодіодів, спектр випускання яких відповідає довгохвильовому схилу смуги поглинання білірубину. При цьому ефективність фототерапії залежить не тільки від положення максимуму спектра випускання світлодіодів в межах смуги поглинання білірубину, а й від ширини спектра діючого випромінювання.

Результати. На підставі вивчення закономірностей впливу оптичного випромінювання на живаність клітин тварин в культурі при їх сенсibilізації білірубіном зроблено висновок, що шкідлива дія значно знижується при переході від квазімонохроматичних світлодіодних джерел до лазерів, що випромінюють в тому ж спектральному діапазоні.

Висновки. Сучасні напівпровідникові лазери синьої і синьо-зеленої частини спектру в якості перспективних джерел для створення фототерапевтичної апаратури для лікування гіпербілірубінемії новонароджених.

Ключові слова: гіпербілірубінемія новонароджених, фототерапія, білірубін, люмірубін, фотоізомеризація, світлодіоди, напівпровідникові лазери.

Введение

Развитие синдрома гипербилирубинемии (желтухи) у новорожденных детей обусловлено избыточным накоплением в крови, а также в подкожном слое желчного пигмента — Z,Z-билирубина IX_a, придающего коже характерный золотисто-желтый цвет [1,2]. Основным и наиболее распространенным способом лечения неонатальной гипербилирубинемии является фототерапия [1,3], заключающаяся в воздействии на поверхность тела новорожденного светом синей или сине-зеленой областей спектра, соответствующих полосе поглощения билирубина, при плотности мощности 0.5–2.0 мВт/см². Считается [1–3], что определяющую роль в снижении уровня билирубина в организме новорожденных при проведении фототерапии играют процессы фотоиндуцированной изомеризации пигмента — образование его конфигурационных (Z,E-билирубин IX_a, E,Z-билирубин IX_a, E,E-билирубин IX_a) и структурных (Z- и E-люмирубин) изомеров. Указанные изо-

меры, и прежде всего люмирубин, будучи более гидрофильными соединениями, чем нативный Z,Z-билирубин IX_a, характеризуются меньшей токсичностью и повышенной скоростью экскреции.

В последние 7–10 лет в новых разработках фототерапевтической аппаратуры для лечения гипербилирубинемии наблюдается активная замена ламповых источников света на светодиодные. Их использование перспективно как с точки зрения повышения терапевтической эффективности метода, так и для снижения (устранения) побочных неблагоприятных эффектов, обусловленных присутствием в спектре излучения традиционных источников света интенсивной ультрафиолетовой или инфракрасной составляющих [4–8]. Современные светодиоды на основе InGaN характеризуются отсутствием ультрафиолетовой и инфракрасной компонент, высокими оптической мощностью в сине-зеленой области спектра и ресурсом работы. При этом спектр излучения светодиодов (в отличие от флуоресцентных ламп) остается неизменным на протяжении всего срока эксплуатации.

Существующие типы светодиодных источников позволяют осуществлять фототерапию, воздействуя излучением, соответствующим как максимуму спектра поглощения билирубина, так и его длинноволновому склону.

Однако, как показывает анализ имеющейся на мировом рынке сертифицированной аппаратуры для фототерапии неонатальной гипербилирубинемии на основе светодиодных источников, у разработчиков фототерапевтических систем нет единого мнения об оптимальных спектральном диапазоне и интенсивности излучения для эффективного снижения уровня билирубина. Более того, казалось бы, что переход от ламповых к светодиодным источникам должен исключить проявление побочных неблагоприятных эффектов, регистрируемых в ходе светолечения. Однако, выполненные недавно исследования [9–11] показали, что проведение фототерапии у новорожденных детей с предельно низкой массой тела (менее 750 г) усугубляет состояние младенца. Следовательно, и выяснение причин, определяющих наличие побочных эффектов при реализации фототерапевтических технологий, также весьма актуально.

В настоящей работе мы остановимся на нерешенных проблемах использования светодиодных источников для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных, а также рассмотрим возможные подходы к повышению эффективности и снижению побочных проявлений светолечения.

Материалы и методы исследований

В качестве объекта исследования выбраны клетки почки зеленой африканской мартышки BGM. Клетки выращивали в одноразовых чашках Петри на питательной среде MEM (minimal essential medium) с 10 % сыворотки крупного рогатого скота при 37 °С и 5 %-ым содержанием CO₂ в инкубаторе. В каждую чашку вносили по 3 мл ростовой среды с клетками. Посевная доза клеток составляла 130000 мл⁻¹.

Использовали билирубин производства Fluka (Германия) без дополнительной очистки. По данным производителя содержание основного вещества в препарате не ниже 98.5 %. Раствор билирубина готовили по стандартной методике: 2,5 мг билирубина предварительно растворяли в 200 мкл 0,1 N NaOH (из-за его низкой растворимости в воде при физиологических значениях pH), а затем добавляли 1800 мкл бидистиллированной H₂O.

В качестве источника излучения использовали фототерапевтический аппарат на базе светодиодных источников с длиной волны в максимуме полосы испускания $\lambda_{\max} = 465$ нм и $\lambda_{\max} = 520$ нм, с регулируемой в диапазоне 5–20 мВт/см² плотностью мощности [12], а также аргоновый лазер, перестраиваемый в спектральном диапазоне

457,9–514,5 нм. Время облучения — 1–20 мин. Облучение монослоя клеток проводилось снизу, через дно чашек Петри. В эксперименте использовали культуру клеток в экспоненциальной стадии роста. На вторые сутки после посева в часть чашек Петри добавляли раствор билирубина в конечной концентрации 40 мкМ, инкубировали 2 ч при 37 °С в CO₂-инкубаторе, а затем облучали светодиодным источником. Аналогичные манипуляции (за исключением облучения) проводили с контрольными клетками. Оценку биологического действия оптического излучения проводили фотоколориметрически с помощью МТТ-теста [13]. МТТ-тест основан на способности дегидрогеназ живых метаболически-активных клеток превращать бледно-желтый водорастворимый 3-(4,5-диметилтиозол-2-ол)-2,5-дифенилтетразолий бромид в голубые кристаллы формазана (МТТ-ф), не растворимые в воде. Нежизнеспособные мертвые клетки такой способностью не обладают. Использовали 3-(4,5-диметилтиозол-2-ол)-2,5-дифенил-2Н-тетразолий бромид (МТТ) производства Applichem (Германия). Раствор МТТ готовили по стандартной методике: 5 мг МТТ растворяли в 1 мл H₂O (концентрированный раствор). Спустя 5 ч инкубации клеток после облучения, ростовую среду сливали и заливали новую (без сыворотки), содержащую 100 мкл концентрированного МТТ на 1 мл среды. С новой средой клетки инкубировали в течение 3 ч при 37 °С и 5 %-ым содержанием CO₂ в инкубаторе. После 3 ч инкубации, удаляли супернатант и оставляли монослой клеток в чашках Петри на ночь для высыхания. В каждую чашку Петри добавляли 1 мл диметилсульфоксида (ДМСО) и инкубировали 30 мин при комнатной температуре. Анализ выживаемости клеток проводили на длине волны $\lambda = 570$ нм. Жизнеспособность клеток после воздействия света характеризовали параметром $\gamma = (D_o/D_k)100$ %, где D_o — и D_k — оптическая плотность раствора формазана из опытных и контрольных чашек Петри, соответственно. Каждая экспериментальная точка на графике зависимости γ от времени воздействия t является средним значением не менее пяти повторностей. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного отклонения по генеральной совокупности.

Спектрофотометрические измерения выполняли на автоматизированном спектрофотометре Specord M 40 UV VIS (Jena, Германия), используя кюветы с базой 10 мм.

Выбор спектрального диапазона для фототерапии неонатальной гипербилирубинемии

Вопрос о спектральном диапазоне излучения, оптимальном для проведения фототерапии гипербилирубинемии новорожденных, в современной

литературе является весьма дискуссионным. Так, долгое время считалось, что наиболее эффективными источниками излучения для этих целей являются специальные синие флуоресцентные лампы, максимумы в спектре излучения которых соответствуют области максимума спектра поглощения билирубина, связанного с альбумином крови ($\lambda_{\max} = 460$ нм, рис. 1, кривая 1). Имеются, однако, и сообщения об использовании для фототерапии синдрома гипербилирубинемии «зеленых» ($\lambda_{\max} = 517$ нм) и «сине-зеленых» («бирюзовых», $\lambda_{\max} = 490$ нм) флуоресцентных ламп, максимумы спектров испускания которых приходятся на длинноволновый склон полосы поглощения билирубина. При этом разработка зеленых и бирюзовых ламп была связана со стремлением повысить эффективность фототерапии за счет снижения экранирования излучения, способного вызывать фотоконверсию билирубина в крови, другими молекулами (и прежде всего гемоглобином), имеющими выраженное поглощение в области экстинкции билирубина. Кроме экранирующего действия компонентов кожи, длинноволновому смещению спектрального диапазона излучения, оптимальному для фотоконверсии билирубина способствует и трехкратное увеличение квантового выхода образования люмирубина (φ_{lum}) с увеличением длины волны воздействующего излучения в пределах полосы поглощения тетрапиррола. Фотофизические механизмы, определяющие зависимость $\varphi_{lum} = f(\lambda)$, обусловлены бихромомным характером поглощения и испускания света билирубином и его изомерами [14].

Предпринятые различными авторами многочисленные попытки с использованием ламповых

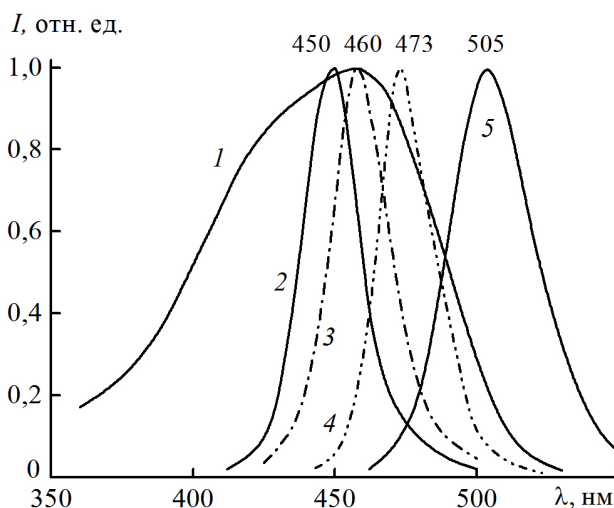


Рис. 1. Спектр поглощения билирубина в комплексе с альбумином человека (1) и нормированные спектры испускания светодиодов (2–5), перспективных для применения в фототерапевтических аппаратах для лечения желтухи новорожденных

источников выяснить оптимальный спектральный диапазон для эффективного снижения уровня билирубина не дали однозначного ответа. Главная проблема состояла в том, что спектр излучения некоторых ламповых источников лишь частично соответствовал спектру поглощения билирубина, а их мощность излучения в пределах полосы поглощения билирубина сильно различалась.

Следует отметить, что в литературе предпринимались неоднократные попытки построения так называемых спектров фототерапевтического действия (количественной зависимости ожидаемого терапевтического эффекта от длины волны воздействующего излучения), исходя из данных о спектральных характеристиках основных хромофоров крови в условиях *in vitro* и их концентрации *in vivo*, многослойной оптической модели кожи, теории переноса оптического излучения в рассеивающих средах и закономерностей фотоизомеризации билирубина. Основываясь на различных моделях моделированием процесса переноса излучения в литературе было показано, что для достижения максимальной эффективности фототерапии следует использовать свет из диапазона 472–480 нм, 480 нм, 480–510 нм, 484–496 нм, 490–510 нм. Таким образом, теоретические оценки также свидетельствуют, что для эффективной фототерапии желтухи новорожденных спектральный диапазон воздействующего излучения должен соответствовать не максимуму спектра поглощения билирубина, а его длинноволновому склону.

Появление светодиодных источников, позволяющих варьировать в широком диапазоне как спектральный диапазон излучения (за счет выбора соответствующих светодиодов, рис. 1, кривые 2–5), так и интенсивность светового потока, актуализировали проблему, не решенную с использованием флуоресцентных ламп. При этом принципиальное отличие светодиодных источников от ламповых — достаточно узкий спектр испускания: $\Delta\lambda = 15\text{--}25$ нм (для специальных синих флуоресцентных ламп $\Delta\lambda = 50\text{--}80$ нм). В этой связи следовало бы ожидать, что при выборе светодиодного источника с длиной волны, соответствующей оптимальному значению для фотоконверсии билирубина, терапевтический эффект будет значительно превышать таковой при использовании светодиодных источников с другими (не оптимальными) длинами волн в пределах полосы поглощения билирубина. Однако, клинические исследования, выполненные различными авторами с использованием светодиодных источников, не выявили ожидаемого 1.5-кратного увеличения эффективности фототерапии при переходе от излучателей с $\lambda_{\max} = 459$ нм к $\lambda_{\max} = 505$ нм или 497 нм (терапевтическое действие оказалось равнозначным).

Экранирующее действие молекул билирубина, локализованных в клетках ткани

По нашему мнению, одна из причин несоответствия расчетных спектров терапевтического действия клиническим данным, полученным с использованием светодиодных источников различных типов, состоит в способности билирубина, локализованного в клетках ткани, выступать в качестве селективного фильтра, экранирующего воздействующее излучение [15]. В пользу такого заключения свидетельствуют исследования, выполненные с клетками почки зеленой африканской мартовки BGM, предварительно инкубированными в питательной среде с повышенным уровнем D

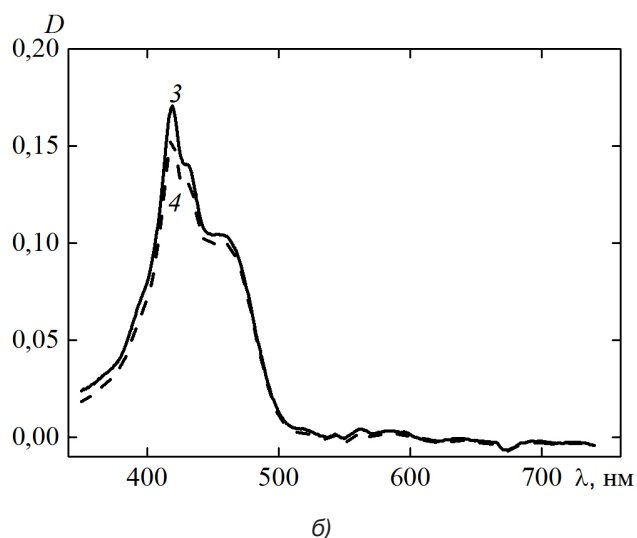
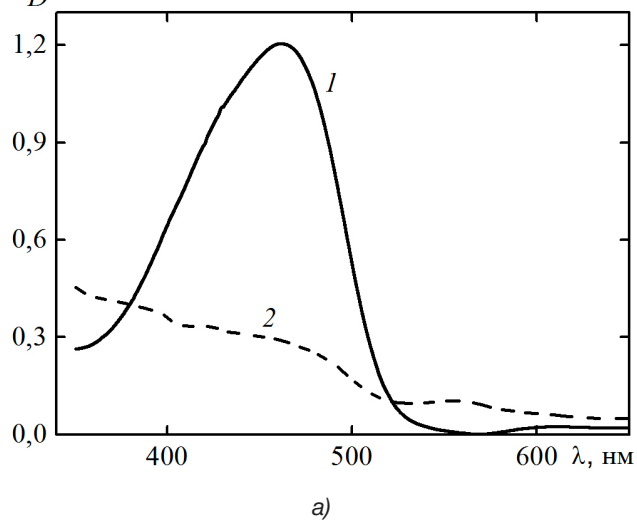


Рис. 2. Спектры поглощения билирубина в питательной среде (а) и в растворе ДМСО после экстракции из клеток почки зеленой африканской мартовки BGM (б) до (1, 3) и после (2, 4) воздействия излучения светодиодного источника с $\lambda_{\max} = 465$ нм, плотностью мощности $P = 20$ мВ/см² в течение $t = 5$ мин

билирубина. В указанных экспериментах клетки, выращенные на дне кюветы, подвергались воздействию излучения светодиодного источника с $\lambda_{\max} = 465$ нм с плотностью мощности $P = 20$ мВ/см² в течение $t = 5$ мин через дно кюветы. Излучение, проходя через клетки, попадало также на питательную среду, в которой билирубин находился преимущественно в комплексе с альбумином. Как следует из данных, представленных на рис. 2, излучение вышеуказанных параметров практически не вызывает разрушения билирубина в клетках, но полностью разрушает билирубин, связанный с альбумином питательной среды.

Таким образом, включение билирубина в клетки, где он преимущественно локализован в митохондриях, сопровождается многократным усилением его фотохимической устойчивости по сравнению с молекулами пигмента, связанными с альбумином. Среди возможных причин повышенной фотоустойчивости билирубина в клетках: а) образование наряду с мономерами димерных форм тетрапиррола; б) наличие близко расположенных антиоксидантов; в) замедленная диффузия кислорода, задействованного в реакциях самосенсибилизированного обесцвечивания пигмента; г) тушение возбужденного состояния билирубина другими биомолекулами.

Следовательно, билирубин, локализованный внутри животных клеток, характеризуется повышенной фотохимической стабильностью, что с одной стороны, позволяет рассматривать его в качестве селективного светофильтра, экранирующего излучение, потенциально способное вызывать изомеризацию указанного тетрапиррола, связанного с альбумином, а с другой стороны, повышенная фотоустойчивость билирубина в клетках может способствовать реализации его фотосенсибилизирующих свойств.

Фотосенсибилизированное билирубином и его фотопродуктами повреждение клеток животных в культуре

Проведенные исследования показали, что билирубин может оказывать сенсibiliзирующее действие на клетки (что проявляется в снижении их выживаемости) при возбуждении оптическим излучением с длиной волны $\lambda_{\max} = 465$ нм и $\lambda_{\max} = 520$ нм. При этом изменение плотности мощности излучения в 3–4 раза при соответствующей компенсации дозы за счет изменения времени облучения практически не сказывается на фотобиологическом действии. Внесение в культуру клеток совместно с сенсibiliзатором тушителя синглетного кислорода — азида натрия — значительно снижает как повреждающее действие света в отношении клеток, так и степень обесцвечивания билирубина

в растворе. Следовательно, фотоинактивация клеток при их сенсibilизации билирубином носит фотохимическую (а не фототермическую) природу, и синглетный кислород играет определяющую роль в исследуемых процессах. В отсутствие билирубина, а также при инкубации клеток с билирубином ($C_{\text{БР}} = 40 \text{ мкМ}$) без светового воздействия эффект слабо выражен.

Зависимость выживаемости клеток от энергетической дозы при облучении клеток в присутствии билирубина светодиодами синей ($\lambda_{\text{max}} = 465 \text{ нм}$) или зеленой ($\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ нм}$) областей спектра описывается моноэкспоненциальной функцией (рис. 3), свидетельствующей о постоянстве скорости фотоинактивации клеток в процессе их облучения. Такой вид дозовой зависимости обычно указывает на то, что сенсibilизатором выступает сам билирубин, а не его фотопродукты. Другая характерная особенность представленных кривых – практически идентичный фотобиологический эффект излучения $\lambda_{\text{max}} = 465 \text{ нм}$, соответствующего максимуму спектра поглощения билирубина в комплексе с альбумином, и излучения $\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ нм}$, соответствующего длинноволновому склону указанного спектра. Одна из возможных причин близости биологических эффектов, инициируемых в клетках излучением с $\lambda_{\text{max}} = 465$ и 520 нм , состоит в том, что билирубин, локализованный в клетках, существенно отличается по абсорбционным характеристикам от пигмента, связанного с альбумином крови. В случае схожести спектров поглощения билирубина в клетках и питательной среде, следовало бы ожидать более высокой скорости фотоповреждения клеток при воздействии излучения с $\lambda_{\text{max}} = 465 \text{ нм}$, соответствующего максимуму спектра поглощения пигмента. По нашему мнению, нельзя также исключить наличия нескольких отличающихся мест локализации билирубина в клетке, что может приводить к гетерогенности спектральных характеристик пигмента.

Однако идентичности повреждающего действия излучения светодиодных источников с длинами волн $\lambda_{\text{max}} = 465$ и 520 нм можно дать и иное объяснение. Оно состоит в том, что в качестве фотосенсibilизирующего агента в клетках выступает не билирубин, а его фотопродукты, такие как люмирубин, характеризующиеся спектром поглощения, отличающимся от исходного билирубина, и обладающие более высоким квантовым выходом генерации синглетного кислорода. В пользу такого предположения указывают данные [16,17], свидетельствующие об усилении эффектов сенсibilизации при предварительном облучении билирубина. С другой стороны, как уже отмечалось, в случае определяющего вклада фотопродуктов в эффекты сенсibilизации, в дозовой кривой должен наблюдаться определенный лаг-период, в течение которого фотоповреждающее действие

не регистрируется, а при дальнейшем увеличении времени облучения должно наблюдаться увеличение скорости фотодеструкции [16]. Однако, поскольку процессы фотоизомеризации билирубина реализуются весьма быстро (пикосекундный диапазон), и являются наиболее эффективными для билирубина фотохимическими реакциями, то вклад фотопродуктов в общее поглощение света при выбранном диапазоне интенсивностей может быть значительным после облучения клеток в течение нескольких секунд. Естественно, что такой лаг-период не удастся зарегистрировать в дозовой кривой (рис. 3) при выбранных условиях облучения. Проявлению вклада фотопродуктов в эффекты сенсibilизированного повреждения клеток может способствовать и крайне низкое значение квантового выхода генерации синглетного кислорода билирубином ($\phi_{\Delta} \approx 0,02$).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что билирубин, локализованный в клетках ткани, а также его фотопродукты способны выступать в качестве фотосенсibilизаторов, и при воздействии света, соответствующего спектру поглощения пигмента, вызывать гибель клеток. Наличие такого повреждающего действия может быть одной из причин побочных проявлений фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей, особенно при ее проведении у младенцев с предельно низкой массой тела [9–11]. Следовательно, фототерапевтические мероприятия при лечении детей с синдромом гипербилирубинемии должны быть направлены на снижение дозовой нагрузки на младенца.

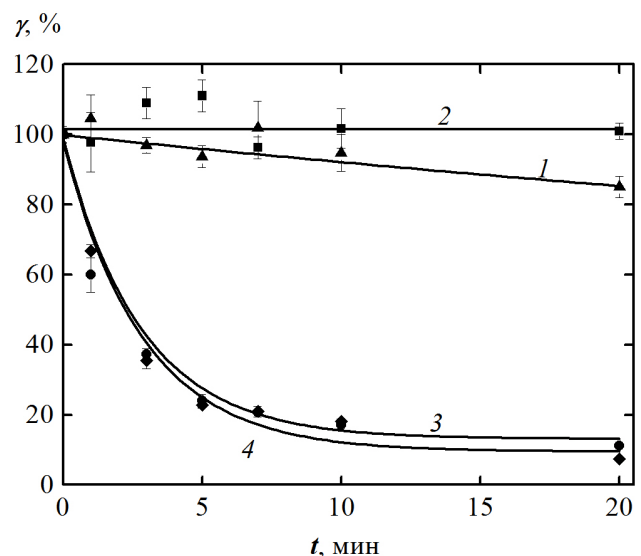


Рис. 3. Зависимость процента жизнеспособных клеток от времени облучения светодиодными источниками с $\lambda_{\text{max}} = 465 \text{ нм}$ (1, 3) и $\lambda_{\text{max}} = 520 \text{ нм}$ (2, 4) с плотностью мощности $P = 20 \text{ мВт/см}^2$ в отсутствие билирубина (1, 2) и при его концентрации в питательной среде 40 мкМ (3, 4)

Фотоповреждение клеток, сенсibilизированных билирубином, при воздействии лазерных и светодиодных источников

Кроме выше приведенных доводов, на возможную роль фотопродуктов билирубина указывают также: а) зависимость фотоповреждающего действия света на клетки от длины волны воздействующего излучения при ее изменении в пределах полосы поглощения билирубина (рис. 4); б) сравнение

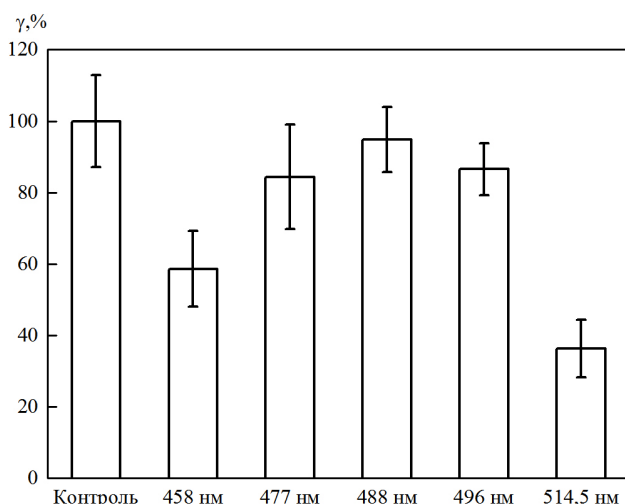


Рис. 4. Процент жизнеспособных клеток (по отношению к контролю), сенсibilизированных билирубином, при воздействии в течение $t=5$ мин лазерным излучением различных длин волн при плотности мощности 10 мВт/см^2

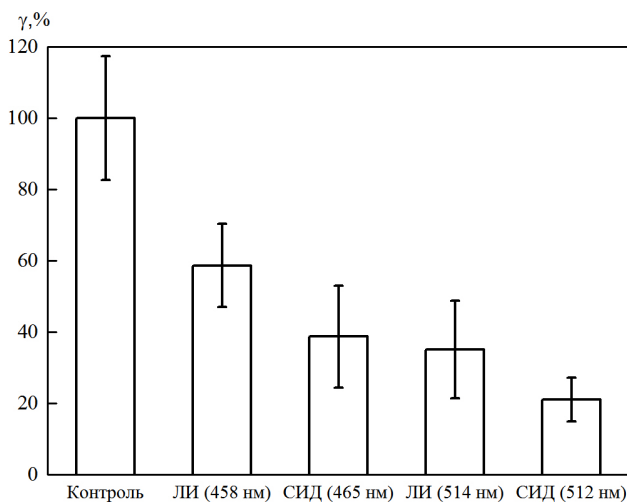


Рис. 5. Процент жизнеспособных клеток (по отношению к контролю), сенсibilизированных билирубином, при облучении в течение $t=5$ мин лазерными и светодиодными источниками близких длин волн при плотности мощности 10 мВт/см^2 (ЛИ — лазерное излучение; СИД — светоизлучающий диод)

фотобиологических эффектов лазерных и светодиодных источников с близкой длиной волны в максимуме интенсивности спектра испускания (рис. 5). Так, с использованием перестраиваемого лазерного источника (аргоновый лазер, рис. 4) установлена выраженная зависимость жизнеспособности клеток при их сенсibilизации билирубином от длины волны воздействующего излучения при ее изменении в диапазоне $457,9 \dots 514,5$ нм. Из рис. 4 следует, что наибольший повреждающий эффект наблюдается при воздействии на монослой клеток излучения с $\lambda = 514,5$ нм или $457,9$ нм. Воздействие излучения с длиной волны $476,5$ нм, $488,0$ нм и $496,5$ нм слабо сказывается на жизнеспособности клеток.

Показано, что при близких длинах волн монохроматического лазерного излучения ($\lambda_{\text{max}} = 465$ или 512 нм) фотоцитотоксический эффект в отношении клеток, окрашенных билирубином, значительно более выражен при воздействии немонахроматического излучения.

Таким образом, при близких длинах волн лазерного излучения ($\Delta\lambda \approx 0,01$ нм) и излучения светодиодного источника ($\Delta\lambda \approx 24$ нм) фототоксический эффект в отношении клеток, сенсibilизированных билирубином, более выражен при воздействии немонахроматического излучения, что скорее всего обусловлено вкладом фотопродуктов билирубина в эффекты сенсibilизации.

Зависимость терапевтического действия светодиодных источников от ширины спектрального диапазона

Выполненные нами исследования показали, что эффективность фототерапии гипербилирубинемии новорожденных детей при использовании узкополосных светодиодных источников зависит не только от положения максимума спектра испускания светодиодов в пределах полосы поглощения билирубина, но и от ширины спектра воздействующего излучения. Установлено, что расширение спектрального диапазона излучения (рис. 6) за счет добавления к свету синего диапазона с $\lambda_{\text{max}} \approx 462$ нм зеленой компоненты с $\lambda_{\text{max}} \approx 505$ нм (в условиях одинаковой интегральной плотности мощности) приводит к повышению эффективности снижения уровня общего билирубина в крови новорожденных детей [18].

Наблюдаемый эффект обусловлен гетерогенностью спектральных характеристик билирубина в условиях различного микроокружения, а также зависимостью оптимальной длины волны излучения для фотоизомеризации пигмента от глубины залегания кровеносных сосудов, являющихся местом протекания реакций фототрансформации билирубина. Причинами гетерогенности

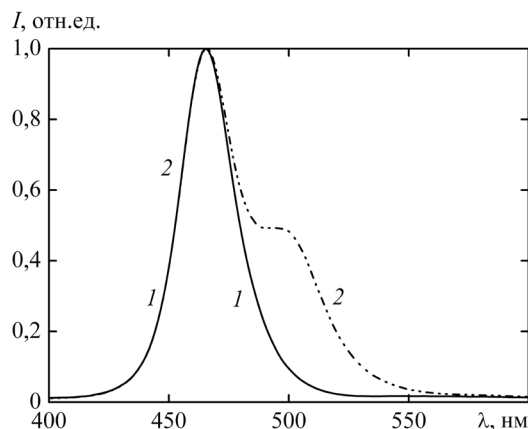


Рис. 6. Спектры испускания светодиодных источников синей (1) и сине-зеленой (2) областей спектра, используемых в фототерапевтическом аппарате для лечения гипербилирубинемии

спектральных характеристик билирубина являются: локализация билирубина в 2–3 различных сайтах молекулы альбумина, способного к тому же находиться в различном агрегатном состоянии как в сосудистом, так и внесосудистом руслах; существенное влияние жирных кислот и лекарств, связанных с альбумином, на структуру билирубина [18]. Кроме того, расширение спектрального диапазона воздействующего излучения за счет добавления зеленой компоненты приводит к увеличению облучаемых объемов крови, в которых инициируются реакции фотоизомеризации с повышенным квантовым выходом люмирубина, лежащие в основе терапевтического действия света при лечении гипербилирубинемии. При этом зеленая компонента способна вызывать фотоизомеризацию билирубина в сосудистом русле, недоступном воздействию излучения синей области. Другими словами, эффективная изомеризация молекул билирубина в кровеносных сосудах (капиллярах), локализованных на различной глубине от поверхности ткани (в диапазоне 0–2 мм), инициируется отличающимися длинами волн. По этой причине использование широкополосного излучения со спектром, соответствующим длинноволновому спектру полосы поглощения билирубина имеет определенные преимущества перед квазимонохроматическим излучением. Помимо названных обстоятельств, причинами повышения эффективности фототерапии при переходе от светодиодного источника с $\lambda_{\max} = 462$ нм к широкополосному источнику с $\lambda_{\max} = 462$ и 505 нм в условиях одинаковой суммарной интенсивности излучения может быть смещение под действием излучения зеленой области спектра динамического равновесия между равновесными концентрациями геометрических изомеров, обусловленное обратимостью процессов *цис–транс*-изомеризации и перекрытием спектров поглощения изомеров и нативного *Z,Z*-билирубина.

Заключение

Рассмотрены актуальные проблемы и новые возможности совершенствования технологий фототерапии желтухи новорожденных детей с использованием светодиодных источников различных типов для снижения уровня билирубина в крови младенцев. Показано, что возможности широко используемого метода фототерапии далеко не исчерпаны. Применение современных типов диодных лазеров сине-зеленой области спектра вместо широко используемых светодиодных источников позволяет создать фототерапевтическую установку, обеспечивающую высокую эффективность снижения уровня билирубина у детей с синдромом гипербилирубинемии при минимальных побочных эффектах, обусловленных сенсibiliзирующим действием фотопродуктов билирубина.

Настоящие исследования выполнены при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и Государственного комитета по науке Министерства образования и науки Республики Армения (проект Ф17АРМ-028).

Литература

1. Lamola AA. A pharmacologic view of phototherapy. *Clin. Perinatol.* 2016 June;43(2):259–76. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.004>.
2. Novotny JF, Sedlacek F, editors. *Bilirubin: Chemistry, Regulation and Disorder*. New York: Nova Science Publishers. 2012. Plavskii VYu. Biophysical and technical aspects of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia; p. 1–65.
3. Plavskii VYu, Tret'yakova AI, Mostovnikova GR. Phototherapeutic systems for the treatment of hyperbilirubinemia of newborns. *J. Opt. Technol.* 2014 June;81(6):341–8. <https://doi.org/10.1364/JOT.81.000341>.
4. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? *Eur J Pediatr.* 2011 October;170(10):1247–55. <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1454-1>.
5. Ramy N, Ghany EA, Alsharany W, Nada A, Darwish RK, Rabie WA. Jaundice, phototherapy and DNA damage in full-term neonates. *J. Perinatol.* 2016 February;36(2):132–6. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.166>
6. Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A, Karadag A. Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. *Mutat. Res.* 2008 June 30;654(1):93–5. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2007.06.013>.
7. Stevenson DK, Wong RJ, Arnold CC, Pedroza C, Tyson JE. Phototherapy and the risk of photo-oxidative injury in extremely low birth weight infants. *Clin. Perinatol.* 2016 June;43(2):291–5. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.005>.
8. Wickremasinghe AC, Kuzniewicz MW, Grimes BA, McCullough CE, Newman TB. Neonatal phototherapy and infantile cancer. *Pediatrics.* 2016 June;137(6):e20151353. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1353>.

9. Morris BH, Oh W, Tyson JE, Stevenson DK, Phelps DL, O'Shea TM. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *N. Engl. J. Med.* 2008 October 30;359:1885–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0803024>.
10. Tyson JE, Pedroza C, Langer J, Green C, Morris B, Stevenson D. Does aggressive phototherapy increase mortality while decreasing profound impairment among the smallest and sickest newborns? *J. Perinatol.* 2012 September;32(9):677–84. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.64>.
11. Arnold C, Pedroza C, Tyson JE. Phototherapy in ELBW newborns: does it work? Is it safe? The evidence from randomized clinical trials, *Semin. Perinatol.* 2014 November;38(7):452–64. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.08.008>.
12. Plavskii VYu, Mostovnikov VA, Ryabtsev AB, Mostovnikova GR, Plavskaya LG, Nikeenko NK, et al. Apparatus for low-level laser therapy: Modern status and development trends. *J. Opt. Technol.* 2007 April;74(4):246–57. <https://doi.org/10.1364/JOT.74.000246>.
13. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survivals: application to proliferation and cytotoxicity assay. *J Immunol Methods.* 1983 16 December;65(1-2):55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4).
14. Plavskii VYu, Mostovnikov VA, Mostovnikova GR, Tret'yakova AI. Spectral fluorescence and polarization characteristics of Z,Z-bilirubin IX α . *J. Appl. Spectrosc.* 2007 January;74(1):120–32. <https://doi.org/10.1007/s10812-007-0019-6>.
15. Kozlenkova OA, Plavskaya LG, Mikulich AV, Leusenko IA, Tret'yakova AI, Plavskii VYu. Photodamage of the cells in culture sensitized with bilirubin. *J. Physics: Conf. Series;* 2016 August;741(1):012063. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/741/1/012063>.
16. Plavskii VYu, Mostovnikov VA, Tret'yakova AI, Mostovnikova GR. Sensitizing effect of Z,Z-bilirubin IX α and its photoproducts on enzymes in model solutions. *J. Appl. Spectrosc.* 2008 May;75(3):407–19. <https://doi.org/10.1007/s10812-008-9061-2>.
17. Böhm F, Drygalla F, Charlesworth P, Böhm K, Truscott TG, Jokiel K. Bilirubin phototoxicity to human cells by green light phototherapy in vitro. *Photochem. Photobiol.* 1995 December;62(6):980–3. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1995.tb02397>.
18. Plavskii VY, Mikulich AV, Leusenko IA, Tret'yakova AI, Plavskaya LG, Serdyuchenko NS, et al. Spectral range optimization to enhance the effectiveness of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J. Appl. Spectrosc.* 2017 June;84(1): 92–102. <https://doi.org/10.1007/s10812-017-0433-3>.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОВОГО ДИАПАЗОНА И ТКАНЕВЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ЛЕЧЕНИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

М.Е. Тимченко

канд. мед. наук, младший научный сотрудник
отделение хирургических инфекций
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-94
e-mail: michael.timchenko@gmail.com
ORCID 0000-0001-8876-5339

Е.М. Климова

д-р биол. наук, проф., заведующая лабораторией
диагностическая лаборатория с иммуноферментным
и иммунофлуоресцентным анализом
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-98
e-mail: labionhnamnu@gmail.com
ORCID 0000-0002-4007-6806

А.М. Коробов

канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@karazin.ua
ORCID 0000-0001-8237-7159

Ю.В. Иванова

д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник
отделение хирургических инфекций
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-94
e-mail: dr.ivanova23@gmail.com
ORCID 0000-0001-8773-6827

Е.А. Быченко

младший научный сотрудник
диагностическая лаборатория с иммуноферментным
и иммунофлуоресцентным анализом
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-98
e-mail: labionhnamnu@gmail.com
ORCID 0000-0001-7885-7715

Введение. Восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта в абдоминальной хирургии является наиболее ответственным этапом любого вмешательства, особенно в ургентной ситуации. Выбор способа наложения кишечного анастомоза в условиях перитонита остается актуальной проблемой, так как частота несостоятельности швов остается высокой, что и послужило поводом для проведения экспериментального исследования.

Целью настоящего исследования является разработка метода герметизации швов тонкокишечного анастомоза в условиях острого экспериментального перитонита (ОЭП).

Материалы и методы. В работе отражены результаты экспериментального исследования, целью которого стала разработка метода герметизации швов тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита. Эксперимент выполнен на 20 белых крысах-самцах линии Вистар, весом около 250 граммов. Показаны возможности применения физических (свет определенной длины волны) и биологических (тканевые факторы роста) методов в профилактике и лечении острых воспалительных реакций и стимуляции репаративных процессов. В качестве источника электромагнитного излучения с длиной волны 660 нм использовали полупроводниковый лазер мощностью 50 мВт. Излучение лазера подводилось к зоне воздействия с помощью кварц-полимерного световода диаметром 400 мкм. Исследовали следующие показатели: барьерную функцию кислороднезависимого и кислородзависимого фагоцитоза, уровень сывороточной цитотоксичности, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов и интерлейкины.

Выводы. Перспективным направлением профилактики несостоятельности тонкокишечных анастомозов является применение низкоинтенсивного электромагнитного излучения видимого диапазона спектра в сочетании с аппликацией тканевых факторов роста.

Ключевые слова: тонкокишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза, фототерапия, тканевые факторы роста, эксперимент.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE USE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF THE LIGHT RANGE AND TISSUE GROWTH FACTORS IN THE TREATMENT OF THE FAILURE OF INTESTINAL ANASTOMOSIS

M.E. Tymchenko¹, Yu.V. Ivanova¹, O.M. Klimova¹, K.O. Bichenko¹, A.M. Korobov²

¹SI "Zaitsev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine;

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Restoring the continuity of the gastrointestinal tract in abdominal surgery is the most critical stage of any intervention, especially in an urgent situation. The choice of the method of application of intestinal anastomosis in conditions of peritonitis remains an urgent problem, since the frequency of suture failure remains high, which was the reason for the experimental study

The aim of this study is to develop a method for sealing the joints of the small intestine anastomosis in acute experimental peritonitis (AEP).

Materials and methods. The paper reflects the results of an experimental study, the purpose of which was to develop a method for sealing the joints of a small intestine anastomosis in conditions of peritonitis. The experiment was performed on 20 white Wistar male rats weighing about 250 grams. The possibilities of using physical (light of a certain wavelength) and biological (tissue growth factors) methods in the prevention and treatment of acute inflammatory reactions and stimulation of reparative processes are shown. A 50 mW semiconductor laser was used as a source of electromagnetic radiation with a wavelength of 660 nm. Laser radiation was supplied to the exposure zone using a quartz-polymer fiber with a diameter of 400 μm. The following indicators were studied: the barrier function of oxygen-independent and oxygen-dependent phagocytosis, the level of serum cytotoxicity, the concentration of circulating immune complexes and interleukins.

Findings. A promising direction in the prophylaxis of insolvency of small intestinal anastomoses is the use of low-intensity electromagnetic radiation in the visible range of the spectrum in combination with the application of tissue growth factors.

Key words: enteric anastomosis, anastomotic leakage, phototherapy, tissue growth factors, experiment.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОВОГО ДІАПАЗОНУ І ТКАНИННИХ ФАКТОРІВ РОСТУ В ЛІКУВАННІ НЕСПРОМОЖНОСТІ КИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

М.Є. Тимченко¹, Ю.В. Іванова¹, О.М. Клімова¹, К.О. Биченко¹, А.М. Коробов²

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна;

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вступ. Відновлення безперервності шлунково-кишкового тракту в абдомінальній хірургії є найбільш відповідальним етапом будь-якого втручання, особливо в ургентній ситуації. Вибір способу накладення кишкового анастомозу в умовах перитоніту залишається актуальною проблемою, так як частота неспроможності швів залишається високою, що і послужило приводом для проведення експериментального дослідження.

Метою даного дослідження є розробка методу герметизації швів тонкокишкового анастомозу в умовах гострого експериментального перитоніту (ГЕП).

Матеріали та методи. В роботі відображено результати експериментального дослідження, метою якого стало розроблення методу герметизації швів тонкокишкового анастомозу в умовах перитоніту. Експеримент виконано на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар, вагою близько 250 грамів. Показано можливості застосування фізичних (світло певної довжини хвилі) та біологічних (тканинні фактори росту) методів в профілактиці і лікуванні гострих запальних реакцій та стимуляції репаративних процесів. Як джерело електромагнітного випромінювання з довжиною хвилі 660 нм використовували напівпровідниковий лазер потужністю 50 мВт. Випромінювання лазера підводилося до зони впливу за допомогою кварц-полімерного світловоду діаметром 400 мкм. Досліджували наступні показники: бар'єрну функцію кісневонезалежного та кісневозалежного фагоцитозу, рівень сироваткової цитотоксичності, концентрацію циркулюючих імунних комплексів та інтерлейкіни.

Висновки. Перспективним напрямком профілактики неспроможності тонкокишкових анастомозів є застосування низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання видимого діапазону спектра в поєднанні з аплікацією тканинних факторів росту.

Ключові слова: тонкокишковий анастомоз, неспроможність анастомозу, фототерапія, тканинні фактори росту, експеримент.

Введение

Восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта в абдоминальной хирургии является наиболее ответственным этапом любого вмешательства, особенно в ургентной ситуации, и до настоящего времени остается актуальной проблемой [1,2]. Заживление анастомоза зависит от вида шовного материала, способа его применения, погружения в ткани и состояния кишечной стенки. Защитная реакция организма на шовный материал, как инородное тело, направлена на отторжение лигатур в просвет полого органа, что неизбежно сопровождается образованием эрозий, или происходит организация лигатур по линии соустья соединительной тканью [3,4]. Процесс заживления продолжается длительное время, представляет собой воспалительную реакцию и определяет непосредственный исход сформированного соустья, а в отдаленный период — его функциональное состояние. В целом процесс заживления кишечного анастомоза укладывается в понятие «заживление вторичным натяжением» [5,6,7]. Выбор способа наложения кишечного анастомоза в условиях перитонита остается актуальной проблемой, так как частота несостоятельности швов остается высокой, что и послужило поводом для проведения экспериментального исследования [8,9].

Целью настоящего исследования является разработка метода герметизации швов тонкокишечного анастомоза в условиях острого экспериментального перитонита (ОЭП).

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 20 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180–250 г, содержание, уход и методы экспериментальной работы с которыми соответствовали соблюдению Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985 г.) [10,11].

Крыс оперировали в асептических условиях под наркозом тиопентал-натрием (10 мг/100 г внутримышечно).

Дизайн эксперимента. После лапаротомии тощую кишку пересекали на $\frac{3}{4}$ просвета, после чего брюшную полость ушивали редкими швами. Через 12 часов выполняли релапаротомию, санацию брюшной полости и ушивание тонкой кишки однорядным проленовым непрерывным швом. У всех экспериментальных животных после релапаротомии наблюдалось большое количество кишечного отделяемого во всех отделах брюшной полости, отек париетальной брюшины с инъекцией сосудов. Производилась эвакуация выпота и санация брюшной полости растворами антисептиков.

Все животные распределены на три группы.

В *контрольную группу* включены 5 крыс, которым выполняли симулирующую операцию

(лапаротомию/релапаротомию) и оценивали метаболические показатели.

В *группу сравнения* вошли 5 крыс, у которых моделировали ОЭП, изучали количество несостоятельности швов тощей кишки и летальность, а также метаболические показатели (рис. 1).



Рис. 1. Формирование тонкокишечного анастомоза в эксперименте

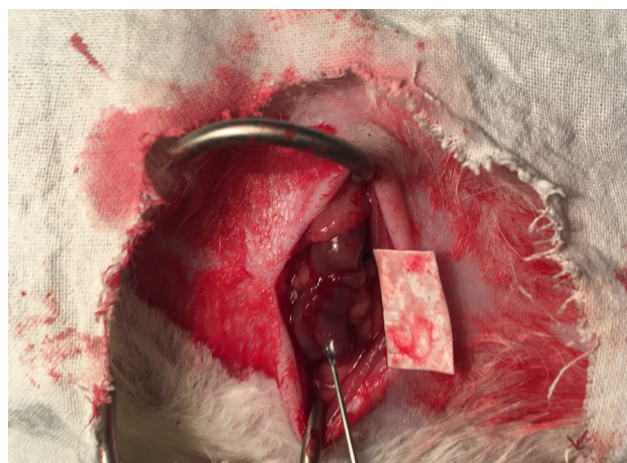


Рис. 2. Облучение зоны анастомоза с длиной волны $\lambda = 660$ нм после санации брюшной полости



Рис.3. Нанесение на зону швов компонентов тканевых факторов роста (0,5-1 мл) с последующим укрытием линии швов синтетическим покрытием

Во вторую группу вошли 10 крыс, которым моделировали ОЭП, по 5 животных в каждой серии.

В подгруппу 2А вошли животные, которым линию швов тощей кишки после нанесения на зону швов компонентов тканевых факторов роста (0,5-1 мл) укрывали синтетическим раневым покрытием PCL (polycaprolacton); в подгруппу 2В вошли животные, которым после нанесения на зону швов компонентов тканевых факторов роста (0,5-1 мл) с последующим укрытием линии швов синтетическим покрытием проводили облучение зоны кишечных швов электромагнитным излучением с длиной волны $\lambda = 660$ нм (красный диапазон света) (рис. 2, 3). Длину волн излучения и характер покрытия выбирали на основании литературных данных и результатов предварительных собственных экспериментальных исследований [12,13,14].

Выжившие животные выводились из эксперимента на 5-е сутки эксперимента путем декапитации.

Параметры PCL на основе 3Д-нановолокна соответствуют параметрам кожи человека: регидратации рН = 3,8–5,6; толщина окончательного конструкта = 1,5–2,5 мм; диаметр пор от 20 нм до 0,5 мкм; количество пор на квадратный сантиметр — в среднем 100; модуль упругости (эластичность) — в среднем 10^6 Н/м²; прочность — около 1,5 кг/мм²; возможность насыщения клетками, витамином Е, гиалуроновой кислотой, липосомами; биосовместимость: адгезивность к клеткам, биорезорбиртивность в организме, отсутствие цитотоксичности, отсутствие апирогенности, отсутствие иммуногенности, отсутствие канцерогенности; возможность стерилизовать, например, радиацией.

В качестве источника электромагнитного излучения с длиной волны 660 нм использовали полупроводниковый лазер мощностью 50 мВт. Излучение лазера подводилось к зоне воздействия с помощью кварц-полимерного световода диаметром 400 мкм.

В исследовании были использованы методы световой микроскопии, иммуноферментного анализа, спектрофотометрии. Исследовали следующие показатели: барьерную функцию кислороднезависимого и кислородзависимого фагоцитоза, уровень сывороточной цитотоксичности, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов и интерлейкины.

Материалом служила сыворотка крови и форменные элементы крови экспериментальных животных. Подготовка проб выполнялась в последовательности: приготовление мазков на стеклах для фагоцитоза и НСТ-теста; инкубация нейтрофилов с культурой микроорганизмов; инкубация клеток крови с нитросиним тетразолием; выделение лимфоцитов в градиенте фиколл-верографин; инкубация сыворотки крови с буфером для определения циркулирующих иммунных комплексов.

Фагоцитарную активность гранулоцитарных нейтрофилов определяли в лейкоцитарной взвеси, полученной из гепаринизированной крови. Для исследований смешивали равные объемы лейкоцитарной взвеси и отмытой суспензии штамма дрожжей *Sacharomices*. Полученные образцы инкубировали 60 минут при 37 °С, периодически помешивая. После инкубации готовились мазки, которые окрашивали по Романовскому. Микроскопирование проводили под иммерсионной системой. Путем подсчета процента клеток, вступивших в фагоцитоз, рассчитывали фагоцитарный индекс. Среднее число дрожжевых клеток, находящихся в нейтрофилах крови, составляло фагоцитарное число:

$$\text{ФЧ} = N \text{ др.} / N \text{ фэг.},$$

где N др. — количество поглощенных дрожжевых клеток;

N фэг. — количество клеток, вступивших в фагоцитоз.

Индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) — перерабатывающая способность нейтрофилов.

Определение общей окислительно-восстановительной активности нейтрофилов проводили в тесте восстановления нитросинеготетразолия (НСТ-тест) по восстановлению поглощенного фагоцитом растворимого красителя нитросинеготетразолия в нерастворимый диформазан под влиянием супероксид-аниона, образующегося в НАДФ-Н-оксидазной реакции судили об активности ферментативной системы фагоцитирующих клеток. Отложение сине-фиолетовых гранул диформазана в фагоцитирующей клетке соответствует локализации НАДФ-Н-оксидазы. При этом размеры диформазановых отложений являются показателем суммарной активности НАДФ-Н-оксидазы, инициирующей процесс стимуляции фагоцита. НСТ-тест, таким образом, интегрально характеризует кислород-зависимые антиинфекционные системы фагоцита.

Для оценки экспрессии кластеров дифференцировки CD2+, CD3+, CD4+, CD8+ на субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов применяли иммунофлуоресцентный метод с использованием моноклональных антител, меченых FITC-красителем.

Содержание ЦИК в сыворотке крови оценивали спектрофотометрически после инкубации образцов в боратном буфере и полиэтиленгликоле при комнатной температуре. При инкубации происходила преципитация ЦИК на ПЭГ, что сказывалось на изменении оптической плотности образцов. Измерение оптической плотности проводилось спектрофотометрически на СФ-46 (ЛОМО, Россия) при длине волны 450 нм против боратного буфера. Антигены и антитела, входящие в состав циркулирующих иммунных комплексов, существенно отличаются по валентности, размеру, заряду, распределению детерминант и др. Такое

разнообразие свойств антигенов и антител и их соотношений приводит к формированию иммунных комплексов, существенно различающихся по физико-химическим и биологическим свойствам.

Для определения функциональной активности иммунокомпетентных клеток в ответ на митоген использовали реакцию бластной трансформации лимфоцитов в культуре клеток. Для этого в стерильные флаконы вносили по 4 мл среды 199, содержащей 200 ЕД бензилпенициллина, 100 ЕД стрептомицина в 1 мл и 0,5 мл инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки. Затем в оба флакона добавляли 0,3–0,5 мл плазмы, содержащей клетки. В контрольную пробирку добавляли 0,1 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, в опытную пробирку вносили 100 мкл ФГА. После 72-часового культивирования клеток при температуре 37 °С содержимое флаконов переносили в центрифужные пробирки, центрифугировали при 1000 об/мин, после чего надосадочную жидкость удаляли, к осадку прибавляли 4 мл фиксатора, содержащего 96% спирт и ледяную уксусную кислоту в соотношении 3:1. После 10-минутной экспозиции пробирки повторно центрифугировали, из осадка готовили препарат на стекле, после высыхания окрашивали по Романовскому-Гимзе в течение 30 минут. Путем иммерсионной микроскопии подсчитывали количество зрелых лимфоцитов и бластных клеток, выраженное в процентах.

Концентрации интерлейкинов (IL) в сыворотке крови определяли ИФА (разработчик ТОО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург) — исследования проводили через 1 сутки после релапаротомии.

C-реактивный белок (СРБ) в сыворотке крови определяли при помощи реакции преципитации в капилляре через 1 сутки после релапаротомии.

Оценивали также количество послеоперационных осложнений и летальность в группах экспериментальных животных.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере «Intel-Pentium III» с помощью набора статистических программ «Био-статистика» (Москва, Россия).

Результаты

В ходе экспериментальных исследований установлено, что у 100% крыс сравнительной группы на 4-е–7-е сутки развивалась несостоятельность швов анастомозов, что привело к смерти животных на 6-е–15-е сутки (летальность в группе — 100%).

В подгруппе 2А в ранние сроки послеоперационного периода летальных исходов не было. Однако, у 3 (60,0%) экспериментальных животных на 4-е–5-е сутки отказались от приема пищи и воды, были адинамичны, в связи с чем выведены из эксперимента. На вскрытии отмечены признаки ранней спаечной непроходимости кишечника (дилатации приводящих отделов тонкой кишки

с формированием рыхлого конгломерата петель кишечника в области кишечных швов. Признаков несостоятельности кишечных швов выявлено не было. В одном наблюдении на 8-е сутки отмечено клиническое ухудшение состояния лабораторного животного, оно погибло на 12-е сутки эксперимента. При вскрытии отмечены признаки частичной несостоятельности кишечных швов с развитием диффузного перитонита.

В подгруппе 2В ранний послеоперационный период протекал благоприятно. В одном наблюдении (20,0%) на 10-е сутки эксперимента клинически выявлены признаки непроходимости кишечника, в связи с чем животное выведено из эксперимента. В брюшной полости в зоне кишечных швов определялось единичное плоскостное сращение, послужившее причиной непроходимости кишечника.

Фагоцитарная активность гранулоцитарных нейтрофилов в группах экспериментальных животных представлена в табл. 1.

Как свидетельствуют приведенные в табл. 1 данные, при экспериментальном перитоните отмечается угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов, а на фоне комбинации факторов роста и светового воздействия отмечается повышение этих показателей.

В таблице 2 представлены данные, отражающие метаболический потенциал нейтрофильных гранулоцитов у экспериментальных животных в исследуемых группах.

Представленные данные свидетельствуют о резком угнетении метаболического потенциала нейтрофильных гранулоцитов и тенденцию к стабилизации на фоне комбинированного физико-биологического воздействия.

На фоне экспериментального перитонита отмечается многократное повышение уровня ЦИК, которое после комбинированного воздействия снижалось практически в два раза (табл. 3).

В ходе проведенных исследований установлено, что на фоне перитонита у животных отмечается угнетение клеточного звена иммунитета, а на фоне комбинированного физико-биологического воздействия происходит их относительная стабилизация (табл. 4).

В табл. 5 представлены результаты определения пролиферативной активности в реакции бластной трансформации лимфоцитов.

Как свидетельствуют приведенные в табл. 5 данные, при экспериментальном перитоните происходит резкое угнетение пролиферативной активности лимфоцитов с повышением индекса стимуляции РБТЛ. У животных подгруппы 2А отмечено повышение (-ФГА), снижение (+ФГА) и индекса стимуляции. У животных подгруппы 2Б исследуемые показатели приближались к контрольным значениям.

Таблица 1

Фагоцитарная активность гранулоцитарных нейтрофилов у экспериментальных животных

Показатели фагоцитирующей активности нейтрофилов	Группа контроля (n=5)	Группа сравнения (n=5)	Подгруппа 2А (n=5)	Подгруппа 2В (n=5)
ФИ, %	81,71±2,3	40±5,1	50±3,2	56±4,2
ФЧ	3,62±0,5	2,08±0,9	2,18±0,7	2,23±0,6
ИЗФ	1,44±0,3	1,09±0,4	0,82±0,2	1,49±0,5

Примечание. * — достоверность различия с контролем $p \leq 0,05$

Таблица 2

Метаболический потенциал нейтрофильных гранулоцитов экспериментальных животных

Показатели НСТ-теста	Группа контроля (n=5)	Группа сравнения (n=5)	Подгруппа 2А (n=5)	Подгруппа 2В (n=5)
СП, %	7,0±2,5	44,0±2,3	29,0±1,2	22,0±1,8
СТ, %	65,0±5,6	79,0±5,9	59,0±3,6	67,0±2,6
СЦК СП, у.е.	0,80±0,2	0,93±0,3	0,34±0,5	0,24±0,3
СЦК СТ, у.е.	0,73±0,1	1,55±0,4	0,88±0,3	0,97±0,21
ИС	5,0±0,4	1,80±0,3	2,0±0,23	3,0±0,3

Примечание. * - достоверность различия с контролем $p \leq 0,05$

Таблица 3

Концентрация ЦИК у экспериментальных животных

Показатели фагоцитирующей активности нейтрофилов	Группа контроля (n=5)	Группа сравнения (n=5)	Подгруппа 2А (n=5)	Подгруппа 2В (n=5)
ЦИК, ед. Е	35,0±0,05	0,210±0,08	104,0±0,9	102,0±0,06

Таблица 4

Экспрессия рецепторов Т- и В-лимфоцитов у экспериментальных животных

Субпопуляция лимфоцитов	Группа контроля (n=5)	Группа сравнения (n=5)	Подгруппа 2А (n=5)	Подгруппа 2В (n=5)
CD2+, %	4.5 ± 0,7	3,0 ± 1,1	5,0 ± 1,3	4,0 ± 1,6
CD3+, %	17.5 ± 1,3	7,0 ± 1,2	10,0 ± 1,3	8,0 ± 2,6
CD4+, %	8.3 ± 0,8	2,0 ± 0,8	6,0 ± 1,6	5,0 ± 3,0
CD8+, %	5.4 ± 0,9	5,0 ± 2,3	4,0 ± 0,8	3,0 ± 0,5
ИРИ	2.5 ± 0,9	1,5 ± 0,6	1,5 ± 0,9	1,7 ± 0,8

Таблица 5

Пролиферативная активность в реакции бластной трансформации лимфоцитов

Группы животных	Без стимуляции митогеном (- ФГА), %	В присутствии митогена (+ ФГА), %	Индекс стимуляции РБТЛ (ИС)
Контроль (n=5)	13,5±2,5	23,5±4,5	1,06±1,3
Группа сравнения (n=5)	7,0±0,9	18,0±1,3	1,57±0,5
Подгруппа 2А (n=5)	9,0±1,2	17,0±1,1	0,89±0,3
Подгруппа 2В (n=5)	11,5±2,5	21,5±3,5	1,01±1,3

Таблица 6

Уровни IL-1 и IL-10 в сыворотке крови крыс с ОЭП

Группы животных	IL-1	IL-6	IL-10
Контроль	271±16	43,3±2,57	49,44±2,55
Группа сравнения (n=5)	211±13	56,6±3,88	38,6±1,88
Подгруппа 2А (n=5)	264±11	49,6±2,12	47,61±3,14
Подгруппа 2В (n=5)	259±16	47,61±3,18	45,14±2,12

Исследование медиаторов воспаления (IL-1, IL-6 и IL-10) в сыворотке крови крыс с ОЭП подгрупп 2А и 2Б показали увеличение концентрации IL-1 (на 20,1% и 18,5%, соответственно) и IL-10, IL-1 (на 17,7% и 14,3%, соответственно), а также снижение уровня IL-6 (на 14,8% и 19,7%, соответственно) в сыворотке крови по сравнению с животными группы сравнения, что может свидетельствовать о запуске противовоспалительных иммунных реакций.

У животных группы сравнения после релапаротомии и санации брюшной полости СРБ сыворотки крови составлял у большинства животных +3, у большинства животных контрольной группы после стимулирующей операции — +1; у большинства животных 2А и 2Б подгрупп СРБ в 1-е сутки после релапаротомии составлял +2, в 3-и сутки, соответственно.

Обсуждение

Комплексное применение фототерапии и факторов роста, апплицированных на синтетическом покрытии, аналогичном по характеристикам коже человека, представляется эффективным способом герметизации тонкокишечного анастомоза. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза) на фоне комбинированного воздействия имеют тенденцию к нормализации после воздействия электромагнитным излучением с длиной волны $\lambda = 660$ нм. В зависимости от активности окислительных ферментов нейтрофилов, образующихся под влиянием супероксиданиона и гидроперекисей, образующихся в НАДФ-Н-оксидазной реакции, исследовали реакцию восстановления красителя нитросинего тетразолия в спонтанном НСТ-тесте и стимулированном зимозаном. Высокий уровень индукции ферментов зимозаном соответствовал нормальной иммунореактивности, а повышение спонтанной окислительной активности приводило к истощению окислительного резерва фагоцитирующих нейтрофилов. После комбинированного лечения наблюдали повышение индекса стимуляции фагоцитоза в 3 раза. Наблюдали также снижение сывороточной цитотоксичности в среднем от 60% до 40%. Выявили снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в 2 раза после светового воздействия, вероятно за счет активации их элиминации.

По нашему мнению основные механизмы реализации эффектов низкоинтенсивного электромагнитного излучения светового диапазона связаны с модификацией иммунного статуса организма в ответ на действие излучения, проявляющаяся в мобилизации зрелых CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, повышении концентраций IL-1 и IL-10 и снижении уровней IL-6 и СРБ в сыворотке

крови. Таким образом, посредством включения опосредованных сигнальных систем может осуществляться направленный (противовоспалительный) ответ организма на комбинацию эффективных параметров электромагнитного излучения. Полученные результаты могут служить основой для использования низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в комплексе профилактики и лечения различных воспалительных заболеваний с целью повышения эффективности лечебных мероприятий.

Перспективным направлением дальнейших исследований является применение комбинации герметизации линии швов с аппликацией компонентов тканевых факторов роста (0,5–1 мл) в комбинации с низкоинтенсивным электромагнитным воздействием светового спектра.

Таким образом, применение физических и биологических методов при лечении перитонита, обусловленного перфорациями полых органов, могут более эффективно поддерживать стадии воспаления и стимулировать процессы репарации, так как являются выраженным регулятором стадий воспалительного процесса и активируют процессы репарации. Полученные результаты могут служить основой для использования низкоинтенсивного светового воздействия в комплексе профилактики и лечения различных воспалительных заболеваний с целью повышения эффективности лечебных мероприятий.

Выводы

Совокупность результатов экспериментальных исследований может свидетельствовать о том, что в условиях перитонита формирование тонкокишечного анастомоза сопряжено с высоким риском развития осложнений, а попытки герметизации анастомоза различными покрытиями чревато развитием в раннем послеоперационном периоде спаечной непроходимости кишечника, что соотносится с данными литературы. Перспективным направлением дальнейших исследований является применение комбинации герметизации линии швов с аппликацией компонентов тканевых факторов роста (0,5–1 мл) в комбинации с низкоинтенсивным электромагнитным воздействием светового спектра.

Литература

1. Галимов ОВ, Гильманов АЖ, Ханов ВО, Бирюкова ЕН, Ибрагимов ТР. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008;10:27-31.
2. Гоцинський ВБ, Назарчук СА, Гоцинський ПВ. Прогнозування ризику виникнення неспроможності кишкових анастомозів. Вісник наукових досліджень. 2012;3:37-8.
3. Красильников ДМ, Николаев ЯЮ, Миннуллин ММ. Хирургическое лечение больных и пострадавших с не-

- состоятельностью швов при заболеваниях и травмах органов желудочно-кишечного тракта. Практическая медицина (Хирургия, Онкология). 2013;02(67):27-32.
4. Криворотько ІВ. Профілактика неспроможності анастомозів після комбінованих операцій з приводу місцево-розповсюдженого раку прямої кишки (експериментально-клінічне дослідження) [автореф. дис.]. Харків; 2011. 30 с.
 5. Абасов НТ. Ишемическая болезнь кишечника. Клини. мед. 1985;2:140-5.
 6. Каминский ИВ, Чемоданов ЕБ. Клинико-экспериментальное обоснование применения прецизионного кишечного шва у больных с высокой степенью вероятности возникновения послеоперационных осложнений. Український журнал хірургії. 2014;1(24):86-93.
 7. Shomaf M. Histopathology of human intestinal anastomosis. East Mediterr Health Journal. 2003.
 8. Казначеев ВП, Михайлова ЛП. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей. Новосибирск: Наука; 1985. 170 с.
 9. Пойда ОІ, Мельник ВМ. Неспроможність швів анастомозів в хірургії товстої кишки. Укр. Журнал Хірургії. 2011;2(11):243-7.
 10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg; 1986. 53 p.
 11. Rigalli A, VE. Di Loreto Experimental surgical models in the laboratory rat. NY: CRC press; 2009. 252 p.
 12. Суходоля АІ, Назарчук СА, Дмитрієв ДВ. Обґрунтування застосування ксенодермоімплантатів для профілактики неспроможності кишечних швів, анастомозів в онкохворих з критичними станами. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2015;3:44-51.
 13. Edwards GS, Davis CC, Saffer JD, Swicord MI. Resonant microwave absorption of selected DNA molecules. Phys. Rev. Letters. 1983;53(13):1284-8.
 14. Frohlich H. The biological effects of microwaves and related question. Advances in Electronics and Electron Physics. 1980;96:56-61.
- tinal anastomoses]. Visnik naukovih doslidzhen' [Newsletter of scientific studies]. 2012;3:37-8. (in Ukrainian)
3. Krasil'nikov DM, Nikolaev YaYu, Minnullin MM. [Surgical treatment of patients and victims with inconsistency of sutures in diseases and injuries of the gastrointestinal tract]. Prakticheskaya medicina (Hirurgiya, Onkologiya) [Practical medicine (Surgery, Oncology)]. 2013;02(67):27-32. (in Russian)
 4. Krivorot'ko IV. Profilaktika nespromozhnosti anastomoziv pislya kombinovanih operacij z privodu miscevo-rozповvsyudzhenogo raku pryamoji kishki (eksperimental'no-klinichne doslidzhennya) [Prevention of anastomotic anomalies in combination with an operation to drive a rectal cancer of the rectum (experimental clinical diagnosis)] [abstract. dis.]. Harkiv; 2011. 30 p. (in Ukrainian)
 5. Abasov NT. [Coronary bowel disease]. Klin. med. [Clin. med.]. 1985;2:140-5. (in Russian)
 6. Kaminskij IV, Chemodanov EB. [Clinical and experimental rationale for the use of precision intestinal suture in patients with a high degree of likelihood of postoperative complications]. Ukraїns'kij zhurnal hirurgiji [Ukrainian journal of surgery] . 2014;1(24):86-93. (in Russian)
 7. Shomaf M. Histopathology of human intestinal anastomosis. East Mediterr Health Journal. 2003.
 8. Kaznacheev VP, Mihajlova LP. Bioinformacionnaya funkciya estestvennyh elektromagnitnyh polej [Bioinformation function of natural electromagnetic fields]. Novosibirsk: Nauka Publ.; 1985. 170 p. (in Russian)
 9. Poyda OI, Mel'nik VM. [The impossibility of suturing anastomoses in the intestines]. Ukr. Zhurnal Hirurgiji [Ukrainian journal of surgery]. 2011;2(11):243-7. (in Ukrainian)
 10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg; 1986. 53 p.
 11. Rigalli A, VE. Di Loreto Experimental surgical models in the laboratory rat. NY: CRC press; 2009. 252 p.
 12. Suhodolya AI, Nazarchuk SA, Dmitriev DV. [Obstruction of xenoderm implant for the prevention of intestinal suture, anastomosis in onco-diseases with critical mills]. Bil', znebolyuvannya i intensivna terapiya [Pain, anesthesia and intensive care]. 2015;3:44-51. (in Ukrainian)
 13. Edwards GS, Davis CC, Saffer JD, Swicord MI. Resonant microwave absorption of selected DNA molecules. Phys. Rev. Letters. 1983;53(13):1284-8.
 14. Frohlich H. The biological effects of microwaves and related question. Advances in Electronics and Electron Physics. 1980;96:56-61.

References

1. Galimov OV, Gil'manov AZh, Hanov VO, Biryukova EN, Ibragimov TR. [Prevention of the failure of anastomoses of the hollow organs of the gastrointestinal tract (experimental study)]. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2008;10:27-31. (in Russian)
2. Goshchins'kij VB, Nazarchuk SA, Goshchins'kij PV. [Predicting the incision of the intestinal incapacity of the intes-

ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Т.О. Харченко

аспірант

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (099) 411-84-96

e-mail: kharchenko24t@gmail.com

ORCID 0000-0002-7690-2954

О.К. Мелеховець

канд. мед. наук, доцент

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (099) 411-84-96

e-mail: kharchenko24t@gmail.com

ORCID 0000-0001-9031-7009

Ю.В. Мелеховець

канд. мед. наук, доцент

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (099) 411-84-96

e-mail: kharchenko24t@gmail.com

ORCID 0000-0002-3219-9021

А.С. Радько

аспірант

кафедра сімейної медицини

Сумський державний університет МОН України

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна

тел.: +38 (099) 411-84-96

e-mail: kharchenko24t@gmail.com

ORCID 0000-0002-7673-9595

Вступ. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок — одне із найпоширеніших захворювань, що зустрічається серед сучасного населення. Без адекватного лікування захворювання супроводжується появою однієї або декількох трофічних виразок, що призводить до втрати працездатності та інвалідності. Розвиток лазерних технологій надає можливість застосовувати сучасні методи лікування в амбулаторній практиці.

Мета. Проаналізувати динаміку якості життя хворих з трофічними венозними виразками нижніх кінцівок при лікуванні з застосуванням фотодинамічної терапії.

Матеріали та методи. Дослідження якості життя проведено у 57 пацієнтів з трофічними виразками венозної етіології. В першу групу увійшло 30 пацієнтів, яким було проведено стандартне лікування, в другу групу — 27 пацієнтів, у яких стандартне лікування було доповнене курсом фотодинамічної терапії. Для оцінки якості життя пацієнтів обох груп було проведено анкетування з використанням системи опитування EuroQoL-5D-5L та візуальної аналогової шкали EQ-VAS. Оцінка якості життя проводилась на початку лікування, через 10 днів та через 6 тижнів від початку лікування.

Результати. Отримані результати свідчать про суттєве підвищення якості життя у обох групах, але ступінь покращення цього показника у 2 групі була на 20,7% більшою. Аналіз динаміки покращення якості життя показав збільшення середнього показника через 10 днів від початку лікування у хворих першої групи на 26,7%, другої групи на 43%, а через 6 тижнів було досягнуто його збільшення у хворих першої групи на 32,7%, у другої групи — на 53,4%.

Висновки. Застосування фотодинамічної терапії у лікуванні венозних трофічних виразок значно впливає на покращення якості життя, що проявляється в протизапальному ефекті та зменшенні больового синдрому в більш короткий термін (на 76,2%) у порівнянні з пацієнтами першої групи.

Ключові слова: хронічна варикозна хвороба, трофічна виразка, фотодинамічна терапія, якість життя.

IMPROVEMENT THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TROPHIC ULCERS OF VENOUS ETIOLOGY IN THE APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY

T.O. Kharchenko, O.K. Melekhovets, Yu.V. Melekhovets, A.S. Radko

Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Sumy, Ukraine

Introduction. Varicose veins of the lower extremities are one of the most common diseases found in the modern population. Without adequate treatment, the disease is accompanied by the appearance of one or more trophic ulcers, resulting in loss of working capacity and disability. The development of laser technologies makes it possible to apply modern therapies in outpatient practice

Purpose. To analyze quality of life dynamics of patients with trophic venous ulcers of the lower limbs after the treatment with the use of photodynamic therapy.

Materials and methods. Quality of life research was conducted in 57 patients with trophic ulcers of venous etiology. The first group included 30 patients who received standard treatment, the second group — 27 patients,

in which standard treatment was combined with a course of photodynamic therapy. To assess the quality of life of the patients in both groups, a questionnaire was conducted using the EuroQol-5D-5L survey system and the visual analogue scale EQ-VAS. The quality of life assessment was carried out at the beginning of treatment, 10 days and 6 weeks after starting treatment.

Results. The results indicate a significant improvement in the quality of life in both groups, but the degree of improvement in this indicator in group 2 was 20.7% higher. An analysis of the dynamics of improvement in quality of life showed an increase in the mean of the indicator 10 days after the beginning of treatment in patients in the first group of 26.7%, the second group by 43%, and in 6 weeks, its increase was achieved in patients in the first group by 32.7%, in the second group — by 53.4%.

Conclusions. The use of photodynamic therapy in the treatment of venous trophic ulcers significantly affects the quality of life, which is manifested in the anti-inflammatory effect and reduction of pain syndrome in the shorter term (by 76.2%), compared with patients in the first group.

Key words: chronic varicose disease, trophic ulcer, photodynamic therapy, quality of life.

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Т.А. Харченко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец, А.С. Радько

Сумской государственной университету МОИ Украины, г. Сумы, Украина

Введение. Варикозное расширение вен нижних конечностей - одно из наиболее распространенных заболеваний, которое встречается среди современного населения. Без адекватного лечения заболевание сопровождается появлением одной или нескольких трофических язв, приводит к потере трудоспособности и инвалидности. Развитие лазерных технологий позволяет применять современные методы лечения в амбулаторной практике.

Цель. Проанализировать динамику качества жизни больных с трофическими венозными язвами нижних конечностей при лечении с применением фотодинамической терапии.

Материалы и методы. Исследование качества жизни проведено у 57 пациентов с трофическими язвами венозной этиологии. В первую группу вошло 30 пациентов, которым было проведено стандартное лечение, во вторую группу — 27 пациентов, у которых стандартное лечение было дополнено курсом фотодинамической терапии. Для оценки качества жизни пациентов обеих групп было проведено анкетирование с использованием системы опроса EuroQol-5D-5L и визуальной аналоговой шкалы EQ-VAS. Оценка качества жизни проводилась в начале лечения, через 10 дней и через 6 недель от начала лечения.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о существенном повышении качества жизни в обеих группах, но степень улучшения этого показателя во 2 группе была на 20,7% больше. Анализ динамики улучшения качества жизни показал увеличение среднего показателя за 10 дней от начала лечения у больных первой группы на 26,7%, второй группы на 43%, а через 6 недель было достигнуто его увеличение у больных первой группы на 32,7%, во второй группы — на 53,4%.

Выводы. Применение фотодинамической терапии в лечении венозных трофических язв значительно влияет на улучшение качества жизни, проявляется в противовоспалительном эффекте и уменьшении болевого синдрома в более короткий срок (на 76,2%) по сравнению с пациентами первой группы.

Ключевые слова: хроническая варикозная болезнь, трофическая язва, фотодинамическая терапия, качество жизни.

Вступ

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок — одне із найрозповсюджених захворювань, що зустрічається серед сучасного населення. З кожним роком кількість хворих зростає, а вік захворювання молодшає, особливо в індустріально розвинених країнах. За даними численних досліджень, захворюваність на варикозну хворобу нижніх кінцівок (ВХНК) у європейських країнах сягає 20–60% населення, а вік більшості хворих від 30 до 65 років, тому пік захворюваності припадає на 40–60 років [1]. Без адекватного лікування перебіг захворювання призводить до зміни клінічного класу за

класифікацією CEAP з C1 до C6 [2]. Захворювання на ВХНК у 18% усіх випадків супроводжується появою однієї або декількох трофічних виразок, що призводить до втрати працездатності та інвалідності [3]. Розвиток лазерних технологій надає можливість застосовувати сучасні методи лікування в амбулаторній практиці, що в свою чергу дозволяє запобігти розвитку трофічних ускладнень ВХНК, покращити процес лікування та значно підвищити якість життя пацієнтів.

Метою дослідження є оцінка якості життя хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозної етіології при застосуванні фотодинамічної терапії.

Матеріали та методи

Дослідження якості життя було проведено у 57 пацієнтів з хронічною варикозною хворобою С6 ЕрAsPr, що надали інформовану згоду на участь у дослідженні згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). У залежності від схеми запропонованої терапії пацієнтів було поділено на дві групи, співставні за віком, статтю та клінічним класом СЕАР. В першу групу увійшло 30 пацієнтів, яким було проведено стандартне лікування (первинна хірургічна обробка ранового дефекту, системна антибіотикотерапія, венотоніки, мазеві композиції згідно з фазою ранового процесу, носіння компресійного трикотажу). В другу групу було включено 27 пацієнтів, у яких стандартне лікування було доповнене курсом фотодинамічної терапії.

Вік пацієнтів обох груп знаходився в діапазоні від 37 до 67 років. При розподілі за статтю більшість склали жінки: у першій груп — 73,3% (19 пацієнтів), в другій — 77,8% (21 пацієнт). Тривалість С6 стадії захворювання коливалась від 7 місяців до 8 років. Площа ранового дефекту на момент включення у дослідження складала 2,3 см²–7,8 см².

Критеріями виключення були вагітність або період лактації, тромбоз глибоких вен, захворювання сполучної тканини.

Фотодинамічна терапія проводилась з використанням лазерного апарату «Ліка-хірург М» (виробництва «Фотоніка плюс», Україна, м. Черкаси) з довжиною хвилі 660 нм у постійному режимі. Використовувалась потужність 0,8–1,5 Вт, флюенс 20–30 Дж/см². Середня сумарна поглинена енергія на одну процедуру складала 300–450 Дж у залежності від площі ранового дефекту. Режим проведення: перші 10 днів процедури проводились через день (5 процедур), далі 1 раз на тиждень. В якості фотосенсибілізатора використовувався 1% водний розчин метиленового синього. Курс складав 10 процедур.

Для оцінки якості життя пацієнтів обох груп до та після лікування було проведено анкетування з використанням системи опитування EuroQol-5D-5L. Результати відповідей респондентів опрацьовувалися та були оцінені згідно рекомендаціям EuroQol Group [4,5,6].

Опитувальник складався з 5 груп питань, що пов'язані з наступними аспектами життя: фізична активність, самообслуговування, побутова активність, біль, психологічний стан. В кожному розділі пацієнтом вибирався один варіант відповіді з п'яти запропонованих, що ранжуванні за п'ятьма ступенями тяжкості — жодних проблем, невеликі труднощі, помірні проблеми, серйозні проблеми, надзвичайно великі труднощі. Слід зазначити, що цифри від 1 до 5 не мали арифметичних властивостей та не використовувались у якості кількісної оцінки.

Невід'ємною частиною опитування є візуальна аналогова шкала EQ-VAS (EQ Visual Analogue Scale), створена та адаптована для кількісної бальної оцінки. Шкала має вигляд 20 см лінійки з кінцевими значеннями «найкраще здоров'я/стан» та «найгірше здоров'я/стан». Пацієнту необхідно вказати стан його здоров'я, відмітивши крапкою на шкалі.

Таким чином, анкетування проводилось за двома послідовними шкалами:

- шкала оцінки якості життя (кодується цифрами від 1 — жодних проблем до 5 — надзвичайно великі труднощі);

- шкала оцінки самопочуття (від 0 до 100 балів).

При оцінці результатів бали від 1 до 5 були розділені на дві підгрупи, де бали 1, 2 та 3 відповідали сумарному показнику якості життя вище середнього рівня; а 4 та 5 — нижче середнього рівня.

Опитування проводилося в обох групах на початку лікування (1 анкетування), через 10 днів (2 анкетування) та через 6 тижнів лікування (3 анкетування).

Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася за допомогою програмного пакета Windows 10 — Office Professional Plus згідно з ліцензійною угодою з компанією Microsoft (Agreement ID: V0731528) з використанням параметричних і непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати

Під час анкетування EuroQol-5D-5L на момент включення 56,6% пацієнтів першої групи відмічали стан фізичної активності нижче середнього рівня (градація 4-5), під час другого анкетування цей показник залишився незмінним, але з ранжуванням в межах категорії з найгіршого з 5 балів до 4. Третє анкетування показало, що стан пацієнтів даної групи достовірно покращився: жоден пацієнт не відмічав значного обмеження фізичної активності (табл. 1).

В той же час 23,3% пацієнтів першої групи відмітили найгірше самопочуття (градація 4–5) в розділі самообслуговування при первинному анкетуванні, під час другого анкетування тільки 13,3% хворих відмітили цей показник. Третє анкетування не виявило жодного пацієнта з найгіршим самопочуттям.

В розділі побутова активність показник нижче середнього рівня (градація 4–5) спостерігався у 40% пацієнтів, друге анкетування відобразило найгірший показник у 30% пацієнтів (градація 4–5). Під час третього анкетування в даній категорії лишилось всього 10% пацієнтів (градація 4).

Надзвичайно сильний біль у пацієнтів першої групи під час першого анкетування відмітили 100% пацієнтів, при другому анкетуванні цей показник залишився незмінним. Під час третього анкетування тільки у 26,6% пацієнтів біль залишився на даному рівні (градація 4–5).

Таблиця 1

Порівняльні результати анкетування EuroQoL-5D-5L пацієнтів першої та другої груп

Категорії	Градації	Перша група			Друга група		
		Анкетування			Анкетування		
		1	2	3	1	2	3
		Кількість осіб, (%)			Кількість осіб, (%)		
Фізична активність, бали	1 бали	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)**	0 (0%)**	9 (33,3%)*
	2 бали	0 (0%)	2 (6,7%)	10 (33,3%)	0 (0%)**	9 (33,3%)*	15 (55,6%)*
	3 бали	13 (43,3%)	11 (36,7%)	20 (66,7%)	11 (40,7%)**	13 (48,1%)**	3 (11,1%)*
	4 бали	13 (43,3%)	17 (56,7%)	0 (0%)	9 (33,3%)**	5 (18,5%)*	0 (0%)**
	5 бали	4 (13,3%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (25,9%)**	0 (0%)*	0 (0%)**
Самообслуговування, бали	1 бали	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,7%)	0 (0%)**	1 (3,7%)**	15 (55,6%)*
	2 бали	2 (6,7%)	4 (13,3%)	22 (73,3%)	2 (7,4%)**	13 (43,3%)**	10 (37%)*
	3 бали	21 (70%)	22 (73,3%)	6 (20%)	18 (66,7%)**	11 (40,7%)*	2 (7,4%)*
	4 бали	6 (20%)	4 (13,3%)	0 (0%)	6 (22,2%)**	2 (7,4%)*	0 (0%)**
	5 бали	1 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,7%)**	0 (0%)**	0 (0%)**
Побутова активність, бали	1 бали	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)**	0 (0%)**	9 (33,3%)*
	2 бали	0 (0%)	4 (13,3%)	15 (50%)	2 (7,4%)**	11 (40,7%)*	16 (59,3%)**
	3 бали	16 (53,3%)	17 (56,7%)	12 (40%)	14 (51,9%)**	12 (44,4%)*	2 (7,4%)*
	4 бали	10 (33,3%)	7 (23,3%)	3 (10%)	9 (33,3%)**	4 (14,8%)*	0 (0%)*
	5 бали	2 (6,7%)	2 (6,7%)	0 (0%)	2 (7,4%)**	0 (0%)**	0 (0%)**
Біль, бали	1 бали	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)**	0 (0%)**	19 (70,4%)*
	2 бали	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,7%)	0 (0%)**	6 (22,2%)*	8 (29,6%)*
	3 бали	0 (0%)	0 (0%)	20 (66,7%)	0 (0%)**	14 (51,9%)*	0 (0%)*
	4 бали	6 (20%)	16 (53,3%)	7 (23,3%)	5 (18,5%)**	7 (25,9%)**	0 (0%)*
	5 бали	24 (80%)	14 (46,7%)	1 (3,3%)	22 (81,5%)**	0 (0%)*	0 (0%)**
Психологічний стан, бали	1 бали	0 (0%)	0 (0%)	4 (13,3%)	0 (0%)**	1 (3,7%)**	12 (44,4%)*
	2 бали	3 (10%)	5 (16,7%)	10 (33,3%)	3 (11,1%)**	8 (29,6%)*	12 (44,4%)**
	3 бали	10 (33,3%)	11 (36,7%)	12 (40%)	8 (29,6%)**	11 (40,7%)**	3 (11,1%)*
	4 бали	14 (46,7%)	12 (40%)	4 (13,3%)	13 (43,3%)**	6 (22,2%)*	0 (0%)*
	5 бали	3 (10%)	2 (6,7%)	0 (0%)	3 (11,1%)**	1 (3,7%)*	0 (0%)**

* P_{1-2} — відмінність $p < 0,05$ між першою та другою групами при 1, 2, та 3 анкетуваннях відповідно.** P_{1-2} — відмінність $p > 0,05$ між першою та другою групами при 1, 2, та 3 анкетуваннях відповідно.

Найгірший психологічний стан був присутній при первинному анкетуванні у 56,7% пацієнтів першої групи (градація 4–5), при другому анкетуванні відсоток хворих з аналогічним рівнем психологічного стану зменшився до 46,7%, під час третього анкетування — до 13,3% пацієнтів (градація 4).

Отримані результати демонструють суттєву динаміку якості життя за категоріями фізичної активності та самообслуговування. Через 6 тижнів стандартного лікування у пацієнтів першої групи спостерігалися помірні обмеження, що відповідало градації 2 (33,3% хворих) та градації 3 (66,7% хворих). У той же час, жоден з пацієнтів не відмітив повного відновлення фізичної активності за градацією 1. При оцінці самообслуговування 6,7% хворих не відчували труднощів, 73,3% мали незначні труднощі, та 20% мали помірні труднощі через 6 тижнів.

За категорією побутової активності помірні утруднення (градація 3) через 6 тижнів відмічались у 40%, незначні (градація 2) у 50% хворих. 10% пацієнтів скаржились на дуже утруднену побутову активність (градація 4), та жоден пацієнт не відмічав стан неспроможності за даною категорією (градація 5).

При оцінці вираженості болю через 6 тижнів пацієнти першої групи відчували невиражений біль у 6,7% пацієнтів (градація 2), помірний біль (градація 3) у 66,7% пацієнтів, а 23,3% пацієнтів продовжували відчувати виражений біль (градація 4).

Анкетування через 6 тижнів у 13,3% пацієнтів в категорії психологічного стану відчували схвильованість (градація 4), помірну схвильованість відчували 40% пацієнтів (градація 3), в той час 46,6% пацієнтів не відчували жодної стурбованості та не мали порушення психологічного стану.

У пацієнтів другої групи під час першого анкетування в усіх категоріях показники стану нижче середнього (градація 4–5) були аналогічними першій групі. Проте значні відмінності спостерігалися під час другого та третього анкетування.

Під час другого анкетування у пацієнтів другої групи рівень фізичної активності нижче середнього (градація 4–5) був на 38,1% меншим, ніж у першій. Третє анкетування не виявило жодного пацієнта з фізичною активністю нижче середнього.

В категорії самообслуговування під час другого анкетування кількість пацієнтів другої групи з показником нижче середнього була меншою на 5,9%. Третє анкетування не виявило жодного пацієнта з найгіршим самопочуттям.

В той же час при другому анкетуванні показник побутової активності нижче середнього (градація 4) відмітили на 15,2% пацієнтів менше, ніж у першій. Третє анкетування не виявило жодного пацієнта, нездатного займатися повсякденними справами.

У розділі, що визначає активність болю, друге анкетування продемонструвало показник нижче середнього (градація 4) лише у 7 пацієнтів, що на

74,1% менше, ніж аналогічний показник у першій групі. Третє анкетування не виявило жодного пацієнта з надзвичайно сильним болем, що на 26,6% менше за показник першої групи.

При оцінці психологічного стану пацієнтів під час другого анкетування показник найбільшої стурбованості (градація 4–5) був на 20,8% меншим, за аналогічний у пацієнтів першої групи. На момент третього анкетування жоден пацієнт не відчував занепокоєння, на відміну від пацієнтів першої групи, де цей показник був на 13,3% більший.

Отримані результати анкетування пацієнтів другої групи демонструють суттєву позитивну динаміку якості життя у всіх категоріях. Значні відмінності між пацієнтами першої та другої групи виявлені в категоріях болю, фізичної активності та психологічного стану, де різниця між показниками склала більш ніж 20% пацієнтів.

У порівнянні з пацієнтами першої групи, найкраща динаміка спостерігалася у категоріях болю та фізичної активності, що наочно демонструє знеболювальний ефект фотодинамічної терапії, відповідно покращення пересування та фізичної активності.

За EQ-VAS візуальною аналоговою шкалою середній показник, що характеризує якість життя, на початку лікування у пацієнтів першої групи склав 42 бали, у пацієнтів другої групи — 37 балів. Проведене через десять днів від початку лікування друге анкетування виявило покращення якості життя у першій групі зі зростанням середнього балу до 57, а у другій групі — до 64,9 балів. Третє анкетування через 6 тижнів у пацієнтів першої групи продемонструвало поступове збільшення показника якості життя до 62 балів, у пацієнтів другої групи середній бал збільшився до 79,4 бали. Отримані результати свідчать про суттєве підвищення якості життя протягом 6 тижнів у обох групах, але ступінь покращення цього показника у 2 групі був на 20,7% більшим.

Обговорення

Найбільш розповсюдженим методом оцінки якості життя є використання загальних та специфічних опитувальників. Мета використання будь-якого опитувальника — передати суб'єктивне сприйняття пацієнтом його стану. В даному дослідженні був використаний загальний опитувальник EQ-5D-5L з метою оцінки впливу захворювання та його лікування на сприйняття пацієнтом на різних етапах лікування.

Результати проведеного дослідження свідчать про наявність суттєвих відмінностей динаміки рівня якості життя у хворих з венозними трофічними виразками під час лікування з застосуванням фотодинамічної терапії.

В ході дослідження покращення якості життя спостерігалася у пацієнтів обох груп, виявлено

значні відмінності в категорії болю між пацієнтами першої та другої групи, які наочно демонструють знеболювальний ефект фотодинамічної терапії. Показники в цій категорії демонструють реалізацію знеболювального ефекту у пацієнтів другої групи в термін на 76,2% коротший у порівнянні з пацієнтами, що отримували стандартну терапію.

Аналіз динаміки покращення якості життя за EQ-VAS візуальною аналоговою шкалою показав збільшення середнього показника через 10 днів від початку лікування у хворих першої групи на 26,7%, другої групи на 43%, а через 6 тижнів було досягнуто його збільшення у хворих першої групи на 32,7%, у другої групи – на 53,4%.

Висновки

Застосування фотодинамічної терапії у лікуванні венозних трофічних виразок значно впливає на динаміку покращення якості життя, що проявляється в протизапальному ефекті та, відповідно, зменшенні больового синдрому в більш короткий термін у порівнянні з пацієнтами, що отримували стандартне лікування. Відновлення фізичної активності при цьому спостерігалось раніше, що в свою чергу мало суттєвий вплив на повернення працездатності та значне покращення психоемоційного стану пацієнта.

Література

1. Kelechi TJ, Johnson JJ, Yates S. Chronic venous disease and venous leg ulcers: an evidence-based update. *J Vasc Nurs.* 2015;33(2):36–46. doi: 10.1016/j.jvn.2015.01.003
2. Scotton MF, Miot HA, Abbade LPF. Factors that influence healing of chronic venous ulcers: a retrospective cohort. *An Bras Dermatol.* 2014;89(3): 414–22. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142687
3. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012 Apr;31(2):105-15.
4. Cheng, Q, Kularatna, S, Lee XJ, et al. Comparison of EQ-5D-5L and SPVU-5D for measuring quality of life in patients with venous leg ulcers in an Australian setting. *Qual Life Res* (2019). doi.org/10.1007/s11136-019-02128-6-
5. Sandra Maria da Solidade Simões de Oliveira Torres. Health-related quality of life in patients with venous leg ulcer treated in primary care in Brazil and Portugal. Published online 2018. doi: 10.1371/journal.pone.0195990
6. Vishwanath V. Quality of life: Venous leg ulcers. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5(3):397-9. doi: 10.4103/2229-5178.137828.

ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ ЖОРСТКОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ СТІНКИ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЇ

Є.Л. Коваленко

аспірант
кафедра сімейної медицини
Сумський державний університет МОН України
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна
тел.: +38 (0542) 799-79-99
e-mail: ls709@ukr.net
ORCID 0000-0003-0750-9945

О.К. Мелеховець

канд. мед. наук, доцент
кафедра сімейної медицини,
Сумський державний університет МОН України
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна
тел.: +38 (066) 712-29-29
e-mail: ls709@ukr.net
ORCID 0000-0001-9031-7009

Ю.В. Мелеховець

канд. мед. наук, асистент
кафедра хірургії та онкології
Сумський державний університет МОН України
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна
тел.: +38 (096) 808-02-63
e-mail: ls709@ukr.net
ORCID 0000-0002-3219-9021

Вступ. Гіперурикемія включена до факторів ризику артеріальної гіпертензії. Артеріальна жорсткість один із факторів ризику артеріальної гіпертензії. Питання про застосування інгібіторів ксантиноксиредуктази (КОР) при коморбідності артеріальної гіпертензії з гіперурикемією залишається дискусійним через наявність побічних ефектів у цієї групи препаратів та неоднозначність результатів наукових досліджень про їх вплив на перебіг артеріальної гіпертензії. Існують дані, що свідчать про зниження рівню сечової кислоти при використанні внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії (ВЛТ), тому можна припустити, що використання ВЛТ зможе знизити показники жорсткості артеріальної стінки.

Мета дослідження: оцінити ефективність внутрішньовенної лазерної терапії для корекції гіперурикемії та жорсткості артеріальної стінки при коморбідності гіперурикемії з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. У дослідження включено 92 пацієнти: 1-ша група — 42 пацієнти з артеріальною гіпертензією, 2-га група — 50 пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з гіперурикемією. Внутрішньовенну лазерну терапію проводили апаратом «Мустанг 2000» з довжиною хвилі випромінювання 635 нм.

Результати. Між рівнем сечової кислоти та швидкістю пульсової хвилі виявлено кореляційний зв'язок. Після внутрішньовенної лазерної терапії рівень сечової кислоти знизився у 1-й групі на 3,4 %, у 2-й — на 19,1 %. У 2-й групі зниження рівня сечової кислоти після внутрішньовенної лазерної терапії відбувалося на 15,7 % інтенсивніше ніж у 1-й групі. Після курсу внутрішньовенної лазерної терапії відбулося зниження швидкості пульсової хвилі в обох групах.

Висновки. Таким чином, доведено ефективність внутрішньовенної лазерної терапії для корекції гіперурикемії та зниження жорсткості артеріальної стінки при коморбідності артеріальної гіпертензії з гіперурикемією.

Ключові слова: гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, жорсткість артеріальної стінки, внутрішньовенна лазерна терапія

PHYSIOTHERAPEUTIC CORRECTION OF ARTERIAL STIFFNESS AT THE COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND HYPERURICEMIA

Y.L. Kovalenko, O.K. Melekhovets, I.V. Melekhovets

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Introduction. Hyperuricemia is included in the risk factors for hypertension. Arterial stiffness is one of the risk factors for hypertension. The question of the use of xanthine oxygen reductase (XOR) inhibitors in comorbidity of hypertension with hyperuricemia remains debatable because of the presence of side effects in this group of drugs and the ambiguity of the results of scientific studies of their effect on the course of hypertension. There is evidence of a decrease in uric acid levels with the use of intravenous low-intensity laser therapy (ILT), so it can be suggested that the use of ILT can reduce the arterial wall stiffness.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of intravenous laser therapy for the correction of hyperuricemia and rigidity of the arterial wall in comorbidity of hyperuricemia with hypertension.

Materials and methods. The study included 92 patients: group 1 – 42 patients with hypertension, group 2 – 50 patients with hypertension in combination with hyperuricemia. Intravenous laser therapy was performed by the Mustang 2000 apparatus with a wavelength of 635 nm.

Results. A correlation was found between uric acid level and pulse wave velocity. After intravenous laser therapy, uric acid levels decreased in the 1st group by 3.4%, in the 2nd group – by 19.1%. In group 2, the decrease in uric acid after intravenous laser therapy was 15.7% more intense than in group 1. After a course of intravenous laser therapy, the pulse wave velocity in both groups decreased.

Conclusions. Thus, the effectiveness of intravenous laser therapy for the correction of hyperuricemia and the reduction of arterial wall stiffness in comorbidity of hypertension with hyperuricemia have been proven.

Key words: hyperuricemia, arterial hypertension, arterial wall stiffness, intravenous laser therapy.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ГИПЕРУРИКЕМИИ

Е.Л. Коваленко, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец

Сумской государственный университет МОИ Украины, г. Сумы, Украина

Введение. Гиперурикемия включена в факторы риска артериальной гипертензии. Артериальная жесткость один из факторов риска артериальной гипертензии. Вопрос о применении ингибиторов ксантиноксидоредуктазы (КОР) при коморбидности артериальной гипертензии с гиперурикемией остается дискуссионным из-за наличия побочных эффектов у этой группы препаратов и неоднозначность результатов научных исследований их влияния на течение артериальной гипертензии. Существуют данные, свидетельствующие о снижении уровня мочевой кислоты при использовании внутривенной низкоинтенсивной лазерной терапии (ВЛТ), поэтому можно предположить, что использование ВЛТ сможет снизить показатели жесткости артериальной стенки.

Цель исследования: оценить эффективность внутривенной лазерной терапии для коррекции гиперурикемии и жесткости артериальной стенки при коморбидности гиперурикемии с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование включено 92 пациента: 1-я группа – 42 пациента с артериальной гипертензией, 2-я группа – 50 пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с гиперурикемией. Внутривенную лазерную терапию проводили аппаратом «Мустанг 2000» с длиной волны излучения 635 нм.

Результаты. Между уровнем мочевой кислоты и скоростью пульсовой волны обнаружено корреляционная связь. После внутривенной лазерной терапии уровень мочевой кислоты снизился в 1-й группе на 3,4%, во 2-й – на 19,1%. Во 2-й группе снижение уровня мочевой кислоты после внутривенной лазерной терапии происходило на 15,7% интенсивнее, чем в 1-й группе. После курса внутривенной лазерной терапии произошло снижение скорости пульсовой волны в обеих группах.

Выводы. Таким образом, доказана эффективность внутривенной лазерной терапии для коррекции гиперурикемии и снижение жесткости артериальной стенки при коморбидности артериальной гипертензии с гиперурикемией.

Ключевые слова: гиперурикемия, артериальная гипертензия, жесткость артериальной стенки, внутривенная лазерная терапия.

Вступ та мета дослідження

У 2018 році гіперурикемія (ГУ) включена до факторів ризику артеріальної гіпертензії (АГ) [1]. Її поширеність серед популяції країн центральної та східної Європи складає 23% для чоловіків та 28% для жінок [2]. За даними Європейсько товариства кардіологів кількість хворих на АГ досягне 1,5 млрд у 2025 році [1]. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії у осіб з гіперурикемією вищий у 3,66 рази [3]. Більш високі концентрації сечової кислоти (СК) в сироватці крові та у сечі корелюють з високими показниками систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску (АТ) при його добовому моніторингу [4]. Доведено, що підвищення

рівня сечової кислоти на 1 мг/дл призводить до підвищення систолічного артеріального тиску на 10 мм рт. ст. [5]. Сечова кислота розцінюється як один із факторів, що впливає на судинну жорсткість [6]. Крім того, механізм ініціації підвищення артеріального тиску здійснюється через створення запального процесу в артеріальній стінці та підвищення її жорсткості.

Питання про застосування інгібіторів ксантиноксидоредуктази (КОР) при коморбидності артеріальної гіпертензії з гіперурикемією залишається дискуссионним через наявність побічних ефектів у цієї групи препаратів та неоднозначність результатів наукових досліджень про їх вплив на перебіг артеріальної гіпертензії [7]. Існують дані, що

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваних груп

Показник, одиниці виміру	Досліджувані групи		p-рівень
	Перша група (АГ) n = 42	Друга група (АГ + ГУ) n = 50	
	1	2	
Вік	47 [29-52]	48 [31-56]	$P_{1-2} > 0,05$
Стать, чоловіки, n (%)	23 (45%)	26 (48%)	$P_{1-2} > 0,05$
Середній денний САТ (мм рт. ст.)	146 [118; 142]	152 [132; 192]	$P_{1-2} > 0,05$
Середній денний ДАТ (мм рт. ст.)	92 [72; 89]	96 [75; 107]	$P_{1-2} > 0,05$
Сечова кислота (мкмоль/л)	346 [275; 370]	497 [480-658]	$P_{1-2} < 0,05$
Глюкоза плазми (ммоль/л)	5,3 [4,6-5,9]	5,9 [4,4-5,7]	$P_{1-2} > 0,05$
ШКФ (мл/хв)	104 [89-122]	102 [88-120]	$P_{1-2} > 0,05$
ІМТ (кг/м ²)	22,7 [22,4-23,3]	23,2 [19,9-24,0]	$P_{1-2} > 0,05$

САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск, ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, ІМТ — індекс маси тіла.

свідчать про зниження рівню сечової кислоти при використанні внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії (ВЛТ) [8], тому можна припустити, що використання ВЛТ зможе знизити показники жорсткості артеріальної стінки.

Мета дослідження — оцінити ефективність внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії для корекції гіперурикемії та жорсткості артеріальної стінки при коморбідності гіперурикемії з артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 92 пацієнти з артеріальною гіпертензією (перша стадія, перший-другий ступінь), які були розподілені на дві групи в залежності від наявності гіперурикемії: перша група — 42 пацієнти з есенціальною артеріальною гіпертензією, друга група — 50 пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з гіперурикемією. Діагноз артеріальна гіпертензія встановлювався на основі стійкого підвищення артеріального тиску (систолічний артеріальний тиск (САТ) вище 139 мм рт. ст. і/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) вище 89 мм рт. ст.) [1]. Вимірювання артеріального тиску проводили на амбулаторному прийомі лікаря загальної практики-сімейної медицини на обох руках за стандартними правилами виміру [9]. За критерій наявності гіперурикемії був взятий рівень сироваткової сечової кислоти більше 400 мкмоль/л без урахування гендерних особливостей. До критеріїв виключення відносили наявність вторинної артеріальної гіпертензії, кістково-суглобової патології та порушення вуглеводного обміну. Усім пацієнтам проводили добове моніторування артеріального тиску (ДАТ), визначення швидкості проведення пульсової хвилі по аорті (ШПХ), рівень сечової кислоти, глюкози у плазмі крові, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) (табл. 1).

Добове моніторування артеріального тиску виконували апаратом добового моніторингу АВМР-50 HEACO. Референтні показники середньодобового тиску: САТ \leq 135 мм рт. ст., ДАТ \leq 85 мм рт. ст. [1]. Швидкість пульсової хвилі вимірювали за допомогою ультразвукового апарату SonoScapeS6Pro з секторним датчиком 2P1 синхронізованим з лінією електрокардіографа. За контрольні точки, у яких проводили реєстрації доплерограми, були взяті низхідна дуга аорти відразу після відгалуження лівої підключичної артерії та абдомінальна частина аорти. Після маркування проекції контрольних точок на поверхню передньої грудної та черевної стінок відстань між ними вимірювалася сантиметровою стрічкою. Зубець R електрокардіограми використовували як вихідну точку часу розповсюдження пульсової хвилі. У контрольних точках визначали час від зубця R до початку реєстрації систолічного потоку доплерограми. Швидкість проведення пульсової хвилі — це відношення відстані між контрольними точками до різниці у часі досягнення контрольних точок систолічною хвилею доплерограми:

$$\text{ШПХ} = L / (t_2 - t_1).$$

Референтні величини швидкості проведення пульсової хвилі 5,5–8 м/сек.

Визначення рівня глюкози, креатиніну та сечової кислоти проводили на біохімічному аналізаторі Cobas 6000 RocheDiagnostics (Швейцарія). Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації проводили за формулою СКД-ЕРІ.

Курс низькоінтенсивної лазерної терапії у обох групах проводили з використанням апарату «Мустанг 2000» з довжиною хвилі 635 нм. Стерильний світловід діаметром 500 мкм вводили у кубітальну вену пацієнта та з'єднували з випромінюючою голівкою апарату. Потужність на виході 1,5 мВт, щільність потужності випромінювання

у постійному режимі $0,2 \text{ Вт/см}^2$, флюенс $0,2 \text{ Дж/см}^2$. Сумарна доза випромінювання експозицією 900 секунд курсом 10 процедур склала 180 Дж/см^2 .

Всі пацієнти отримували стандартну антигіпертензивну терапію, яка була незмінною протягом останніх 3 місяців. Набір пацієнтів для формування груп, а також інструментальні дослідження проводилися в ООО «Сумська клініка лазерної медицини» (договір про співпрацю № 62.14-01.16-21/н). Наукове дослідження виконано з дотриманням міжнародного і національного законодавства з питань етики відповідно до вимог закону України 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики». Дизайн дослідження з позиції дотримання етичних і морально-правових принципів схвалений комісією з біоетики медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 15 від 15.01.2015 р.). У пацієнтів всіх груп було отримано інформаційну згоду на участь в дослідженні відповідно до Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася за допомогою програмного пакета Windows 10 – Office Professional Plus згідно з ліцензійною угодою з компанією Microsoft (Agreement ID: V0731528) з використанням параметричних і непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

На момент включення у дослідження виявлена статистично достовірна різниця у показниках добового моніторингу артеріального тиску: середній денний систолічний артеріальний тиск (дСАТ) був вищим на 3,9% у 2 групі з наявністю артеріальної гіпертензії та гіперурикемії по відношенню до 1 групи, середній денний діастолічний артеріальний тиск (дДАТ) вищий на 4,1% у групі АГ + ГУ, ніж у групі АГ. Показники жорсткості артеріальної стінки також відрізнялися: у пацієнтів з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії у поєднанні з гіперурикемією швидкість проведення пульсової хвилі по аорті була вища на 12,8%, що підтверджує дані про здатність гіперурикемії збільшувати жорсткість артеріальних судин (табл. 2).

Пошук кореляційних зв'язків між рівнем сечової кислоти та показником швидкості проведення пульсової хвилі виявив прямий кореляційний зв'язок середньої сили $r = +0,61$ ($p < 0,001$). Між рівнем сечової кислоти та денним систолічним артеріальним тиском встановлено прямий кореляційний зв'язок $r = +0,48$ ($p < 0,001$), між рівнем сечової кислоти та денним діастолічним артері-

альним тиском – прямий кореляційний зв'язок $r = +0,33$ ($p < 0,001$).

Після проведеного курсу внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії у поєднанні з традиційною антигіпертензивною терапією рівень сечової кислоти знизився у першій групі на 3,4%, у другій на 19,1% ($p < 0,05$). Отже, у групі АГ + ГУ зниження рівня сечової кислоти під впливом внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії відбувалося на 15,7% інтенсивніше у порівнянні з групою АГ.

Після курсу внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії також відбулося зниження швидкості проведення пульсової хвилі в обох групах: у 1-ій на 12,2% ($p < 0,05$), у 2-ій – на 21,9% ($p < 0,001$). Таким чином, у другій групі зниження швидкості проведення пульсової хвилі внаслідок внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії відбулося інтенсивніше на 9,7%.

Незважаючи на позитивну динаміку сповільнення ШПХ, у жодній групі показник не досягнув референтних величин.

При оцінці впливу внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії на показники добового моніторингу артеріального тиску виявлено достовірне зниження денного систолічного артеріального тиску: у першій групі на 5,3% ($p < 0,05$), у другій на 9,0% ($p < 0,001$); денний діастолічний артеріальний тиск у першій групі на 7,4% ($p < 0,05$), у другій на 4,1% ($p < 0,05$). Слід зазначити, що денний систолічний артеріальний тиску знижувався після курсу внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії у другій групі на 3,7% інтенсивніше ніж у першій, а денний діастолічний артеріальний тиск, навпаки, знижувався на 3,3% інтенсивніше у першій групі ніж у другій.

Отримані кореляції між рівнем сечової кислоти та швидкістю проведення пульсової хвилі свідчать про роль гіперурикемії як одного з головних факторів у патогенезі підвищення жорсткості судинної стінки.

З іншого боку, на жорсткість стінки аорти впливають не тільки органічні, а і гуморальні чинники, а швидкість проведення пульсової хвилі може змінюватися досить швидко, наприклад, впродовж доби після вакцинації [10]. Це може пояснити досягнення ефекту зниження жорсткості артеріальної стінки одразу після десятиденного лікування.

Таким чином, здатність сечової кислоти підвищувати артеріальну жорсткість [6,11] пояснює ефективність зниження показника швидкості проведення пульсової хвилі паралельно зі зменшенням рівня гіперурикемії під впливом внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії у групі АГ + ГУ.

Отриманий після внутрішньовенної низькоінтенсивної лазерної терапії профіль зниження рівня сечової кислоти співпадає з динамікою швидкості проведення пульсової хвилі у групі АГ, що свідчить

Таблиця 2

Вплив внутрішньовенної лазерної терапії на динаміку показників у досліджуваних групах (Me [Q25–Q75], n=92)

Показник, одиниці виміру	Досліджувані групи				р-рівень
	Перша група (АГ) n=42		Друга група (АГ + ГУ) n=50		
	До ВЛТ	Після ВЛТ	До ВЛТ	Після ВЛТ	
	1	2	3	4	
Сечова кислота (мкмоль/л)	355 [273; 372]	343 [263; 361]	497 [480; 654]	402 [368; 526]	$P_{1-3}, P_{3-4} < 0,001$ $P_{1-2}, P_{2-4} < 0,05$
	$\Delta_1 \% - 3,4$		$\Delta_2 \% - 19,1$		
Швидкість пульсової хвилі (м/сек)	11,5 [9,4; 12,6]	10,1 [8,8; 11,7]	13,2 [9,8; 14,2]	10,3 ± 0,4 [8,7; 11,8]	$P_{1-3}, P_{3-4} < 0,001$ $P_{1-2}, P_{2-4} < 0,05$
	$\Delta_1 \% - 12,2$		$\Delta_2 \% - 21,9$		
Середній денний САТ (мм рт. ст.)	150 [118; 139]	142 [116; 131]	155 [132; 192]	141 [125; 178]	$P_{1-3} > 0,05$, $P_{3-4} < 0,001$ $P_{1-2}, P_{2-4} < 0,05$
	$\Delta_1 \% - 5,3$		$\Delta_2 \% - 9,0$		
Середній денний ДАТ (мм рт. ст.)	94 [75; 107]	87 [71; 103]	96 [72; 89]	92 [70; 86]	$P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-4}, P_{3-4} < 0,05$ $P_{1-2} < 0,05$
	$\Delta_1 \% - 7,4$		$\Delta_2 \% - 4,1$		

про патогенетичний вплив сечової кислоти на жорсткість артеріальної стінки навіть при рівнях, менших за 400 мкмоль/л. Отримані результати узгоджуються з масштабним дослідженням Токійської асоціації охорони здоров'я, яка встановила, що рівні сечової кислоти 315 мкмоль/л для чоловіків та 256 мкмоль/л для жінок були асоційовані з розповсюдженістю артеріальної гіпертензії [12].

Висновки

Таким чином, використання внутрішньовенної лазерної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію достовірно знижує рівень сечової кислоти та жорсткості артеріальної стінки при коморбідності артеріальної гіпертензії з гіперурикемією.

Література

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119> doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Redon P, Maloberti A, Facchetti R, Redon J, Lurbe E, Bombelli M, et al. Gender-related differences in serum uric acid in treated hypertensive patients from central and east European countries: findings from the blood pressure control rate and cardiovascular risk profile study. J Hypertens. 2019 Feb;37(2):380-388. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=30074564> doi: 10.1097/HJH.0000000000001908.
- Ofori SN, Odia OJ. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension. Vasc Health Risk Manag. 2014 May 2;10:253-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014451/> doi:10.2147/VHRM.S61363
- Scheepers LEJM, Boonen A, Dagnelie PC, Schram MT, van der Kallen CJH, Henry RMA et al. Uric acid and blood pressure: exploring the role of uric acid production in The Maastricht Study J Hypertens. 2017 Oct;35(10):1968-1975. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28520613> doi: 10.1097/HJH.0000000000001417
- Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. Pulse (Basel). 2016;3(3-4):242-52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865070/> doi: 10.1159/000443769
- Ramirez, A. J., Christen, A. L., & Sanchez, R. A. (2018). Serum Uric Acid Elevation Is Associated To Arterial Stiffness In Hypertensive Patients With Metabolic Disturbances. Curr Hypertens Rev. 2018;14(2):154-160. Available from: <http://www.eurekaselect.com/161262/article> doi: 10.2174/1573402114666180413143312.
- Gunawardhana L, McLean L, Punzi HA, Hunt B, Palmer RN, Whelton A et al. Effect of Febuxostat on Ambulatory Blood Pressure in Subjects With Hyperuricemia and Hypertension: A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Study. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 4;6(11). pii: e006683. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5721765/> doi: 10.1161/JAHA.117.006683.
- Kovalenko YL, Rudenko LA, Melekhovets OK, Chepeliuk AD, Melekhovets IV Efficiency of hyperuricemia correction by low level laser therapy in the treatment of arterial hypertension Wiad Lek. 2018;71(7):1310-1315.
- Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html
- Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, Vasiliadou C, Ioakeimidis N, Aggeli C et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. Circulation. 2005 Oct 4;112(14):2193-200. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535435>
- Tomiyaama H, Shiina K, Vlachopoulos C, Iwasaki Y, Matsumoto C, Kimura K et al. Involvement of Arterial

Stiffness and Inflammation in Hyperuricemia-Related Development of Hypertension Hypertension. 2018 Sep; 72(3):739-745. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390> doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390

12. Yokokawa H, Fukuda H, Suzuki A, Fujibayashi K, Naito T et. al. Association Between Serum Uric Acid Levels/ Hyperuricemia and Hypertension Among 85,286 Japanese Workers. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Jan;18(1):53-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12627> doi: 10.1111/jch.12627. Epub 2015 Jul 25.

References

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et. al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119> doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
2. Redon P, Maloberti A, Facchetti R, Redon J, Lurbe E, Bombelli M, et. al. Gender-related differences in serum uric acid in treated hypertensive patients from central and east European countries: findings from the blood pressure control rate and cardiovascular risk profile study. *J Hypertens*. 2019 Feb;37(2):380-388. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=30074564> doi: 10.1097/HJH.0000000000001908.
3. Ofori SN, Odia OJ. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2014 May 2;10:253-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014451/> doi:10.2147/VHRM.S61363
4. Scheepers LEJM, Boonen A, Dagnelie PC, Schram MT, van der Kallen CJH, Henry RMA et. al. Uric acid and blood pressure: exploring the role of uric acid production in The Maastricht Study *J Hypertens*. 2017 Oct;35(10):1968-1975. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28520613> doi: 10.1097/HJH.0000000000001417
5. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse (Basel)*. 2016;3(3-4):242-52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865070/> doi: 10.1159/000443769
6. Ramirez, A. J., Christen, A. I., & Sanchez, R. A. (2018). Serum Uric Acid Elevation Is Associated To Arterial Stiffness In Hypertensive Patients With Metabolic Disturbances. *Curr Hypertens Rev*. 2018;14(2):154-160. Available from: <http://www.eurekaselect.com/161262/> article doi: 10.2174/1573402114666180413143312.
7. Gunawardhana L, McLean L, Punzi HA, Hunt B, Palmer RN, Whelton A et al. Effect of Febuxostat on Ambulatory Blood Pressure in Subjects With Hyperuricemia and Hypertension: A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Study. *J Am Heart Assoc*. 2017 Nov 4;6(11). pii: e006683. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5721765/> doi: 10.1161/JAHA.117.006683.
8. Kovalenko YL, Rudenko LA, Melekhovets OK, Chepeliuk AD, Melekhovets IV Efficiency of hyperuricemia correction by low level laser therapy in the treatment of arterial hypertension *Wiad Lek*. 2018;71(7):1310-1315.
9. Nakaz MOZ Ukrajini vid 24.05.2012 № 384 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizaciji medichnoji dopomogi pri arterial'nij gipertenziji» [The order of the Ministry of Health of Ukraine dated May 24, 2012 No. 384 «On the validation and maintenance of medical and technological documents for standardizing medical assistance in case of arterial hypertension»]. Available: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html (in Ukrainian)
10. Vlachopoulos C, Dima I, Aznaouridis K, Vasiliadou C, Ioakeimidis N, Aggeli C et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. *Circulation*. 2005 Oct 4;112(14):2193-200. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535435>
11. Tomiyama H, Shiina K, Vlachopoulos C, Iwasaki Y, Matsumoto C, Kimura K et al. Involvement of Arterial Stiffness and Inflammation in Hyperuricemia-Related Development of Hypertension Hypertension. 2018 Sep; 72(3):739-745. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390> doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390
12. Yokokawa H, Fukuda H, Suzuki A, Fujibayashi K, Naito T et. al. Association Between Serum Uric Acid Levels/ Hyperuricemia and Hypertension Among 85,286 Japanese Workers. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Jan;18(1):53-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12627> doi: 10.1111/jch.12627. Epub 2015 Jul 25.

CLINICAL PHOTOMEDICINE

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE

**PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE**

**СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
ПРОСВЕЧИВАНИЯ В XX-XXI ВЕКАХ**

К.В. Русанов, Е.Г. Русанова

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В XX-XXI ВЕКАХ*

К.В. Русанов

независимый исследователь,
ул. Космонавтов, 8, кв. 12, г. Харьков, 61103, Украина
тел.: +38 (068) 607-64-93
e-mail: kokatoka51@gmail.com
ORCID 0000-0001-6580-2387

Е.Г. Русанова

инженер
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н.Каразина
майdan Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина
тел.: +38 (093) 849-41-35
e-mail: kokatoka51@gmail.com
ORCID 0000-0001-9820-122X

Со времени первой демонстрации на выставке 1867 года в Париже выпускником киевского университета В.А.Миллиотом просвечивателя тканей и органов многие энтузиасты прикасались к этому методу диагностики. Нами проведен обзор публикаций из фондов Харьковской медицинской библиотеки, материалов из Интернета: о методе «Трансиллюминации», о Мойше Зельмановиче Сигале, получившем образование в Донецком медицинском институте, его жизненном пути, предшественниках и последователях.

Исследования в проходящем свете основаны на отличиях в светопоглощающей способности различных структур. Прелесть трансиллюминации заключается в интраоперационной доступности. В зависимости от взаимного расположения источника света, изучаемого объекта и исследующего возможна трансиллюминация трех видов: внутрисполостная — источник света вводится в полость органа; внеполостная — осветитель расположен сзади органа и просвечивание производится извне внутрь, когда изображение воспринимается с помощью оптического прибора, введенного в орган. Наполнение воздухом опорожненной полости увеличивает прозрачность ее стенки и позволяет выявить более тонкие структуры органа.

На базе трансиллюминационной ангиоскопии М.З. Сигал полвека назад разработал методику прижизненного наблюдения кровотока по интрамуральным сосудам стенок полых органов. Из-за отличия окраски крови в сосудах при просвечивании вены дают более интенсивные теневые изображения, чем артерии. Трансиллюминационная ангиоскопия может проводиться без введения контрастных веществ.

Развитие технических средств, появление новых источников света и его транспортирования позволяют современным хирургам контролировать с помощью трансиллюминации ход операции до последнего шва.

Ключевые слова: трансиллюминация, диафаноскопия, медицинская диагностика, М.З.Сигал, сигалография.

CHAPTERS OF HISTORY OF PHOTOMEDICINE: DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION IN THE XX-XXI CENTURIES

K.V. Rusanov¹, **E.G. Rusanova**²

¹Independent researcher, Kharkiv, Ukraine;

²Science and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,
V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Since the first demonstration of a tissue and organ transilluminator by a graduate of the Kyiv University V.A. Milliot at the 1867 exhibition in Paris, many enthusiasts have dealt with this diagnostic method. This paper provides an overview of publications from the funds of the Kharkiv Medical Library, materials from the Internet about the “transillumination” method, about Moshe Zelmanovich Sigal, educated at Donetsk Medical Institute, his life path, predecessors and followers.

Studies in transmitted light are based on the differences in the absorption of light by various structures of the body. Transillumination attracts with the possibility of its use during operations. Depending on the relative position of the light source, the object being studied, and the researcher, three types of transillumination are possible: 1) intracavitary — the light source is inserted into the organ cavity; 2) transorgan — the light source

* Ранее см. в № 1/2, 2015; 1/2, 2016; 1/2, 2017.

is located behind the organ; and 3) extracavitary – transillumination is performed from the outside into the hollow organ when the imaging is made using an optical device inserted into the organ cavity. Inflation of a cavity increases the transparency of its walls and allows identifying subtler structures of the body.

Based on transillumination angioscopy, M.Z. Sigal a half century ago developed a technique for lifetime monitoring of blood flow through the intramural vessels of the walls of hollow organs. Due to the difference in the color of blood in the vessels, the veins produce more intense shadow images than the arteries during transillumination. Transillumination angioscopy is possible without contrast agents.

The development of technical means, the emergence of new light sources and its transportation allow modern surgeons to guide the course of the operation until the last suture using transillumination.

Key words: transillumination, diaphanoscopy, medical diagnostics, M.Z. Sigal, sigalography.

СТОРИНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ: ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО ПРОСВІЧУВАННЯ У ХХ-ХХІ СТОРІЧЧЯХ

К.В. Русанов¹, **Є.Г. Русанова**²

¹Незалежний дослідник, м. Харків, Україна;

²Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

З часу першої демонстрації на виставці 1867 року в Парижі випускником київського університету В.А.Мілліотом просвічувача тканин і органів багато ентузіастів торкалися цього методу діагностики. В даній статті приведено огляд публікацій з фондів Харківської медичної бібліотеки, матеріалів з Інтернету про метод «трансліюмінації», про Мойше Зельмановича Сігала, який отримав освіту в Донецькому медичному інституті, його життєвий шлях, попередників і послідовників.

Метод трансліюмінації заснований на відмінностях поглинання світла різними тканинами організму. Привабливість трансліюмінації полягає в можливості її використання під час проведення операцій. Залежно від взаємного розташування джерела світла, досліджуваного об'єкта і досліджувача можлива трансліюмінація трьох видів: 1) внутрішньопорожнинна – джерело світла вводиться в порожнину органу; 2) черезорганна – освітлювач розташований позаду органу; 3) зовнішньопорожнинна – просвічування проводиться ззовні всередину, коли зображення сприймається за допомогою оптичного приладу, введеного в порожнину органу. Наповнення повітрям порожнини збільшує прозорість її стінки і дозволяє виявити більш тонкі структури органу.

На базі трансліюмінаційної ангіоскопії М.З.Сігал півстоліття тому розробив методику прижиттєвого спостереження кровотоку в інтрамуральних судинах стінок порожнистих органів. Через відмінності забарвлення крові в судинах при просвічуванні вени дають більш інтенсивні тіньові зображення ніж артерії. Трансліюмінаційна ангіоскопія може проводитися без введення контрастних речовин.

Розвиток технічних засобів, поява нових джерел світла і його транспортування дозволяють сучасним хірургам контролювати за допомогою трансліюмінації хід операції до останнього шва.

Ключові слова: трансліюмінація, діафаноскопія, медична діагностика, М.З. Сігал, сігалографія.

Это то, что останется после меня

Впервые с термином «диафаноскопия» мы познакомились в 1990-х, когда в Институте медрадиологии участвовали в реализации программы по лазерной интерстициальной термотерапии в составе группы, возглавляемой А.Б. Акимовым. Суть метода заключалась в прогреве опухоли лучом Nd-YAG лазера, доставляемом по световоду внутрь ракового поражения. Операция проходила под контролем УЗ и термометрии. Мощность излучения достигала 3–5 Вт, внутри опухоли очень высокие температуры, а на границе поражения значения не должны превышать 42°C. Прогрев шел по сложной рассчитанной на компьютере программе с учетом реального кровотока. Результаты этого исследования были опубликованы в отечественной и зарубежной периодике. Даже такое малоинвазивное вмешательство требует от оператора полной сосредоточенности, а что говорить о больших резекциях.

Тогда-то Александр Борисович и поделился своими сведениями о просвечивании органов. Тема эта нас увлекла и начался сбор информации. В журнале «Медицинская визуализация» (1996;4:4-12) была опубликована статья К.В. Русанова «Трансиллюминация молочной железы: поиски альтернатив рентгеновской маммографии». В это время мы уже сотрудничали с Анатолием Михайловичем Коробовым в Харьковском университете, редактировали тезисы материалов на его по два раза в год проводимые конференции. И, когда решено было в 1998 году начать издавать журнал, освещение истории фотомедицины легло на наши плечи. К великому сожалению собранные нами в Медицинской библиотеке и Интернете сведения приходится обобщать мне одной, ибо 12 декабря 2018 года трудолюбивое сердце Константина Викторовича остановилось.

В последней публикации 2017 года об истории диагностического просвечивания в России был анонсирован рассказ о приверженце метода трансиллюминации Мойше Зельмановиче Сигале.

Почти через 100 лет после обнародования В.А. Миллиотом своего изобретения казанский хирург М.З. Сигал открывает для себя, а затем и для широкой медицинской общественности метод интраоперационного просвечивания. В свет выходит первая в мировой литературе монография [1], в которой автор делится своим бесценным опытом диагностики и проведения операции на желудке при вскрытой брюшной полости [2,3].

Академик Н.Н. Блохин в предисловии к [1] отметил: «Монография представляет собой несомненно оригинальное клиническое исследование, результаты которого имеют большое клиническое значение и заслуживают внедрения в практику при операциях на желудке и других органах пищеварительного тракта.

Используя трансиллюминацию, то есть просвечивание стенок желудка и других полых органов во время операции, автор показал высокую ценность метода для уточнения диагноза, для суждения о распространенности опухолевого процесса, для дифференциальной диагностики между язвенными формами рака и пептическими язвами, полипоидными карциномами и доброкачественными полипами, для распознавания гастритов.

Метод трансиллюминации органов пищеварительного тракта, примененный во время операции, позволяет отчетливо видеть внутристеночные сосуды, а фотографирование их дает возможность получить ангиограммы органов пищеварительного тракта при различных патологических процессах.

При просвечивании выявляются элементы рельефа слизистой оболочки — складки и желудочные поля. Оценка их изменений может служить основанием для диагностики во время операции как самостоятельных, так и сопутствующих раку, язве и полипам гастритических изменений.

Ангиоскопические исследования представляют большую ценность для решения вопроса о состоянии кровоснабжения сохраняемых частей полых органов и при поисках источников желудочного кровотечения.

Работа М.З. Сигала дает в руки практического врача новый метод ангиоскопии, ангиографии, исследования рельефа слизистой оболочки нескрытого желудка и изучения структуры патологического очага стенки полого органа.

Автором тщательно разработана техника эффективной трансиллюминации, обеспечивающая выявление весьма детальных картин структуры.

Думаю, что книга М.З. Сигала будет положительно оценена хирургами и онкологами и окажет им существенную помощь в их практической деятельности.»

Совершенствуя методику и раздвигая границы применения, доктор Сигал через 10 лет издает новую монографию [4]. Вероятно, с его легкой руки на территории Советского Союза методика светодиагностики по теневым и цветным изображениям стала называться «Трансиллюминацией». Во всяком случае, вплоть до 60-х годов XX века даже в 50000-х словарях иностранных слов этого термина нет. А вот «Диафаноскоп» (гр. *diaphaneia* прозрачность + *skopeo* смотрю) как медицинский прибор для освещения органа изнутри (носа, глаза, желудка) есть. Что же известно о диафаноскопии после работ И.П. Лазаревича в гинекологии?

Первые попытки просвечивания желудка при нескрытой брюшной полости предпринял Эйнгорн, используя эдисонову лампу с угольными нитями накаливания на конце нелатоновской трубки. Перед операцией пациент выпивал 1–2 стакана воды, затем ему вводили гастродиафаноскоп и просвечивали желудок [5]. П.М. Ревидцев [6], в ряду других исследователей, пытался распознавать гастритоз и новообразования в желудке на коже передней брюшной стенки, но уже к 1910 году стало ясно, что такая диагностика не информативна.*

Ровсинг [7] первым предложил производить осмотр слизистой оболочки желудка во время операции с помощью гастродуоденоскопа, который вводили через разрез стенки желудка, зашитый затем кисетным швом. Он наблюдал диафаноскопические картины, но из-за нарушения асептики методика не прижилась. В дальнейшем Раддок [8] вводил в желудок через рот и пищевод трубку с источником света на конце. Желудок осматривали через перитонеоскоп, затем орган растягивали воздухом. При этом неизменная желудочная стенка растягивается, а инфильтрированная — ригидна. При включенной лампочке желудок имеет вид «китайского фонаря» и любая инфильтрация может быть определена. А.Н. Филатов [9] указывает, что у некоторых больных гастроскопия возможна во время операции введением укороченного детского гастроскопа или цистоскопа через небольшой разрез стенки желудка. Раздувая желудок воздухом, он осматривал слизистую оболочку. На розовом фоне стенки опухоль или язва просвечивают в виде темных пятен, но структура стенки и патологического очага не определяются.

* Известно, что гастроскоп, впервые предложенный в 1881 году проф. Miculicz'ем, состоял из трубки (14 мм в диаметре) в конце изогнутой под тупым углом и снабженной лампочкой, призмой, проводниками, окулярами и проч. Из доклада П.М. Ревидцова. К технике гастроскопии (радикальное упрощение ее) XII Международному съезду врачей в Москве. В «Медицинском обозрении», 1897, октябрь, с.547-551.

Из дальнейшего обзора применения просвечивания различных органов можно выделить работу Катлера [10] на молочной железе. Кстати, похоже, что он первым ввел в зарубежной литературе название «Трансиллюминация». Отечественный травматолог Г.П. Ларин [11], просвечивая кисть и стопу при гнойных заболеваниях, отчетливо видел через диафрагму в экране очертания костей, кровеносные сосуды, очаги воспаления и инородные тела в пальцах. По его мнению, в отсутствие рентгеновской аппаратуры освещение вполне может ее заменить. К моменту написания статьи врач 15 лет использовал этот редко применяемый метод.

Для определения размеров опухоли мочевого пузыря до его вскрытия Энгельс [12] вводил лампочку через надлобковый разрез. Здоровые стенки пузыря четко просвечивали, а опухоль, не пропускающая свет, была точно очерчена. Бладес [13], просвечивая легочную ткань на операционном столе, указывал на пользу метода для определения мелких, четко отграниченных поражений. Авторы [14] предложили осветительный прибор, который вводится через анальное отверстие и позволяет увидеть поражения поперечной ободочной кишки размером более 0,5 см. По мнению М.З. Сигала [4, с.26], растяжение стенки кишки при нагнетании воздуха значительно улучшило бы эффективность трансиллюминации.

Первая публикация М.З. Сигала [15] по просвечиванию желудка, вероятно, не была замеченной. А вот выступление на VIII-ом Международном противораковом конгрессе [16] нашло отражение в зарубежной прессе [17] и было использовано в дальнейшем в многочисленных работах как в эксперименте, так и в клинике [18,19]. Р.А. Мельников [20] на основе исследования желудка во время операций у 250 больных пришел к выводу, что трансиллюминация «дает в руки хирурга-онколога объективные критерии для установления границ опухолевой инфильтрации, дифференциальной диагностики с предопухолевыми заболеваниями, определения анатомической формы опухоли».

Красноречивый, знающий несколько языков, владеющий пером М.З. Сигал читает лекции, выступает на конференциях, публикуется во множестве изданий с пропагандой открывшегося ему метода. Можно перечислить основные журналы, где печатались его первые статьи по применению трансиллюминации в разных областях медицины: «Грудная хирургия» (1963;5:64-7); «Вестник хирургии им. И.И.Грекова» (1964;2:113-4); «Акушерство и гинекология» (1968;8:25-6); «Урология и нефрология» (1970;6:35-9).

Наша задача в век новых медицинских технологий рассказать о предшественниках, чьи светлые умы озарялись революционными идеями, а умелые руки воплощали эти идеи в жизнь. Развитие техники, появление новой аппаратуры и инструментов во все времена было делом ищущих и находящих. Таким увлеченным был, несомненно, наш герой. Свою книгу [1] Мойше Зельманович посвятил светлой памяти матери. О нем и его семье много сведений в Сети.

Сигал Мойше Зельманович родился в 1920 г. в западноукраинском городе Каменец-Подольске в семье служащих Зельмана Хаимовича и Адель Мойшевны Сигал (урожденной Лернер). В семье росли пятеро детей: дочь, Гитель (1917), и четыре сына: Хаим (1919), Мойше (1920), Иосиф (1923) и Меер (1927). Впоследствии все братья стали врачами.

Еще школьником Мойше полюбил физику и мечтал посвятить себя изучению именно ее. Окончив школу с золотой медалью, он с легкостью поступил на физфак, но отец посоветовал, чтобы молодой человек пошел в медицину. Позже, выбирая направление во врачебной науке, Мойше Сигал вспоминал самый тяжелый эпизод своего детства. На глазах 12-летнего мальчишки от рака молочной железы медленно угасала мать. Он ни на шаг не отходил от ее кровати, уж очень боялся того, что, когда матери будет нужна помощь, никого не окажется рядом. Среди ночи, предчувствуя скорую смерть, Адель Мойшевна собрала всех своих детей и, остановив взор на нем — своем любимце, тихо произнесла: «Будь, сынок, врачом. Лечи людей от моей болезни...». Большую часть жизни Мойше Зельманович посвятил борьбе с раком*.

Первокурсник Донецкого мединститута Мойше Сигал по началу не воспринимал анатомию. Он считал, что предмет, содержащий всего лишь описание строения живого организма, где нет, как ему казалось, развития, логической связи, не может быть наукой. Чтобы прийти к окончательному решению в выборе профессии, Мойше стал заниматься анатомией, эмбриологией, прочитал все учебные пособия, труды в библиотеке, усвоил значимость богатейшей этой специальности и, наконец, принял и полюбил ее. Студент Сигал стал отличником учебы. Курьезный случай произошел при сдаче экзамена известному анатому, профессору Николаю Дмитриевичу Довгялло (1898–1966). Тот внимательно выслушал семнадцатилетнего юношу, не сделал ни одного замечания и сказал: «Вы так хорошо подготовлены, у меня еще таких студентов не было. Мы по этому поводу должны выпить коньяку!» В «зачетке», которую хранят в семье до сих пор, напротив экзамена по анатомии

* Становление профессионала. www.doctorsigal.com/1_biography.html

рукой профессора написано: «Особо одаренному студенту».

Юноша занимался научной работой на кафедре патофизиологии, где выполнил экспериментальное исследование о влиянии триптокринна на рост злокачественных опухолей. Им была составлена таблица органических соединений, рекомендованная аттестационной комиссией института как учебное пособие для студентов.

В свободное время Сигал преподавал рабфактовцам физику, чтобы как-то заработать на жизнь. Вместе с ним в институте училась его будущая жена — Нина Николаевна Яхонтова. Они познакомились еще на вступительных экзаменах, Мойше помогал девушке готовиться к поступлению в ВУЗ. Поженились молодые в институте, когда началась война, последний курс заканчивали экстерном. От первого брака у него было двое детей: дочь, Аделаида (1942) и сын, Золтан (1944).

Окончив институт, Мойше Сигал прошел курсы усовершенствования врачей-хирургов в Курске. На фронт его не взяли из-за стойкого снижения слуха вследствие перенесенного в детстве отита.*

Мойше с женой получили врачебное распределение на станцию Печера, в систему медицинской службы ГУЛАГа МВД Коми АССР.

В то время катастрофически не хватало специалистов, медиков, хирургов — все старшие были на фронте. Сигал был назначен главным хирургом Печерского округа, а затем, через год — главным врачом госпиталя на 1000 коек. Население и заключенные страдали от цинги, голода, истощения. Мойше много оперировал, останавливал кровотечения, лечил травмы. Среди заключенных Печлага были выдающиеся ученые и врачи. Там Мойше познакомился с ведущим микробиологом, вирусологом и иммунологом, основоположником вирусно-генетической теории опухолей и иммунологии рака, Львом Александровичем Зильбером (1894–1966).

В 1944 году Мойше Зельманович заболел туберкулезом, лечился в московском госпитале. Нина Николаевна стала хлопотать о переводе. В августе 1944 года М.З. Сигал был принят на ра-

боту в Казани врачом-хирургом и главным врачом областной больницы УИТЛК МВД ТАССР. В этот трудный период он продолжал заниматься научными исследованиями. Его работы «Об алиментарной дистрофии» и «О переливании асцитической жидкости как заменителя крови» были опубликованы на конференциях врачей системы МВД.

Тогда же он поступил в ординатуру Казанского медицинского института (КМИ) на кафедру хирургии к профессору Николаю Владимировичу Соколову.

Кафедра базировалась в Шамовской больнице, где Сигал постоянно дежурил в «неотложке». В период войны эта клиника была единственным гражданским учреждением Казани по оказанию всех видов хирургической помощи населению города и ближайших районов Татарии.

По представлению Н.В.Соколова 1 октября 1945 года Сигал М.З. был зачислен на должность и.о. ассистента на кафедру хирургии и онкологии Казанского государственного института для усовершенствования врачей (ГИДУВ), которой руководил профессор Юрий Александрович Ратнер (1895–1979). В характеристике, подписанной профессором Н.В. Соколовым, говорится: «... д-р Сигал является образованным врачом с выраженным стремлением к научно-исследовательской работе. Как хирург, он свободно владеет техникой основных операций во всех областях человеческого тела и, в частности, хорошо знает принципы оказания неотложной хирургической помощи...». Приставка «и. о.» к должности ассистента означала, что кандидатская диссертация еще не защищена.

Первые научные труды М.З. Сигала представляли значительный интерес для медицины. Исследование реактивной способности организма и сегодня является одной из актуальных проблем медицины, а тогда о ней знали очень мало. Данной проблеме в основном были посвящены учения об иммунитете и аллергии. В свое время был сформулирован закон Эрлиха, согласно которому организм не может реагировать различными

* В то время в Украине подготовку врачебных кадров осуществляли 4 медицинских института — Киевский, Харьковский, Одесский и Днепрпетровский. 12 июня 1930 года было принято решение об открытии в городе Сталино медицинского института. На должность его первого директора 22 июня 1930 года был назначен И.Я. Олимпиев.

Летом 1930 года одними из первых в ВУЗ прибыли: преподаватель анатомии Н.Д. Довгялло (первый заведующий кафедрой нормальной анатомии и декан единственного в то время лечебно-профилактического факультета), преподаватель гистологии А.Г. Черняховский, физиолог Н.Н. Кудрявцев и биолог Е.Е. Паули, которые возглавили соответствующие кафедры. К ноябрю 1930 года штаты преподавателей были укомплектованы частично. Днем рождения Сталинского (Донецкого) медицинского института считается 28 ноября 1930 года, когда Н.Д. Довгялло прочел первую лекцию по анатомии для студентов 1 курса. Первый выпуск состоялся 10 февраля 1936 года. Тогда получили дипломы 271 врач. К этому времени в институте уже действовали 33 кафедры, на которых работали 120 преподавателей, из них — 23 профессора.

В 1941 году пришла война. Более 300 выпускников медицинского института после сдачи государственного экзамена ушли добровольцами на фронт. С первых дней войны в ряды защитников Отечества встали 12 профессоров, 34 преподавателя и более 600 выпускников и студентов института. ВУЗ кардинально перестроил свою работу, время обучения было сокращено и стали выпускаться зауряд-врачи.

иммунологическими реакциями на собственные белки. Однако Сигалу удалось доказать, что собственные денатурированные белки при определенных обстоятельствах выступают в качестве антигенов. На основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений было показано, что с помощью собственных денатурированных белковых ингредиентов могут быть вызваны изменения реактивности. В журнале «Успехи современной биологии» была опубликована аналитическая статья, в которой впервые в литературе были представлены различные ситуации сенсibilизации аутобелком и значение аутоаллергий в патологии. Эта работа легла в основу его кандидатской диссертации.

В 1949 году М.З. Сигал представил в Ученый совет КМИ диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Материалы к вопросу об аутоаллергии». Руководил работой профессор-патологизолог Андрей Дмитриевич Адо (1909–1997). Это была фундаментальная работа, фрагменты которой были напечатаны в «Вестнике Академии Наук». В характеристике М.З. Сигала, данной зав. кафедрой хирургии и онкологии, проф. Ю.А. Ратнером, было написано: «*..Несмотря на свою молодость, М.З. Сигал хорошо владеет хирургической техникой самых сложных операций... он привлекается к руководству операциями прикомандированных врачей, к разбору стационарных больных и в диспансере... С ответственной ролью преподавателя М.З. Сигал справляется как нельзя лучше. Отзывы слушателей о занятиях М.З. Сигала очень хорошие. Его успехам способствует и богатая эрудиция в вопросах онкологии... им закончена экспериментальная работа на тему о реактивности организма по отношению к собственным распадающимся, белкам... Он, по моему мнению, подает большие надежды на будущее*».

24 апреля 1950 года диссертация была успешно защищена. Тогда же он был утвержден в должности ассистента по кафедре хирургии и онкологии. Решением ВАК от 2 апреля 1951 года М.З. Сигалу была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук.

Но настал 1952 год и «дело врачей». Сначала власть развернула борьбу с космополитизмом, а затем добралась и до «убийц в белых халатах».

В соответствии с постановлением аттестационной комиссии Министерства здравоохранения РСФСР по Казанскому ГИДУВу от 10–12 июня 1952 года, утвержденному приказом Минздрава РСФСР от 4 ноября 1952 года № 2010-л, были освобождены от работы в Институте следующие лица профессорско-преподавательского состава с 12 марта 1953 г.

Ассистент кафедры туберкулеза Айзенберг Ф.С.;

Доцент кафедры глазных болезней Лиорберг Г.С.;

Доцент кафедры кожно-венерических болезней Миркина М.И.;

Доцент кафедры педиатрии Михлина Э.Е.;

Доцент кафедры рентгенологии Перлина М.С.;

Ассистент кафедры 1-й хирургии Сигал М.З.;

Ассистент кафедры глазных болезней Эпштейн Е.Д.

Приказом Минздрава РСФСР от 14 ноября 1952 года докторская диссертация Сигала М.З. была исключена из плана научной деятельности ГИДУВа. На запрос дирекции института о причинах отчисления было сообщено, что ассистент кафедры Сигал М.З. не имеет достаточного стажа, производит необоснованный радикализм при оперативных вмешательствах, проявляет врачебную недобросовестность, защищенная им кандидатская диссертация и разрабатываемая докторская носят теоретический характер. В Москве рекомендовали перевести Сигала на научно-исследовательскую работу теоретического характера, либо в практическое здравоохранение. При увольнении Сигал М.З. получил в ГИДУВе блестящую характеристику «для предоставления на новое место работы».

Мойше Зельманович не смирился с заключением комиссии, поехал в Москву. Его приняли, выслушали, посочувствовали, пообещали разобраться. Когда же он садился в поезд, то вспомнил, что у него в ЦК не спросили ни город, ни учреждение, ни фамилию. Он понял, что проведенная беседа была только формальной процедурой. Вскоре его пригласили на работу в Курск, на должность главного врача. Но он продолжил бороться с несправедливым решением и подал иск в народный суд Казани. Решением заседания суда, где ответчиком выступал представитель ГИДУВа, было восстановить Сигала М.З. на прежней работе в институте. Он был единственным из преподавателей, уволенных по «делу врачей», кого восстановили.

В ноябре 1954 года М.З. Сигал был повторно утвержден в должности ассистента кафедры хирургии и онкологии. К этому времени им было написано 17 научных трудов, в том числе статьи, опубликованные в центральной печати: «О радикальном удалении метастазов рака в бедренные и паховые лимфоузлы», «Цитологическая диагностика злокачественных новообразований», «О технике электрохирургических резекций желудка», «Реакция свободного эпидермодермального лоскута на рентгеновское облучение», «Новая модель желудочного зажима» и др. В это же время он изучал применение радиоактивного изотопа Со-60 для лечения злокачественных опухолей — нового вида лучевой терапии и прошел цикл обучения в Московском центральном рентгено-радиологическом институте.

М.З. Сигал был делегатом 2-го съезда онкологов и 3-го съезда рентгенологов Украинской ССР 18–22 июня 1956 года, где сделал доклад «Новая методика супракардиальных гастрэктомий и модификация техники электрохирургических субтотальных резекций желудка». Особое внимание вызвали предложения М.З. Сигала по методике формирования пищеводно-кишечных и пищеводно-желудочных анастомозов. Он разработал и успешно применил в клинике электрохирургическую методику наложения анастомозов полых органов брюшной полости без шва слизистой оболочки.

Решением ВАК от 28 мая 1958 года М.З. Сигал был утвержден в ученном звании доцента по кафедре «Хирургия».

В 50-е и 60-е годы формировалась Казанская онкологическая школа, во главе которой стояли Ю.А. Ратнер и М.З. Сигал. В горбольнице № 5, которая была клинической базой ГИДУВа, было два отделения — хирургии и онкологии. Клиникой руководил Юрий Александрович. Сигал работал в онкологическом отделении доцентом. Коллеги говорили, что он обладал редким даром изобретательства, разработки в хирургии новых методов диагностики, лечения, проведения операций.

Сигал первым в СССР освоил срочную цитологическую диагностику в операционной, сам пунктировал опухоли, окрашивал, смотрел под микроскопом и выносил вердикт. Микроскопические находки влияли на операционную тактику. Сигал доверял морфологическим диагнозам, и гистологи всегда находились на рабочем месте, пока в клинике шла операция. Смотрели по 20 000 препаратов в год. Цитологии он обучал врачей кафедры и отделений всех клиник, где работал в последующие годы, требовал практического знания морфологии. С ним консультировались начинающие цитологи, тогда же им был предложен новый метод пункционной биопсии.

Мойше Зельманович начал набирать материал для докторской диссертации. В результате работы были определены направления и набран обширный клинический материал для защиты докторской по трем темам:

1. Коррекция оперативного доступа при помощи ранорасширителей Сигала-Кабанова. Это была исключительно авторская разработка, были получены авторские свидетельства и приоритет.*

2. Электрохирургия в онкологии. Методика наложения асептических закрытых электрохирургических анастомозов на органах желудочно-кишечного тракта.

3. Различные варианты эзофагоэюно анастомозов при гастрэктомии по поводу рака желудка, в том числе с переходом на пищевод.

Каждая тема могла стать не только направлением для докторской диссертации, но и составила бы предмет исследовательской работы целых коллективов хирургов. Но руководители, от которых зависело утверждение темы, не давали однозначного ответа о диссертабельности материала.

Сигал ездил оперировать в столичные клиники, показывал ранорасширители и методику наложения асептических электрохирургических анастомозов в больницы Москвы и Ленинграда. Тогда же родилась четвертая тема докторской диссертации — трансиллюминация.

Однажды Мойше Зельманович заканчивал сложнейшую операцию на брюшной полости, когда день уже клонился к концу и операционная буквально тонула в лучах заходящего солнца. Бросив, случайно, взгляд на приготовленный препарат только что удаленного желудка с огромной опухолью, хирург вдруг увидел в нем, насквозь пронизанном обильным светом, мельчайшие подробности, о которых прежде приходилось только мечтать. Хирург видел в проходящем свете заката красочную картину: опухоль, интрамуральные сосуды различных слоев желудка, и то, как они подходили к опухоли (рис. 1).

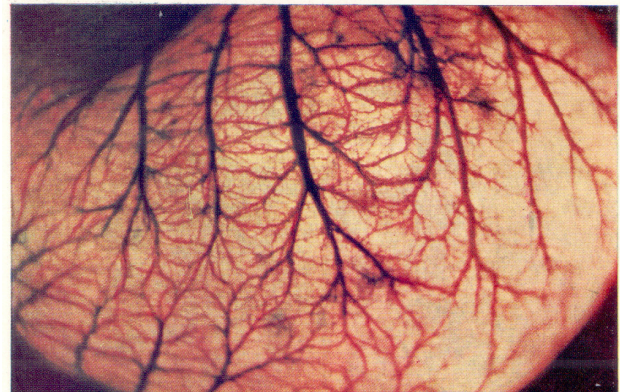


Рис. 1. Прижизненная пигментная трансиллюминационная ангиография желудка

Дальнейшие тщательные исследования привели М.З. Сигала к разработке методов выявления различных болезней пищеварительного тракта в проходящем свете — при просвечивании. Вопрос о теме докторской был решен. Для написания диссертации Мойше Зельманович вышел в 6-месячный творческий отпуск. Начался набор клинического материала по трансиллюминации желудка: рак, полип, язва. Был опубликован ряд работ по теме: «Трансиллюминация — метод ангиоскопии, ангиографии и распознавания патологических изменений стенки желудка при лапаротомии», «Трансиллюминация — метод распознавания полипов желудка при лапаротомии»,

* Сигал МЗ., Кабанов КВ. Расширитель-подъемник реберных дуг. Вестник хирургии им. Грекова. 1961; 87(8):106-8. Совместно с казанским инженером К.В.Кабановым в 1959 году был сконструирован расширитель-подъемник реберных дуг (ретрактор Сигала-Кабанова - РСК—10).

«Трансиллюминационный контроль механического танталового шва». Остальные темы были оставлены для будущих учеников (рис. 2).

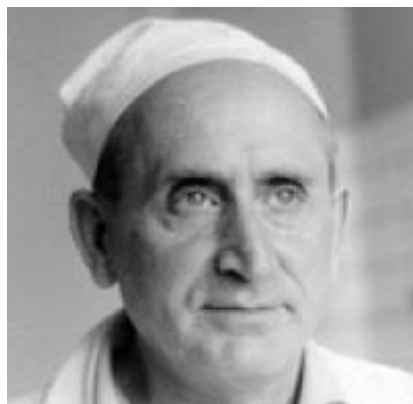


Рис. 2. Мойше Зельманович Сигал (14 января 1920–2 октября 1990)

Защита докторской диссертации Мойше Зельмановича прошла в Москве блестяще. Работа называлась «Трансиллюминационные исследования при операциях на желудке по поводу рака. Ангиоскопия, ангиография, исследование рельефа слизистой и структурный анализ патологических очагов». Событие состоялось 30 января 1964 года в институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. Научным консультантом диссертации был академик АМН Н.Н. Блохин, официальными оппонентами — академик АМН А.И. Савицкий, члены-корреспонденты АМН Б.В. Огнев и Б.А. Петров. Сама защита была построена весьма необычно, диссертант показал пятнадцатиминутный фильм о трансиллюминации и электрохирургической методике наложения закрытого асептического анастомоза. 23 мая 1964 года М.З. Сигалу была присуждена степень доктора медицинских наук*.

Основные научные направления, специализация кафедры хирургии и онкологии, возглавляемой профессором М.З. Сигал, и дальнейшее их развитие включали комплексное исследование проблем хирургии и онкологии.

На кафедре было создано новое направление в операционной диагностике, основанное на изучении картин в проходящем свете. Оно включало ряд аспектов данной проблемы: а) трансиллюминационная анатомия желудка, кишечника, желчного пузыря, пищевода и других полых органов. Получены изображения нормальных структур — складок слизистой оболочки, желудочных полей, кишечных крипт, интрамуральных и экстраорганных сосудов (сосудов слизистой, подслизистой, мышечного, субсерозного слоев и серозной оболочки), мышеч-

ных волокон; б) трансиллюминационная патологическая анатомия. Изучены патологические изменения, представленные в трансиллюминационных картинах при ишемической патологии кишки, кишечной непроходимости, неокклюзионной ишемии, ишемических холециститах, аппендицитах; в) картины различных видов злокачественных и доброкачественных опухолей, в том числе теневое изображение патологического очага, изменение ангиоархитектоники, деформацию структур в зоне поражения; г) создан новый метод исследования кровяного давления в экстраорганных и интрамуральных сосудах полых органов — трансиллюминационная операционная и клиническая компрессионная ангиотензометрия.

Под его научным руководством в клинику были внедрены многие методики диагностики и лечения злокачественных новообразований, составившие в дальнейшем стандарты лечения онкологических больных на многие годы.

М.З. Сигал является автором более 200 научных работ, в том числе 12 монографий, имеет 10 авторских свидетельств, 15 удостоверений на рационализаторские предложения. Под его руководством выполнено более 50 кандидатских и 10 докторских диссертаций. Долгие годы профессор Сигал М.З. возглавлял Общество онкологов Татарии.**

Рядом всегда была семья.

Старший из братьев Сигал — Хаим Зельманович в июне 1941 г. был призван в армию. Был военным врачом, окончил войну гвардии капитаном медицинской службы. Сейчас трудно сказать, когда Х.З. Сигал сменил имя-отчество, став на всю оставшуюся жизнь Ефимом Соломоновичем — до войны, на войне или уже при демобилизации в 1946 г., когда начал работать в городской больнице г. Бутульмы Татарской АССР. Е.С. Сигал получил известность как ее главный врач; почти 30 лет он возглавлял здесь терапевтическое отделение.

Ефим Соломонович стал публиковаться сравнительно поздно; главной темой его научных работ была кардиология: «Множественное своеобразное нарушение ритма сердца с картиной приступа Морганьи-Эдемс-Стокса» (1957); «К вопросу о так называемых синдромах дуги аорты» (1960); «О значении фонокардиографии в диагностике митрального стеноза» (1961); «Установка для аускультации сердца с одновременным визуальным наблюдением за фазами сердечного цикла» (1962); «Фонокардиографический анализ частичной атриоventрикулярной блокады с периодами Венкебаха при митральном стенозе» (1964); «К вопросу о режиме при инфаркте миокарда» (1966); «К вопросу

* Федоров ИВ. Сигал Мойше Зельманович. Наука побеждает. Хирургическая практика. 2013; 3: 65-71.

** К 95-летию со дня рождения М. З. Сигала. To the 95th anniversary of M.Z. Sigal «Поволжский онкологический вестник» Опубликовано в № 2 2015 и № 3 2016.

о клинике и прогнозе инфаркта миокарда у молодых» (1968); и др. Большинство статей бугульминца Е.С. Сигала было опубликовано в Казани, где обосновались его братья.

Иосиф Зельманович Сигал — фтизиатр, доктор медицинских наук (1969), профессор (1970), организатор фтизиохирургического отделения при туберкулезном диспансере (1952). В 1954–1963 гг. он работал в КМИ, в 1963–1985 гг. в Казанском ГИДУВе. Труды по хирургии туберкулеза легких: «Реактивность хеморецепторов каротидного синуса при экспериментальном туберкулезе» (1952); «Измерение величины плевральных сращений при торакоскопии» (1952); «О зависимости внутриплеврального давления от давления на брюшную стенку при искусственном пневмотораксе» (1957); «Резекция легких в комплексном лечении больных кавернозным туберкулезом легких» (1958); «Перевязка сосудов корня легкого в полости перикарда при пневмэктомии» (1959); «Способ эвакуации воздуха из плевральной полости во время торакоскопии и торакокаустики» (1960); «Изменения внутриплеврального давления при абдоминальном пелотировании» (1963); «О хирургическом лечении спонтанного пневмоторакса» (1964).

Он автор модели поддиафрагмального пневматического пелота (1953), иглодержателя (1955), плеврального аспиратора (1955), новых инструментов для торакопластики (1955), реберных кусачек (1958), кровоостанавливающего зажима (1959) и т. п.

Иосиф Зельманович быстро понял преимущества метода просвечивания и взял на вооружение. Его ранние публикации по этой теме: «Трансиллюминационное исследование средостения и трахеобронхиального дерева во время операции» (1967); «Эндотрахеальная трансиллюминация» (1968); «Инструментарий и методика трансиллюминационного исследования трахеи, бронхов и средостения во время операции» (1970).

Многие годы братья, Мойше и Иосиф, ушедший в 2001 году, работали рядом, вместе и похоронены на Казанском кладбище.

Меньше всего известно о жизни Меера Зельмановича Сигала. Есть основания думать, что он учился на врача во второй половине 1940-х гг. Вероятно, М.З. Сигал окончил Военно-морскую медицинскую академию, работавшую в Ленинграде с 1940 по 1956 гг. (в 1941–1944 гг. — в Кирове), и в процессе обучения начал заниматься научной работой на кафедре патологической анатомии. Его заметка «Случай разрыва селезенки вследствие повторной эмболии в области рубца на месте инфаркта» была напечатана в 1948 г. в сборнике научных работ курсантов и слушателей 3-го факультета этой академии, а статья «Морфологические изменения при огнестрельных ранениях сердца» — в 1950 г. в

«Трудах 7-й научной конференции курсантов и слушателей Военно-морской медицинской академии».

Начиная с 1950-х гг., М.З. Сигал-младший стал работать в Казани, и темы его публикаций были связаны с исследованиями кровяного давления при наркозе: «Условные реакции кровяного давления и дыхания в остром опыте» (1954); «Об устойчивости артериального давления в период гипотензивной реакции, вызванной ацетилхолином» (1956); «О противодействии гипотензивному влиянию в период гипотензии» (1960); «Об адекватном кислородном режиме во время операции» (1967); «Управляемая гипотония при гипервентиляционном режиме в наркозе» (1968) и др.

Сын Мойше Зельмановича — Золтан родился 26 сентября 1944 года в г. Казани. Окончив в 1961 году среднюю школу с серебряной медалью, поступил на лечебный факультет КМИ. После института с 1967 по 1970 год учился в аспирантуре на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии. В сборнике работ КМИ за 1968 год появляется его статья «Прижизненная пигментная трансиллюминационная вазография желудка».

В 1970 году защитил кандидатскую диссертацию на эту тему: «Прижизненная пигментная вазография желудка». С 1970 по 1971 год работал хирургом в республиканском онкологическом диспансере, закончил курсы специализации по онкологии в Казанском ГИДУВе. С 1971 по 1978 год Золтан Мойшевич работал ассистентом на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии КМИ. В 1977 году защитил докторскую диссертацию на тему «Исследование кровяного давления и кровотока в интрамуральных сосудах кишечника и других полых органов во время операции».

Мать Золтана Нина Николаевна много лет страдала наследственным поликистозом почек. Последние годы жизни стало подниматься давление. Развился пиелонефрит, сепсис. Мойше Зельманович делал все для спасения жены, неоднократно выводил ее из комы. Но в 1976 году изнурительная болезнь сводит ее в могилу.

В 1978 году Сигал второй раз женится. Его избранница медсестра — Асия Валеевна в течение нескольких лет ассистировала Мойше Зельмановичу на операциях. В том же году она дарит мужу дочь Инну, а в 1986 — сына Альберта. После окончания КМИ в 1986 году Ася Валеевна становится врачом-анестезиологом и продолжает помогать мужу.

С 1978 года Золтан Мойшевич заведует кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии в Ижевской государственной медицинской академии (ИГМА). Он автор 30 изобретений, более 130 отраслевых и местных рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 32 кандидатские и 8 докторских диссертаций. Он автор 11 монографий, 270 научных работ, ряд

из которых опубликованы в «Докладах Академии наук», «Известиях Академии наук» и за рубежом.

В настоящее время ряд трансиллюминационных мониторов и индикаторов жизнеспособности, разработанных профессором З.М. Сигалом, подготовлены к промышленному производству и разрешены Минздравом России для клинических испытаний. Им предложены: а) метод измерения интра- и экстраорганных артериального и венозного давления б) метод исследования пульсовой и неппульсовой оптической плотности полых органов. Установлены критерии жизнеспособности органов, предложены методы оперативной и консервативной коррекции ишемии, обнаружены специфические признаки органной патологии. Благодаря внедрению этих методов и устройств возросла эффективность ряда оперативных вмешательств, сократилось число послеоперационных осложнений, снизилась смертность больных.*

Трансиллюминационная технология, закономерно увековеченная в названии «Сигалография», эффективно развивается его учениками и членами большой и дружной семьи.**

Младший сын — Альберт пошел по стопам отца, окончил медицинский институт и ординатуру в клиническом онкологическом диспансере. Сейчас А.М.Сигал — к.м.н., врач-онколог ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ».

Внук С.З.Сигал — студент ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава Удмуртской Республики.

Сын Ефима Соломоновича — Вячеслав Ефимович Сигал — ныне является руководителем Международного диализного центра в Республике Татарстан. Евгений Иосифович Сигал — один из пионеров российской эндохирургической школы. Он первым в России использовал достижения малоинвазивной хирургии для выполнения операций на органах грудной полости, разработал и внедрил передовые методики и технологии, повышающие уровень оказания помощи больным со злокачественными опухолями данной локализации.

Чтобы не сложилось превратного представления о семейном подрае, приводим пример публикаций последних лет.

В статье Ш.Р. Кзыргалина «Применение трансиллюминации в изучении сосудов и лимфатических узлов подмышечной области при раке молочной железы» (Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2014;1:114-8) представлены некоторые возможности использования трансиллюминации

в исследовании сосудов и лимфатических узлов подмышечной области. Кратко охарактеризованы возможности использования красного, желтого, зеленого, синего света при трансиллюминации.

Из воспоминаний коллег о Мойше Зельмановиче Сигале по разным источникам.

Еще со студенческой скамьи Мойше Зельмановича называли Миша, а позже Михаилом Семеновичем.

Профессор Сигал серьезно относился к воспитанию новой смены врачей-онкологов, требуя блестящих знаний анатомии и этапов операций, думал о внедрении новых технологий в клинику. В 1976 году приказом Минздрава была создана новая специальность — эндоскопия, которая подразумевает осмотр органов изнутри через естественные физиологические отверстия с использованием специальных оптических приборов — гибких, фиброволоконных эндоскопов. Методика особенно важна в онкологии, так как позволяет распознать опухоль на ранней стадии и затем удалить её до появления метастазов или прорастания в другие органы. Эндоскопическое оборудование позволяет взять биопсию для гистологического исследования. На основе окончательного диагноза врач выбирает оптимальную лечебную тактику для пациента.

Михаил Семенович очень доверял своим эндоскопистам. В середине 80-х годов был период, когда полетели все биопсийные щипцы и Сигал шёл на операцию только на основании глаза эндоскописта: осмотрел, поставил диагноз, выставил показания к операции — без морфологического подтверждения. В 70-е годы гибкие японские эндоскопы были наперечет и Михаил Семенович использовал любую возможность, чтобы расширить парк эндоскопического центра.

Во время операции Михаил Семенович также любил заглянуть в эндоскоп:

— Ну, покажи, покажи и мне тоже...

Профессор Сигал нередко говорил: «Страх больного — наш первейший враг. Боязнь человека своевременно прийти к врачу во многом усложняет лечение. Ранняя диагностика — вот неисчерпаемый источник успешной борьбы с раковыми болезнями».

Вплоть до 1987 года анестезиологов не было, наркоз давали хирурги. Вечером Мойше Зельманович традиционно делал два звонка: хирургу и анестезиологу. Если случались осложнения, он мгновенно выезжал на работу. Сигал был максима-

* Приказ Минздрава и социального развития РФ от 31 декабря 2004 г. № 346 «Об организации выдачи разрешений на применение медицинских технологий».

** Сигал З.М., Сигал Е.И., Сигал А.М., Сигал Р.Е. и др. //Способ оценки адекватности лечения больных миастенией: патент № 2425619 от 10.09. 2011.

листом в профессии, у него не было ни выходных, ни праздничных дней. Не жалея себя, подобного отношения к своему делу он требовал и от других. (рис. 3). Приходил на работу в 7.30, до утреннего рапорта осматривал всех свежеепроперированных больных. В то время очень опасались «туалетной болезни» — многие погибали от эмболии легочной артерии после раннего вставания.



Рис. 3. Подготовка к срочной консультации

Отпуск у Михаила Семеновича был с 1 июля, а 20 июня он прекращал оперировать, так как все пациенты должны быть выписаны. Выходя из отпуска, он две недели присматривался, вживался в ритм, а не сразу вставал к операционному столу. Летом он не оперировал, хотя всегда был доступен.

Михаил Семенович никогда не спрашивал: «Какое давление?», подходил и клал руку на пульс:

— А что у Вас больной бежит?

— Почему?

— А у него пульс больше 100, значит он не лежит, а бежит.

То есть, ему не хватает либо аналгезии, либо анестезии, либо релаксации. Иносказательно он давал анестезиологу знать, что тот в чем-то не прав.

Давление должно было быть не менее 120 мм рт. ст., при ангиотензометрии он также всегда требовал высоких цифр, хорошего интрамурального кровотока. «Почему нет препаратов? Я ничего не понимаю...». Если после операции возникала пневмония, инфаркт, несостоятельность анастомоза без видимых причин, он винил анестезиолога. Сильно переживал, анализировал и думал о профилактике. Если Сигал приходил и у больного на 4-й день после гастрэктомии не шли газы, он ставлял самого врача ставить клизму немедленно.

Если он шел на брюшно-анальную резекцию и не был подготовлен кишечник, то приглашал хирурга и говорил: «Ты видишь в каких условиях я оперирую». И врач начинал промывать кишечник на операционном столе. Это считалось

естественным и нормальным. Михаил Семенович учил правильно относиться к своему делу и этим объясняется его жесткость. Если ты прооперировал больного, пациент должен выжить и для этого нужно приложить массу усилий.

Во время операции не торопился, хотя мог сделать гастрэктомия за два часа. Движения рук были всегда хорошо выверены. Панкреатодуоденальная резекция шла по 10–12 часов и это было тяжело. Если я скажу, что анестезиологи стояли в очередь поработать с Сигалом в операционной, это будет не совсем верно. Поэтому на мое место у изголовья больного, оперируемого Михаилом Семеновичем, многие годы никто особо не претендовал. Трехкопеечная лампочка на зонде для трансиллюминации была в руках анестезиолога, это входило в обязанности, которые не обсуждались.

Не производил он впечатления гиганта хирургической науки. Невысокого роста, с редкими рыжими волосами и с лысиной со лба до затылка... Грассирующее "Р", тихий голос, медленная речь. В кабинете стены увешаны дипломами об изобретениях, множество плакатов с различными методиками операций. Старомодная мебель и дореволюционный подстаканник со стаканом, на столе множество бумаг.

Михаил Семенович был полностью поглощен хирургией:

— Ну вот если мы ничего не смогли, ну что тут скажут радиологи?

Не во всем можно было согласиться с Михаилом Семеновичем и в вопросах образования молодых врачей больницы. «Чего молодежи ехать учиться, всё можно узнать здесь, в нашей клинике» — говорил Сигал и это была его ошибка. Отголоски этих вещей есть и сейчас. Поэтому не были внедрены и изучены хорошие вещи, например, гипертермия, фотодинамическая терапия.

Когда он читал лекции и его отвлекали наружу, он возвращался и продолжал лекцию со следующего предложения. При этом никаких записей. Лекции были выверены и откладывались в голове, их не нужно было записывать. Часто свои лекции он заключал так: «Да, человек создан для жизни и он должен жить счастливо».

Сбор анамнеза у постели больного с ним было пыткой, он спрашивал о таких мелочах на что другие не обратили бы внимания. У желудочного больного сидел по 20–40 мин — смотреть его, раздеть, пальпировать живот с поворотом, селезенку посмотреть. Печень перкутировать. Перкуссия, как у музыканта, посмотреть через прямую кишку. Обход шел 2–3 часа. При необходимости очень быстро принимал решения.

Только после интраоперационной консультации Сигала хирург мог отказаться от радикальной операции.

Бронхоскопом делали трансиллюминацию, чтоб определить степень инвазии рака по бронху. Последние годы профессор редко оперировал заболевания кишечника, так как уже воспитал себе замену.

Всегда ценил малейшее проявление заботы о нем, благодарил, если ему помогали завязать халат, вытереть пот со лба. Поправил свет без его напоминания, изменил поворот стола. Был благодарен, что он тебя не просил об этом, а ты сам. В его присутствии никто громко не смеялся, не шутил, музыка не играла. Прекрасно понимали, что он ушел в свой живот и ему не до тебя и не до чего. Запомнились неуклюжесть в быту и вежливость беспредельная. Михаил Семенович был не медлителен, а тщателен. К тканям относился бережно. Ассистентов бил по рукам, если неверно помогали. Сейчас стало проще. Больной поступает с большой опухолью, но она сокращается после лучевой терапии и оперировать легче. Раньше опухоли были огромными и их удаление проблематично. Затратить 3–4 часа на рак пищевода — это норма.

Даже в свой неоперационный день он заходил, стоял, смотрел, мог прокомментировать тет-а-тет, не спеша обходил все столы. Его светлые глаза и дыхание всегда были рядом.

Михаил Семенович чрезвычайно ценил в людях честность, был справедлив. Видел, когда врачи относятся к своей работе добросовестно, а ошибки — они бывают, они неизбежны. Был случай, когда больной перелили иногруппную кровь. Виноваты были два врача: хирург и анестезиолог. Это была даже не халатность — случай для определения группы был очень сложный, прямого конфликта донор-реципиент при переливании не было. Больная умерла. Обоих врачей Сигал пригласил к себе в кабинет. Потом вместе пошли к Главному врачу республиканской станции переливания крови. Долго беседовали вчетвером, потом старшие остались вдвоём. Через 15 минут профессор вышел из кабинета серьёзный, но спокойный. Никаких мер не последовало.

Шеф был вспыльчив, иногда мог наорать совершенно необоснованно. Однако, у профессора была своеобразная форма извинения: через несколько часов в коридоре остановит, постоит, посопит и скажет что-то простое, например:

— Вот у Вас, вижу, карманы за перила задевают, тоже рвутся.

— Да, Михаил Семенович, бывает.

— Вот и у меня эта проблема — смеется шеф.

При разговорах о власти, существующем строе был очень сдержан, немногословен — жизнь наломала.

Курил Михаил Семенович исключительно «Беломор», пока не случилось первого инфаркта в Магнитогорске. Часто говорил: «Лучше я умру за операционным столом, чем где-то». Почти так оно и получилось.

К праздникам Михаил Семенович относился очень своеобразно. Мог забыть о своём дне рождения, назначив операцию на пищеводе продолжительностью 7–8 часов. Он всегда очень неуклюже принимал поздравление со своим днем рождения. Михаил Семенович никогда не позволял ажиотажа вокруг своей жизни. В один из последних лет сотрудники подарили цветной телевизор и ему было неловко. Для него значимыми были совсем другие дни, даты и события. Какие именно? Выход новой книги был самый торжественный момент в жизни коллектива. Он всех приглашал к себе в кабинет, заранее готовил все книги с дарственными подписями. К каждому подходил, вручал книжку, жал руку, целовал. Это были незабываемые моменты настоящего праздника!

На Свяtage профессор и его ученик подготовили книгу «Гастрэктомия», и через год после её выхода (1987 год) стали работать над вторым, расширенным изданием монографии, которая вышла в свет в 1991 году, уже после смерти Учителя. Телевизор Сигал не смотрел, только программу «Время». Доклады Сигала печатались в США, Англии, Японии. Его приглашали приехать и выступить на конференциях за границей и сам он мечтал об этом. Но нет, он был невыездной. В Германию за месяц перед смертью не выпустили.

Другим серьёзным поводом для праздника, кроме издания книг, могла быть выписка домой больного, который выздоравливал тяжело, с осложнениями, возможно, после нескольких операций. Это был значительный день — когда больной после осложнения выписывался: пневмония, инфаркт, перитонит. Проще говоря, был на волосок от смерти, но выжил.

Алкоголь Михаил Семенович употреблял крайне редко, под хорошее настроение. Шёл 1988 год. Был сухой закон. На товарищеском ужине в день окончания конференции в ресторане «Уральские пельмени» вино было в кувшинах, разливали тайно. А потом мы втроём весь вечер гуляли, стояла великолепная осень, вокруг прекрасные парки, тепло, концерт органной музыки.

Он так верил людям, был наивен, ему казалось, что раз они сказали, то уже всё точно будет сделано. Сигал выезжал для обследования завод-

ских VIP-персон. Это назвалось «профессорский профосмотр». В благодарность дирекции предприятий помогали больнице. Мойше Зельманович говорил главврачу: «Рустем Шамильевич, давай ещё кого-нибудь попугаем раком». После ремонта во всех палатах поставили умывальники, открыли отделение реанимации, приличное помещение появилось у кафедры. Были построены хорошие операционные с прекрасными полами. Из казанских предприятий особенно помогал вертолетный завод.

Последние годы Сигала беспокоило сердце, плохо спал, появились аритмии. Но оказалось, как приходит в операционную, берет скальпель, аритмии проходят, даже когда лекарства не помогают.

У Михаила Семеновича была богатая библиотека. Журналы немецкие и американские, румынские и чешские, по хирургии и гинекологии. Он знал польский, немецкий, румынский, украинский. Выучил затем английский — Ивков, переводчик, сын белогвардейского офицера — учил его. Переводил Сигал свободно, но у него не хватало времени, поэтому он на пол ставки содержал переводчика.

Работа над последней книгой была закончена за две недели до его смерти. Собственные книги приносили не только радость. Издавать их было ужасно сложно. Сигал иногда приходил в отчаяние, в стол писать не хотелось. «Мне это даже не надо — говорил он соавторам, — если пробьёте — тогда давайте».

Жена Ася в последний год жизни не хотела, чтобы Михаил Семенович много оперировал, а тот говорил, что не может без хирургии. Сигал перед смертью 3–4 дня подряд оперировал кардиальный рак — наиболее сложную локализацию опухоли. Заставил сотрудников организовать торакальный месячный цикл, готовя его летом, вызвал всех из отпусков.

В начале общения к любому человеку относился с недоверием, а потом был разговорчив. Удивлялся перестройке и считал её главным достижением — разрешение вероисповеданий. Сам из партии не вышел до конца жизни.

Отношения между врачами-курсантами и кафедрой всегда устанавливались очень тёплыми. Циклы были продолжительные, привыкали люди друг к другу. Многомесячное обучение заканчивалось небольшим банкетом. Сигал шутил, смеялся. Мог немного выпить, хотя к алкоголю был равнодушен. Ему это было и не нужно — другая страсть и другой адреналин — хирургия. На банкетах Михаил Семенович вел себя, как обычный человек — обнимал коллег, целовал, много говорил.

Михаил Семенович действительно создал школу и это не только династия Сигал. Школа — это общность людей, работающих по-Сигаловски, ответственно, беззаветно преданных своей специальности. Онкология существенно отличается от простой хирургии и по требованиям, предъявляемым к человеку, и по технике вмешательств, и по мышлению, пониманию патологии. У нас это несколько иначе. Династия в медицине значит очень много. И чем больше у нас будет династий врачей, тем порядочнее, душевнее и духовнее становилась бы наша специальность. Именно на таких семейных династиях и держится медицина. Так воспроизводится профессия из поколения в поколение. В советские времена мы восхищались династиями шахтеров, а когда дело касалось врачей, это называлось семейственностью. Слава Богу, кажется, с этим покончили, хотя надолго ли.

Михаил Семенович — это хирург с большой буквы. Жесткий, решительный, умеющий принимать необходимые решения и в разговоре с родственниками не распускающий слюни. Это хирург-онколог. Нужно иметь ещё большее мужество, ещё большую силу, ибо я не верю в безразличие онкологов к своим пациентам, как некоторые говорят. Сигал — это хирург-радикалист, который, в первую очередь, доверял себе, своим знаниям, умению, рукам. Благодаря ему, наверное, тысячи тысяч людей сохранили своё здоровье. Благодаря не только его рукам конкретно, но и его школе. Я очень не люблю бросаться этим словом — школа.

Мойше Зельманович работал над учебным фильмом «Гастрэктомия». Идея создания этой ленты принадлежала молодому хирургу Виктору Одинцову. Были отсняты фрагменты операций, которые проводил профессор Сигал. Как-то вечером Виктор позвонил шефу, чтобы сообщить о том, что черновой монтаж готов. Тот тут же тактично поинтересовался: нельзя ли посмотреть то, что получилось, прямо сейчас? Получив утвердительный ответ, приехал к Одинцову домой и полтора часа смотрел запись. При этом каждые 30 минут спрашивал: «Я вам не мешаю?»...

В последний день жизни Мойше Зельмановича оператор Коля Морозов снимал эпизоды для фильма. Одинцов хорошо помнит пациентку, которой тогда делали операцию, поскольку сам выявил у нее малый рак при профилактическом осмотре. Около 16.00 он зашел в операционную и что-то спросил у Сигала, тот ответил в объектив видеокамеры, что «завтра мы продолжим и поговорим». Однако тем же вечером Одинцову позволили и сообщили, что Мойше Зельманович умер. Виктор достал видеозапись и стал просматривать. Знакомый теплый, задушевный голос все время повторял: «Увидимся завтра»... *

* Гастрэктомия по Сигалу (Жевлаков Борис). Проза.ру. <https://www.proza.ru/2010/04/23/440>.
Врачебная династия Сигал. <http://mfvt.ru/vrachebnaya-dinastiya-sigal>.

Литература

1. Сигал МЗ. Трансиллюминация при операциях на желудке. Москва: Медицина; 1964. 188 с.
2. Сигал МЗ. Трансиллюминация – метод диагностики рака желудка при лапаротомии. Вопросы онкологии. 1962;8(12):3-13.
3. Сигал МЗ. Трансиллюминационное исследование стенок желудка при лапаротомии. Казанский мед. журнал. 1963;3:18-21.
4. Сигал МЗ. Трансиллюминация при операциях на полых органах. Москва: Медицина; 1974. 184 с.
5. Boas I. Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig. 1911.
6. Ревидцев ПМ. Освещение желудка (gastrodiaphanoskopia), при gastroptos'e с демонстрацией на больной. В: Труды Физ.-Мед. общества. 1895;3:40-5.
7. Rovsing Th. Gastroduodenoscopy und Diaphanoscopy. Arch klin Chir. 1908;86:3.
8. Ruddok JC. Peritoneoscopy. Surg Gynec Obstet. 1937;65:623-39.
9. Филатов АН. Методика обследования больных при заболеваниях органов брюшной полости. В: Многоотомное руководство по хирургии. Т.7. Ленинград. Медгиз. 1960. 51-85.
10. Cutler M. Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions. Surg Gynec Obstet. 1929;48:721-9.
11. Ларин ГП. О диафаноскопии в хирургии и травматологии. Советская Медицина. 1938;2:52.
12. Engels CF. Transillumination of the bladder. J Urol. 1939;41:690
13. Blades D. Conservation of lung tissue by partial lobectomy. Ann Surg. 1943;118:353-65.
14. Foley TI, Schutte AG, Selzer ID. Intracolonic transillumination. Arch Surg. 1959;79:915-6.
15. Сигал МЗ. Трансиллюминация – метод ангиоскопии, ангиографии и распознавания патологических изменений в стенке желудка при лапаротомии. В: Тезисы докладов 26-й выездной сессии Научно-исследов. онкологич. инст. им. П.А.Герцена. Ижевск. 1961, 18-9.
16. Сигал МЗ. Новые предложения к диагностике рака желудка во время лапаротомии и к технике чрезбрюшинных тотальных гастрэктомий В: Тезисы докладов 8 Международного противоракового конгресса. Москва-Ленинград. 1963;5:182-4.
17. Sigal M. Gastric Glow Lights up lesions simple technique of illuminating the stomach provides a clear outline of pathology to be excised. Medial World News. 1962;3(19):30-1.
18. Moe RE, Tilly DA. In vivo demonstration of the gastric vasculature by transillumination. J Biol Photogr Ass. 1963;31:59-60.
19. Григорян АВ, Луцевич ЭВ. К диагностике некоторых заболеваний желудка с применением трансиллюминации на операционном столе. Хирургия. 1966;11:44-7.
20. Мельников РА. Ценность трансиллюминации в распознавании и дифференциальной диагностике опухолевых и предопухолевых заболеваний желудка. В: Новости онкологии. НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова. Ленинград. 1969. с. 58-62.
21. Sigal MZ. [Transillumination is a diagnostic method for gastric cancer with laparotomy]. Voprosy onkologii [Oncology Issues]. 1962;8(12):3-13. (in Russian)
22. Sigal MZ. [Transillumination study of the walls of the stomach with laparotomy]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 1963;3:18-21. (in Russian)
23. Sigal MZ. Transillyuminaciya pri operacijah na polyh organah [Transillumination during operations on hollow organs]. Moscow: Medicina Publ.; 1974. 184 p. (in Russian)
24. Boas I. Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig. 1911.
25. Revidcev PM. [Illumination of the stomach (gastrodiaphanoskopia), with gastroptos'e with a demonstration on the patient]. In: Trudy Fiz.-Med. obshchestva [Proc. of the Phys.-Med. Society.]. 1895;3:40-5. (in Russian)
26. Rovsing Th. Gastroduodenoscopy und Diaphanoscopy. Arch klin Chir. 1908;86:3.
27. Ruddok JC. Peritoneoscopy. Surg Gynec Obstet. 1937;65:623-39.
28. Filatov AN. [A technique for examining patients with diseases of the abdominal organs]. In: Mnogotomnoe rukovodstvo po hirurgii [A multivolume guide to surgery]. V. 7. Leningrad. Medgiz. Publ., 1960. 51-85. (in Russian)
29. Cutler M. Transillumination as an aid in the diagnosis of breast lesions. Surg Gynec Obstet. 1929;48:721-9.
30. Larin GP. [About diaphanoscopy in surgery and traumatology]. Sovetskaya Medicina [Soviet medicine]. 1938;2:52. (in Russian)
31. Engels CF. Transillumination of the bladder. J Urol. 1939;41:690
32. Blades D. Conservation of lung tissue by partial lobectomy. Ann Surg. 1943;118:353-65.
33. Foley TI, Schutte AG, Selzer ID. Intracolonic transillumination. Arch Surg. 1959;79:915-6.
34. Sigal MZ. [Transillumination is a method of angioscopy, angiography and recognition of pathological changes in the wall of the stomach during laparotomy]. In: Tezisy dokl. 26-j vyezdnoj sessii Nauch.-issledov. onkologich. inst. im. P.A.Gercena [Abstr. of the 26th vis. ses. of the P.A. Herzen Oncol. Res. Inst.]. Izhevsk. 1961, 18-9. (in Russian)
35. Sigal MZ. [New proposals for the diagnosis of gastric cancer during laparotomy and for the technique of transperitoneal total gastrectomy]. In: Tezisy dokladov 8 Mezhdunar. protivorakov. kongr. [Abstr. of the 8th Internat. Anticancer Congr.]. Moscow, 1962. In: Trudy 8 Mezhdunar. protivorakov. kongr. [Proc. of the 8th Internat. Anticancer Congr.]. Moscow-Leningrad. 1963;5:182-4. (in Russian)
36. Sigal M. Gastric Glow Lights up lesions simple technique of illuminating the stomach provides a clear outline of pathology to be excised. Medial World News. 1962;3(19):30-1.
37. Moe RE, Tilly DA. In vivo demonstration of the gastric vasculature by transillumination. J Biol Photogr Ass. 1963;31:59-60.
38. Grigoryan AV, Lucevich EV. [To the diagnosis of certain diseases of the stomach using transillumination on the operating table]. Hirurgiya [Surgery]. 1966;11:44-7. (in Russian)
39. Mel'nikov RA. [The value of transillumination in the recognition and differential diagnosis of tumor and precancerous diseases of the stomach]. In: Novosti onkologii. NII onkologii im. prof. N.N.Petrova [Oncology News. Research Institute of Oncology named after prof. N.N. Petrov]. Leningrad. 1969. p. 58-62. (in Russian)

References

1. Sigal MZ. Transillyuminaciya pri operacijah na zheludke [Transillumination during operations on the stomach]. Moscow: Medicina Publ.; 1964. 188 p. (in Russian)

INFLUENCE OF BLUE LED + INFRARED LIGHT OF MEDOLIGHT-BLUDOC DEVICE ON THE IMMUNE SYSTEM OF CHILDREN RESIDENTS OF RADIOACTIVE CONTAMINATED AREAS

V.Yu. Vdovenko, I.E. Kolpakov, A.S. Leonovich

SI "Radiation Medicine National Research Center, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 — Kharkiv, p. 21-3.

Background and Objective. We studied changes in the immune system of children residents of radioactively contaminated territories as a result of the blue + infrared LED device MEDOLIGHT-BluDoc influence during treatment of chronic diseases of the digestive system.

Materials and Methods. The study involved 12 children aged 10–17 years living permanently in the area contaminated by isotopes ^{137}Cs of 185 to 555 kBq/m² or ^{90}Sr of 5.55 to 111 kBq/m². They had chronic diseases in the compensation phase, particularly of the digestive system (functional disorders of the stomach, gastritis, gastroduodenitis) and bile ducts (dyskinesia, cholecystitis, cholangitis), foci of chronic infection (diseases of the teeth and upper respiratory tract). Patients received combined treatment: basic therapy according to the Ministry of Health of Ukraine approved protocols and sessions of lighting applications by MEDOLIGHT-BluDoc device (blue + infrared radiation 470 ± 30 and 880 ± 30 nm, power density — 10.15–8.2 mW/cm² from a distance of 0–1 cm). Sessions were carried out two times a day for 14 days with 10 minutes on the center of the chest and sacrum.

Investigation of cellular immunity tests was performed on the second level. Population and subpopulations composition of immune cells in peripheral blood were determined by running citofluometry. Concentration of serum immunoglobulins of major classes A, M, G were determined with the help of immune-enzyme test system. To assess the functional status of peripheral blood neutrophils we determined its absorbing ability by setting the reaction of phagocytosis with parts of latex. Number of circulating immune complexes were determined by selective precipitation in solution of polyethylene glycol systems, followed by measuring light absorption of samples with the help of spectrometer.

Results. Studies indicate that the rate of cellular immunity after application a course of light correction sessions were characterized by some positive changes, namely there increased the relative number of CD³⁺19- lymphocytes (62.14 ± 1.17) % to (67.48 ± 1.88) %, $p < 0.05$; the percentage of CD⁴⁺8- lymphocytes from (29.41 ± 1.36) % to (33.78 ± 1.22) %, $p < 0.05$. Analysis of concentration of small and large dispersed circulating immune complexes after a course of light correction sessions showed a tendency to their decrease, from (179.08 ± 16.12) to (147 ± 14.41) optical density units, $p < 0.05$ and from (18.4 ± 1.6) to (16.1 ± 1.8) optical density units, $p < 0.05$. From the side of humoral immunity, we also observed positive trends to normalization of concentration of all major classes of serum immunoglobulins, but significant difference in comparison with the data received before the course of light correction sessions they received. No significant changes in the functional activity of neutrophils after a light correction course were determined.

Conclusion. Thus, during application a course of light correction sessions using blue light LED MEDOLIGHT-BluDoc device we observed immune modulating effect: increase of T-lymphocytes percentage and normalization of their subpopulation composition. Variables of humoral immunity and functional activity of neutrophils after a light correction course did not change.

LED RADIATION INFLUENCE ON SENSITIVITY OF *ESHERICHIA COLI* TO ANTIBIOTICS

V.V. Pantyo, G.N. Koval, V.I. Pantyo

Uzhgorod National University, Uzhgorod Ukraine

Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 — Kharkiv, p. 91-2.

Background and Objective. We studied microbiological possibilities of LED emission red and infrared (640 ± 30 and 880 ± 30 nm) and blue and infrared (470 ± 30 and 880 ± 30 nm) range, with power density 10.15–8.2 mW/cm² from a distance of 0–1 cm. We used certified devices MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc by Bioptron, Zepter Group. The object of study — collection strain of *E. coli* ATCC 25922 and clinical isolates, which are sown from the focuses of inflammatory processes. We did separate studies to investigate the influence of the above said LED wavelength radiation, exposures (5, 10, 15, 20 and 25 min) and frequencies (0, 10, 600, 3000 and 8000 Hz). We investigated sensitivity of these objects to antibiotics beta-lactams, macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides, and vancomycin. The results were compared with control studies of not irradiated cultures.

Results. We established that LED radiation which generate devices MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc, causes photo modified changes of strains *E. Coli*: increases their sensitivity to antibacterial medicines (antibiotics). Changes in sensitivity to antibiotics depends on the parameters of radiation — the wavelength, frequency and duration of exposure, as well as antimicrobial properties of the studied medicines. The best is to apply blue + infrared LED emission with frequency of 10 Hz for 5 minutes at which sensitivity of the *E. coli* strains to meropenem increased for 21.9–34.2 %.

INFLUENCE OF LED RADIATION ON THE GROWTH OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA***V.V. Pantyo, G.N. Koval, V.I. Pantyo***Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine***Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 – Kharkiv, p. 88-9.**

Background and Objective. We studied microbiological possibilities of LED emission red and infrared (640 ± 30 and 880 ± 30 nm) and blue and infrared (470 ± 30 and 880 ± 30 nm) range with power density $10.15\text{--}8.0$ mW/cm². We used certified devices MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc by Bioptron light therapy system, Zepter Group. The object of study – clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* and collection strain *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. We did separate studies to investigate the influence of the above said LED wavelength radiation, exposures (5, 10, 15, 20 and 25 min) and frequencies (0, 10, 600, 3000 and 8000 Hz).

Results. We established that red + infrared and blue + infrared LED radiation has a pronounced effect on the growth of the studied strains of *Pseudomonas aeruginosa*. The reaction of microorganisms depends on exposure and frequency of radiation: short-term exposure stimulates the growth of bacteria, while 20 and 25-minute exposures cause bactericidal effect. Exposure of microorganisms to red and infrared LED radiation of 8000 Hz frequency, lasting 25 minutes leads to a reduction of the number of colonies of microorganisms to 72 %.

EXPERIENCE WITH BLUE LIGHT IN COMBINATION WITH INFRARED RADIATION IN TREATMENT OF EAR, THROAT AND NOSE IN CHILDREN**A.L. Kosakovsky***P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine***Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 – Kharkiv, p. 39-40.**

Background and Objective. We observed patients aged 6–18 years with acute viral and bacterial rhinosinusitis, acute middle otitis, acute tonsilopharyngitis. We examined the therapeutic effect of blue-LED Infrared radiation of MEDOLIGHT-BluDoc device. Wave range of LED radiation of MEDOLIGHT-BlueDoc device includes blue light (470 ± 30 nm) and infrared light (940 ± 30 nm). Power density of light from a distance of 0 cm was 10.15 mW/cm², from a distance of 1 cm – 8.2 mW/cm², radiation energy – 2.75 J/cm². We did light applications in a continuous mode at frequency of 8000 Hz during 10 minutes daily on areas of pathology.

Results. We found out that monochromatic blue light course therapy in combination with infrared radiation in the treatment of acute bacterial and viral rhinosinusitis provided positive dynamics of diseases. In particular, we noticed: reduction of congestion and swelling of the nasal mucosa; termination of pus and mucus discharge from the nose; restoration of nasal breathing in shorter time compared with the control group. Blue light application in the treatment of acute otitis media contributed to a more rapid reduction of pain and inflammation in the ear and restoration of hearing. At acute tonsilopharyngitis application of blue light helped to reduce pain and redness of the throat mucosa.

Conclusion. Thus, MEDOLIGHT-BluDoc device application for patients with acute viral and bacterial rhinosinusitis, acute middle otitis, acute tonsilopharyngitis provides more rapid reduction of symptoms and improves function of nose, throat and ear.

INFLUENCE OF LED RADIATION ON SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO ANTIBIOTICS**V.V. Pantyo, G.N. Koval, V.I. Pantyo***Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine***Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 – Kharkiv, p. 89-90.**

Background and Objective. We studied microbiological possibilities of LED emission red and infrared (640 ± 30 and 880 ± 30 nm) and blue and infrared (470 ± 30 and 880 ± 30 nm) range with power density $10.15\text{--}8.2$ mW/cm² from a distance of 0–1 cm. We used certified devices MEDOLIGHT Red and MEDOLIGHT BluDoc by Bioptron, Zepter Group. The object of study – clinical isolates *Staphylococcus aureus* and collection strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. We did separate studies to investigate the influence of the above said LED wavelength radiation, exposures (5, 10, 15, 20 and 25 minutes) and frequencies (0, 10, 600, 3000 and 8000 Hz). We investigated sensitivity of the object to antibiotics beta-lactams, macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides, and vancomycin. The obtained results were compared with control studies of not irradiated cultures.

Results. We established that direct impact of blue-red-infrared and infrared LED rays leads to increased sensitivity of *S. aureus* clinical isolates and collection of test strains *S. aureus* ATCC 25923 to the most of the studied antibiotics. Changes in sensitivity of microorganisms depends on the wavelength, frequency and duration of exposure. At optimal parameters of light exposure test strain sensitivity of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 to semisynthetic antibiotics penicillin grows for $15.5\text{--}23.5$ % compared with the control.

NEW DATA ON THE ANALGESIC ACTION OF THE LED BLUE LIGHT IN COMBINATION WITH INFRARED RADIATION**S.A. Gulyar¹, Z.A. Tamarova²**¹*A.A. Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;*²*International Medical Innovation Center, Kyiv, Ukraine***Reported and published in Proc. XLVI Internat. Sci-Pract.Conf.: Application of lasers in medicine and biology, May, 25-27, 2017 — Kharkiv, p. 101-4.**

The aim of this work was to investigate analgesic efficiency of LED blue light in combination with infrared radiation. We also determined the dependence of the response reactions on the frequency of pulsation of the blue + infrared LED radiation.

Materials and Methods. We applied the model of an experimentally-induced locus of chemical inflammation (formalin test). The source of light radiation was MEDOLIGHT-BluDoc (by Bioptron, Zepter Group). It was created a blue + infrared (470 ± 30 and 880 ± 30 nm) emission band with power density of $10.15\text{--}8.2$ mW/cm² from the distance of 0 and 1 cm.

Results. In animals (white mice), we registered the duration of painful (licking of the affected limb) and non painful (sleeping, washing, running, eating) behavioral reactions in case of placebo (control — without light) and after 10 minutes of light application on the locus of pain. We determined the influence of continuous (blue or blue+infrared) and pulsing (blue + infrared with a frequency of light pulsation 10, 600, 3000 and 8000 Hz) light.

We found that after application of blue LED light without infrared component or with infrared radiation, the duration of the pain reaction reduced to 317.3 and 282.3 seconds, compared to 566.2 seconds in the control group. Analgesia was 43.6 and 50.1 %. Pulsing blue + infrared LED light (all tested ranges) also significantly relieved pain. Analgesia was maximal at a frequency of 8000 Hz (57.6 %) and minimal at a frequency of 10 Hz (38.3 %). The duration of sleep in the experimental groups was 2.3–3.8 times higher than in the control group, the most noticeable effect was registered at frequency of 10 Hz.

Conclusion. Thus, new facts have been obtained that the blue and blue + infrared LED light of MEDOLIGHT-BluDoc device (both in continuous and pulsing mode) during the influence on the inflammatory painful locus has a significant analgesic and general sedative effect.

В ПАМЯТЬ О РУСАНОВЕ К.В.

Очень трудно осознавать, что рядом с нами теперь уже нет надежного друга, профессионала с широчайшим кругозором, интеллигентного, скромнейшего Человека — Константина Викторовича Русанова. Мы потеряли уникального специалиста, являвшегося более четверти века «пробным камнем» для всех ученых, врачей, разработчиков аппаратов в области фотобиологии и фотомедицины, публиковавших свои труды в журнале «Фотобиология и Фотомедицина» либо в Материалах конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». Его удивительные аналитические и лингвистические способности существенно повышали уровень публикаций и в журнале, и в материалах конференций.

Русанов Константин Викторович родился 03.01.1949 года в Москве, в семье служащих. Отец — Русанов Виктор Петрович (1924–2011) закончил Академию Жуковского, Мать — Нина Федоровна (урожденная Хохлачева, по матери Коккинаки) (1926–2012) — выпускница Менделеевского института. Родители родились и упокоились в Новороссийске. Учились в Москве. С 1952 года работали в военном училище в Харькове. В 1953 году родилась сестра — Татьяна.

После окончания школы №116 в 1966 году и Харьковского авиационного института в 1972 году по специальности «Инженер-механик по двигателям летательных аппаратов» Константин Викторович работал в СКТБ Физико-технического института низких температур АН УССР. Исследовал процессы теплообмена при кипении криогенных жидкостей. Он автор, соавтор нескольких десятков статей в научных изданиях и 4 монографий по указанной тематике.

С середины 1990-х годов сотрудничал с медицинскими НИИ и вузами по проблемам применения тепла и света в лечении и диагностике. Константин Викторович — редактор сборников ежегодных научно-практических конференций «Применение лазеров в биологии и медицине» и Международного научно-практического журнала «Фотобиология и Фотомедицина» (Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина).

С конца 1990-х годов К.В.Русанов являлся сотрудником ряда периодических изданий (в том числе под различными псевдонимами — Н.П.Аржанов и др.) по вопросам истории медицины, фармации, стоматологии, рекламы. Соавтор 2 книг на эти темы.

Супруга и соратница Константина Викторовича — Русанова Евгения Георгиевна. Невозможно переоценить вклад этих двух тружеников в популяризацию фотобиологии и фотомедицины не только в Украине, но и на всем постсоветском пространстве. Все мы зачитывались блестящими, искрометными отчетами-эссе о семинарах НИИ лазерной биологии и лазерной медицины, которые проводились регулярно, по два раза в месяц, включая каникулярные летние

месяцы. Эти отчеты печатались в Харьковском профессионально-деловом вестнике «ЛАЗЕРЫ И ЖИЗНЬ», издававшемся тиражом 500 экземпляров АОЗТ «Центр лазерных и микроволновых технологий». Бесменным главным редактором, душой и автором большинства публикаций этого вестника был Русанов Константин Викторович.

Педантичность, скрупулезность, порядочность, обязательность, пунктуальность, энциклопедичность знаний — это укороченный перечень уникальных качеств, которыми обладал Константин Викторович. Отсутствие его мы уже ощутили в полной мере при подготовке к выпуску очередных номеров журнала «Фотобиология и Фотомедицина», а также Материалов 50-ой юбилейной конференции «Применение лазеров в медицине и биологии».

Мы осиротели! Осталось так много важных, интересных дел — начатых, но не завершенных.

Константин Викторович Русанов ушел из жизни 22 декабря 2018 года, не дожив до своего 70-летия всего двух недель.

Очень жаль!

Мы скорбим!

Редакционная коллегия журнала «Фотобиология и Фотомедицина».

Участники конференции «Применение лазеров в медицине и биологии».

Соратники, коллеги, друзья.

INSTRUCTION TO AUTHORS

Photobiology and Photomedicine is an international scientific and practical peer-reviewed journal devoted to experimental and theoretical research in the field of clinical photomedicine, photobiology and experimental photomedicine, physical and technical outlines of photobiology and photomedicine.

Articles are published in Ukrainian, Russian or English.

Material of the article is submitted to the editors office to a USB flash drives or e-mail, in the following structure:

- the text of the article;
- illustrations of articles with separate graphic files;
- high-quality portrait photographs of authors (**photos inserted in Word are not accepted!**).

The text of the article should be typed in 11 pt, Times New Roman, with a single line spacing. Margins on the pages: top and bottom – 2 cm; left – 3 cm; right – 2 cm.

Required structural elements of the article:

1. UDC
2. Title of article
3. Information about the authors: initials and surname, academic degree, academic rank, position, workplace (organization name, address), contact number, e-mail address, ORCID
4. Annotation and keywords
5. The main text of the article
6. References

Requirements to the text of the article

The title of article should be short, informative and reflect the content of the work.

The annotation should have a volume of 1800 phonetic symbols. It is based on the type of abstracts in abstract journals and reflects the essence of experiments, the main results and their interpretation. The abstract should not contain ballast words, introductory phrases and non-informative expressions.

The section “**Introduction**” should contain a statement of the problem in its general form and its connection with important scientific or practical tasks; a brief analysis of recent research and publications in which the solution to this problem was initiated, the identification of specific outstanding issues to which this article is devoted, and the formulation of the purpose of the work. In other words, the introduction should answer the question: what is known in this area; what remains unknown; what is the task of this work.

The section “**Methodology**” should contain information about objects of the research, experimental conditions, analytical methods, devices and reagents. This section also provides information about retries of experiments, methods of statistical analysis of results.

In the section “**Results**” it is necessary to describe the detected effects. The presentation of the results should reflect common factors that follow from the received data.

The purpose of the section “**Discussion**” is the generalization and interpretation of the results, the analysis of cause-effect relationships between the detected effects. The obtained information should be compared with the available literature and show its novelty. The discussion should conclude with the answer to the question posed in the introduction.

References (list of reference links) and designation of quotations in the text are made in Vancouver style. The designation of quotations in the text is given in square brackets in Arabic numerals; consecutive numbering is used (in the order of mention in the text). If the surname of the author of the quoted work is indicated in a paraphrase or a quotation inside the line, the designation of quotation is placed immediately after the last name. If the author's surname is not specified in the text, then designation of quotation is put at the end of the quoted text after the punctuation marks. If the source is mentioned in the text again, it should be assigned the same number. When quoting several sources at the same time, it is necessary to list each number in brackets, with a comma or dash without gap.

Example: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

The bibliographic description of the list of reference links

If the publication contains from *one to six authors*, the reference should list them all with a comma. If authors are *more than six*, it is necessary to list six authors with a comma and to note “et. al.” The reference should reduce the number of pages, where possible, for example, if the quotation is placed on pages 123-126, then the reference is 123-6. If the publication has a DOI, then it should be specified after the URL. It is necessary to reduce the names of the months in the dates of the treatment/publication, etc. The names of the journals should be decreased.

After the list of references that contains bibliographic descriptions of non-English sources is additionally provided the list of references "References", compiled according to the following rules:

In English-language articles where the list of references is given in English, a bibliographic description of non-English sources (Russian, Ukrainian, etc.) is made up of the following rules:

- the surnames and initials of the authors are transliterated;
- title of the article (section of the book): translation into English in square brackets;
- name of the journal (book): transliterated name, then translated into English in square brackets;
- the city of publication of the book: translation into English; name of publishing house: transliteration with the addition of acronym Publ.

- at the end of the bibliographic description, the source language is indicated in parentheses.

Detailed instruction for filling out the references can be found on the journal's website:

www.fnjournal.univer.kharkov.ua.

Examples of references

1) Article from the journal: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. *Arch Neurol*. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. *Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника*. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Book: Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Materials of conferences: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. *Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners*; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Patent: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.

5) Article from the Russian-language journal. Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. *Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy [Herald of new medical technologies]*. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Structural elements

Formulas and symbols mentioned in the text of the article should be typed in the formula editor Math Type Equation. Each formula should be a separate object, the font of all formulas is equal. Numbering of formulas is mandatory – in parentheses, from the right side of the text borders.

All illustrations and tables should have a title (for pictures – bottom, for the tables – top), they should be placed in appropriate places in the text of the article and be in sequence numbered.

Pictures are provided additionally with separate graphic files: drawings, diagrams, schemes, etc. submitted in **eps**, **ai** or **cdr** formats; photographs are submitted in **tiff** or **jpg** formats with a resolution of at least 300 dpi, with image sizes ranging from 80 mm to 170 mm wide.

Terms and designation of technical parameters should be used in accordance with the norms of the State Standard, and measurement units – in the international system of units (SI).

Editorial preparation of the article

An article that is supplied to the editorial office, is registered and sent to a scientific reviewer who signs the article for publication. If there are comments, the article is returned to the authors for revision.

The corrected version should be returned by the author to the editorial office together with the answer to the comments.

The editorial office reserves the right to correct and reduce the manuscript, as well as to return to the authors works that do not correspond to the journal's profile and requirements of the editorial office.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

Фотобіологія та Фотомедицина — це міжнародний науково-практичний рецензований журнал, присвячений експериментальним та теоретичним дослідженням в області клінічної фотомедицини, фотобіології та експериментальної фотомедицини, фізико-технічних основ фотобіології та фотомедицини.

Статті публікуються українською, російською або англійською мовами.

Матеріал статті до редакції подається на USB-флеш-накопичувачах або електронною поштою, у наступному складі:

- текст статті;
- ілюстрації статті окремими графічними файлами;
- якісні портретні фотографії авторів (**фотографії, вставлені в Word, не приймаються!**).

Текст статті має бути набраний шрифтом 11 pt, Times New Roman, з одинарним міжрядковим інтервалом. Поля на сторінках: верхнє і нижнє — 2 см; ліве — 3 см; праве — 2 см.

Обов'язкові структурні елементи статті:

1. УДК
2. Заголовок статті
3. Відомості про авторів: ініціали та прізвище, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи (назва організації, адреса), контактний телефон, адреса електронної пошти, ORCID
4. Анотація та ключові слова
5. Основний текст статті
6. Посилання

Вимоги до тексту статті

Назва статті має бути короткою, інформативною і відображати зміст роботи.

Анотація повинна мати обсяг 1800 фонетичних знаків. Вона будується на кшталт рефератів в реферативних журналах і відображає суть експериментів, основні результати та їх інтерпретацію. Анотація не повинна містити баластні слова, вступні фрази і неінформативні вирази.

Розділ **«Вступ»** повинен містити постановку проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; короткий аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, виділення конкретних невирішених питань, яким присвячується означена стаття, формулювання мети роботи. Іншими словами, вступ повинен відповідати на питання: що відомо в даній області; що залишається невідомим; яка задача даної роботи.

Розділ **«Методика»** повинен містити відомості про об'єкти дослідження, умови експериментів, аналітичні методи, прилади та реактиви. У цьому ж розділі подаються відомості про повторення експериментів, методи статистичного аналізу результатів.

У розділі **«Результати»** необхідно описати виявлені ефекти. Виклад результатів повинен відображати закономірності, які випливають з отриманих даних.

Завданням розділу **«Обговорення»** є узагальнення та інтерпретація результатів, аналіз причинно-наслідкових зв'язків між виявленими ефектами. Отриману інформацію необхідно порівняти з наявними літературними даними і показати її новизну. Обговорення повинно завершуватися відповіддю на питання, поставлене у вступі.

Посилання (список використаних джерел) та позначення цитування в тексті слід оформлювати за Ванкуверським стилем. Позначення цитування в тексті подається у квадратних дужках арабськими цифрами; застосовується наскрізне нумерування (у порядку згадування в тексті). Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища. Якщо ж прізвище автора не вказано в тексті, то позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків. Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер. При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер у дужках, через кому або тире без пробілів.

Приклад: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

Правила бібліографічного опису для списку посилань

Якщо в публікації зазначено *від одного до шести авторів*, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому. Якщо *авторів більше шести*, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.». У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-126, то в посиланні вказується 123-6. Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL. Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо. Назви журналів необхідно зазначати скорочено.

Якщо список посилань «Література» містить бібліографічні описи неангломовних джерел, то після нього подається додатково список посилань «References», складений за такими правилами:

- прізвища та ініціали авторів транслітеруються;
- назва статті (розділу книги): переклад англійською мовою у квадратних дужках;
- назва журналу (книги): транслітерована назва, потім переклад англійською мовою у квадратних дужках;
- місце видання книги: переклад англійською мовою; назва видавництва: транслітерація з додаванням скорочення Publ.
- у кінці бібліографічного опису в круглих дужках вказується мова джерела.

З детальнішою інструкцією щодо оформлення посилань можна ознайомитись на сайті журналу: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua.

Приклади посилань

1) Стаття з журналу: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Книга: Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Матеріали конференцій: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Патент: Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.

5) Стаття з російськомовного журналу: Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy [Herald of new medical technologies]. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Структурні елементи

Формули та символи, що згадуються в тексті статті, повинні бути набрані в редакторі формул Math Type Equation. Кожна формула повинна бути окремим об'єктом, шрифт всіх формул одноманітний. Обов'язкова нумерація формул — у круглих дужках, з правого краю границь тексту.

Всі ілюстрації і таблиці повинні мати назви (для рисунків — знизу, для таблиць — зверху), вони повинні розташовуватися у відповідних місцях тексту статті і бути послідовно пронумеровані.

Рисунки подаються додатково окремими графічними файлами: креслення, діаграми, схеми і т. п. подаються в **eps**, **ai** чи **cdr** форматах; фотографії подаються в **tiff** чи **jpg** форматах з роздільною здатністю не менше ніж 300 dpi, розміром зображення від 80 мм до 170 мм завширшки.

Терміни і позначення технічних параметрів слід вживати відповідно до норм Держстандарту, а одиниці вимірювання — в міжнародній системі одиниць (СІ).

Редакційна підготовка статті

Стаття, яка надходить до редакції, реєструється і направляється науковому рецензенту, який підписує статтю до друку. При наявності зауважень статтю повертають авторам на доопрацювання.

Виправлений варіант автор повинен повернути до редакції разом з відповіддю на зауваження.

Редакція залишає за собою право виправляти та скорочувати рукопис, а також повертати авторам роботи, які не відповідають профілю журналу і вимогам редакції.

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Фотобиология и Фотомедицина — это международный научно-практический рецензируемый журнал, посвященный экспериментальным и теоретическим исследованиям в области клинической фотомедицины, фотобиологии и экспериментальной фотомедицины, физико-технических основ фотобиологии и фотомедицины.

Статьи публикуются на украинском, русском или английском языках.

Материал статьи в редакцию подается на USB-флэш-накопителях или электронной почтой, в следующем составе:

- текст статьи;
- иллюстрации статьи отдельными графическими файлами;
- качественные портретные фотографии авторов (**фотографии, вставленные в Word, не принимаются!**).

Текст статьи должен быть набран шрифтом 11 pt, Times New Roman, с одинарным междустрочным интервалом. Поля на страницах: верхнее и нижнее — 2 см; левое — 3 см; правое — 2 см.

Обязательные структурные элементы статьи:

1. УДК
2. Заголовок статьи
3. Сведения об авторах: инициалы и фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (название организации, адрес), контактный телефон, адрес электронной почты, ORCID;
4. Аннотация и ключевые слова
5. Основной текст статьи
6. Литература

Требования к тексту статьи

Название статьи должно быть кратким, информативным и отражать содержание работы.

Аннотация должна иметь объем 1800 фонетических знаков. Она строится по типу рефератов в реферативных журналах и отражает суть экспериментов, основные результаты и их интерпретацию. Аннотация не должна содержать балластные слова, вводные фразы и неинформативные выражения.

Раздел **«Введение»** должен содержать постановку проблемы в общем виде и ее связь с важными научными и практическими задачами; краткий анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы, выделение конкретных нерешенных вопросов, которым посвящена статья, формулировку цели работы. Иными словами, вступление должно отвечать на вопросы: что известно в данной области; что остается неизвестным; какая задача данной работы.

Раздел **«Методика»** должен содержать сведения об объектах исследования, условия экспериментов, аналитические методы, приборы и реактивы. В этом же разделе приводятся сведения о повторении экспериментов, методы статистического анализа результатов.

В разделе **«Результаты»** необходимо описать выявленные эффекты. Изложение результатов должно отражать закономерности, вытекающие из полученных данных.

Задачей раздела **«Обсуждение»** является обобщение и интерпретация результатов, анализ причинно-следственных связей между выявленными эффектами. Полученную информацию необходимо сравнить с имеющимися литературными данными и показать ее новизну. Обсуждение должно завершаться ответом на вопрос, поставленный во введении.

Литература (список использованных источников) и обозначения цитирования в тексте следует оформлять по Ванкуверскому стилю. Обозначение цитирования в тексте подается в квадратных скобках арабскими цифрами; применяется сквозная нумерация (в порядке упоминания в тексте). Если фамилия автора цитируемой работы указано в парафразе или цитате внутри строки, обозначение цитирования ставится сразу после фамилии. Если же фамилия автора не указана в тексте, то обозначение цитирования ставится в конце цитируемого текста после знаков препинания. Если источник упоминается в тексте снова, ему необходимо присвоить тот же номер. При цитировании нескольких источников одновременно, необходимо перечислить каждый номер в скобках, через запятую или тире без пробелов.

Пример: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

Правила библиографического описания для списка литературы

Если в публикации указано *от одного до шести авторов*, в ссылке необходимо перечислить их всех через запятую. Если *авторов более шести*, необходимо перечислить шесть авторов через запятую и указать «и др.». В ссылке необходимо сокращать число страниц, где это возможно, например, если цитату размещено на страницах 123-126, то в ссылке указывается 123-6. Если в публикации есть DOI, то

его необходимо указать после URL. Необходимо сокращать названия месяцев в датах обращения / публикации т. п. Названия журналов необходимо указывать сокращенно.

Если список ссылок «Литература» содержит библиографические описания неанглоязычных источников, то после него подается дополнительно список ссылок «References», составленный по следующим правилам:

- фамилии и инициалы авторов транслитерируются;
- название статьи (главы книги): перевод на английский язык в квадратных скобках;
- название журнала (книги): транслитерированное название, затем перевод на английский язык в квадратных скобках;
- место издания книги: перевод на английский язык; название издательства: транслитерация с добавлением сокращения Publ.
- в конце библиографического описания в круглых скобках указывается язык источника.

С подробной инструкцией по оформлению ссылок можно ознакомиться на сайте журнала: www.fnjournal.univer.kharkov.ua.

Примеры ссылок

1) Статья из журнала: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиозлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Книга: Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Материалы конференций: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Патент: Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.

5) Статья из русскоязычного журнала: Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy [Herald of new medical technologies]. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Структурные элементы

Формулы и символы, упоминаемые в тексте статьи, должны быть набраны в редакторе формул Math Type Equation. Каждая формула должна быть отдельным объектом, шрифт всех формул однообразен. Обязательна нумерация формул — в круглых скобках, с правого края границ текста.

Все иллюстрации и таблицы должны иметь названия (для рисунков — снизу, для таблиц — сверху), они должны располагаться в соответствующих местах текста статьи и быть последовательно пронумерованы.

Рисунки подаются дополнительно отдельными графическими файлами: чертежи, диаграммы, схемы и т. п. подаются в **eps**, **ai** или **cdr** форматах; фотографии подаются в **tiff** или **jpg** форматах с разрешением не менее 300 dpi, размером изображения от 80 мм до 170 мм в ширину.

Термины и обозначения технических параметров следует употреблять в соответствии с нормами Госстандарта, а единицы измерения — в международной системе единиц (СИ).

Редакционная подготовка статьи

Статья, которая поступает в редакцию, регистрируется и направляется научному рецензенту, который подписывает статью в печать. При наличии замечаний статью возвращают авторам на доработку. Исправленный вариант автор должен вернуть в редакцию вместе с ответом на замечания.

Редакция оставляет за собой право исправлять и сокращать рукопись, а также возвращать авторам работы, которые не соответствуют профилю журнала и требованиям редакции.

Наукове видання

Фотобіологія та Фотомедицина

26 '2019

Міжнародний науково-практичний журнал

(Англійською, українською, російською мовами)

Комп'ютерне верстання *О.М. Бойкачова*

Відповідальна за випуск *Є.Г. Русанова*

Підписано до друку 25.03.2019. Формат 60×84/8. Папір офсетний.

Друк ризографічний.

Ум. друк. арк. 10,01. Обл.-вид. арк. 14,91.

Тираж 100 пр. Зам. № 86/19. Безкоштовно.

61022, Харків, майдан Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавництво

Надруковано: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
61022, Харків, майдан Свободи, 4, тел. +380 (057) 705-24-32
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09