

ISSN 2076-0612

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ, МОЛОДЕЖИ И СПОРТА УКРАИНЫ
Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE, YOUTH AND SPORT OF UKRAINE
V.N.Karazin Kharkiv National University

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал
т. VIII, № 1 '2011

Фотобиология и Фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Заснований у 1998 році
Виходить 4 рази на рік

Передплатний індекс 49078

Міжнародний науково-практичний журнал «Фотобиологія та Фотомедицина»
є науковим виданням, публікації в якому визнаються при захисті дисертаційних
робіт з медичних, біологічних та технічних наук
(постанови Президії ВАК України від 10.02.2010 р. №1-05/1
та від 10.03.2010 р. №1-05/2)

Харків 2011

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна
(протокол №3 від 30.03.2011 р.)

Головний редактор:

Коробов А.М.

Заступники головного редактора:

Бойко В.В., Брілля Г.Є. (Росія), Гамалія М.Ф., Таширевіч О.Б., Тондій Л.Д.

Відповідальні секретарі:

Русанов К.В., Утевський А.Ю., Чухраєв М.В.

Члени редакційної колегії та редакційної ради:

Азаров О.Д., Ануфрік С.С. (Білорусь), Бабов К.Д., Бар'яхтар В.Г., Бобицький Я.В., **Божков А.І.** (д.б.н., ХНУ), Бондаренко Л.О., Бих А.І., Богомолець О.В., Васильєва-Лінецька Л.Я., Владимиров Ю.А. (Росія), Гладкова А.І., Григор'єва Т.Г., **Доля Г.М.** (д.т.н., ХНУ), Дубенко Є.Г., Дьомін О.О., **Жолткевич Г.М.** (д.т.н., ХНУ), Жуковський П.Г., Загускін С.Л. (Росія), Злепко С.М., Золотарьова Т.А., Іліч-Стоянович О. (Сербія), Кипенський А.В., Коваленко В.А., Кожем'яко В.П., Коробов В.А., Кузнєцов Є.Д. (Росія), Лисиченко М.Л., Лісна Т. О., Лонго Л. (Італія), **Малєєв В.Я.** (д.б.н., ХНУ), Мінаєв В.П. (Росія), Мостовников В.А. (Білорусь), Мюллер Г. (Німеччина), **Ніколенко Є.Я.** (д.м.н., ХНУ), Ніколопоулос Н. (Греція), Оширо Т. (Японія), Павлов С.В., **Перський Є.Е.** (д.б.н., ХНУ), Петрук В.Г., **Попов М.М.** (д.м.н., ХНУ), Розуменко В.Д., Рочкінд С. (Ізраїль), Рубінов А.М. (Білорусь), Русанова Є.Г., Самосюк І.З., Самойлова К.О. (Росія), Сарвар Г. (Gulam Sarwar) (Пакистан), Сокол Є.І., **Сорока Л.С.** (д.т.н., ХНУ), Странадко Є.Ф. (Росія), Улашкіч В.С. (Білорусь), Хеншель Д. (США), Холін В.В., Ценьова Г.Я. (Росія), **Черваньов І.Г.** (д.т.н., ХНУ), Чумаков В.І., **Шкорбатов Ю.Г.** (д.б.н., ХНУ), **Яблучанський М.І.** (д.м.н., ХНУ), Якименко І.Л.

Адреса редакції:

пл. Свободи, 6, м. Харків, 61077, Україна

Тел.: +38 (057) 761-63-09, +38 (057) 754-80-37; тел./факс: +38 (057) 707-51-91

E-mail: lbim@univer.kharkov.ua

Статті прорецензовано

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

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

БРІЛЛЬ ГРИГОРИЙ ЮХИМОВИЧ – 65 РОКІВ	10
---	----

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

В.Д.Розуменко

ЛАЗЕРНА ТЕРМОДЕСТРУКЦІЯ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ НЕЙРОНАВІГАЦІЇ.....	14
--	----

Є.П.Странадо, А.І.Слоєва

МОЖЛИВОСТІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ.....	20
---	----

І.З.Самосюк, О.А.Владимиров, О.М.Чухраєва, В.Г.Майковець, Н.І.Самосюк

СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИОТЕРАПІЇ В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ.....	28
--	----

Г.І. Граділь, В.М. Козько, Г.І. Губіна-Вакулик, А.М. Коробов, Н.Ф. Меркулова,

<i>Д.В. Кацапов, О.І. Мозиленець, А.А. Кузнецова, О.В. Балдіна, А.В. Решетник</i> ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ІНФЕКЦІЙНОГО СТАЦІОНАРУ.....	43
--	----

О.М.Нечипуренко

ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ БАГАТОРІВНЕВОЇ ПОЛІСИСТЕМОЇ ДІЇ НОВОГО ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ БРОНХІТІ У ДІТЕЙ.....	49
--	----

Ю.Ф. Чуєв

ЛАЗЕРНА ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИЯ: ІННОВАЦІЙНИЙ МЕТОД ІНТЕНСИВНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ В НАРКОЛОГІЇ.....	57
---	----

С.П. Шкляр, О.С. Некрасова, Н.О.Некрасова

ВПЛИВ ФОТОННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ МАТРИЦЕЮ КОРОБОВА «БАРВА-ФЛЕКС» НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛЮДИНИ.....	63
---	----

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

Г.Є.Брілль, А.В.Єгорова, І.О. Бугаєва, Д.Е.Постнов, А.Б.Правдін,

<i>Г.В.Пономарьов, Л.В. Гаспарян, А.М.Макела</i> ВПЛИВ ЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З РІЗНИМ ТИПОМ ПОЛЯРИЗАЦІЇ НА ДЕГІДРАТАЦІЙНУ САМООРГАНІЗАЦІЮ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА ДИМЕГІНА.....	70
--	----

М.С.Романюк, С.М.Мандзинець, М.В.Бура, Д.І.Санагурський

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА АКТИВНІСТЬ Na ⁺ , K ⁺ -АТФази ЗАРОДКІВ ВІЮНА ВПРОДОВЖ РАНЬОГО ЕМБРІОГЕНЕЗУ.....	76
---	----

Р.А.Садиков, Л.Г.Баженов, К.Р.Касимова, Р.Р.Садиков

МОЖЛИВОСТІ МЕТИЛЕНОВОЇ СИНІ В ФОТОДИНАМІЧНІЙ ІНАКТИВАЦІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ.....	84
--	----

Н.Б.Горбунова, Л.Є.Батай, А.І.Водчиц, Т.О.Павлють, В.С.Улащик, В.А.Орлович
ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА РІВЕНЬ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ
ОРГАНАХ ЩУРІВ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ..... 88

*С.М.Смотрін, Р.І.Довнар, О.Ю.Васильков,
С.С. Ануфрік, А.І. Жмакін, М.М.Іоскевіч*
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БИНТА МЕДИЧНОГО МАРЛЕВОГО, ЩО МІСТИТЬ
НАНОЧАСТКИ ЗОЛОТА АБО СРІБЛА, ПРИ ДІЇ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ.....95

Н.Г.Стрижельчик
СУМІСНА ДІЯ ЖОВТОГО СВІТЛА ТА ЦИКЛОФОСФАМІДУ
НА СТАТЕВІ КЛІТИНИ ДРОЗОФІЛИ..... 102

К.В.Русанов, Є.Г.Русанова
ШЛЯХ НАЗУСТРІЧ ВЕСЕЛЦІ. 2. СВІТЛО ПРОТИ БАКТЕРІЙ..... 105

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

О.П.Мінцер, С.В.Павлов, Н.І.Заболотна, Б.П.Олійниченко
АНАЛІЗ РОЗПОДІЛІВ АЗИМУТІВ ТА ЕЛІПТИЧНОСТЕЙ ПОЛЯРИЗАЦІЇ
ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ
ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ..... 118

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

А.М.Коробов, Т. О. Лісна, В.А.Коробов
ПРО ДЕЯКІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ВІДГУКУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗДОРОВИХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН НА ДІЮ НЕМОНОХРОМАТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
ІНФРАЧЕРВОНОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРА З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 0,8 МКМ..... 126

А.М.Коробов, В.А.Коробов, О.М.Бойкачова
ФОТОННІ КАМЕРИ КОРОБОВА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ..... 128

Реферати публікацій з фотомедицини..... 132

Інструкції для авторів.....136

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

БРИЛЛЬ ГРИГОРИЙ ЕФИМОВИЧ – 65 ЛЕТ.....	10
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

В.Д.Розуменко

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОНАВИГАЦИИ.....	14
--	----

Е.Ф.Странадко, А.И.Слоева

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ.....	20
---	----

И.З.Самосюк, А.А.Владимиров, Е.Н.Чухраева, В.Г.Майковец, Н.И.Самосюк

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	28
---	----

Г.И.Градиль, В.Н.Козько, Г.И.Губина-Вакулик, Н.Ф.Меркулова, А.М.Коробов,

<i>Д.В.Кацапов, Е.И.Могиленец, А.А.Кузнецова, Е.В.Балдина, А.В.Решетник</i> ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА.....	43
---	----

О.Н.Нечипуренко

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ МНОГОУРОВНЕВОГО ПОЛИСИСТЕМНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НОВОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ.....	49
---	----

Ю.Ф.Чуев

ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИЯ: ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ИНТЕНСИВНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В НАРКОЛОГИИ.....	57
---	----

С.П.Шкляр, Е.С.Некрасова, Н.А.Некрасова

ВЛИЯНИЕ ФОТОННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МАТРИЦЕЙ КОРОБОВА «БАРВА-ФЛЕКС» НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА.....	63
--	----

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Г.Е.Брилль, А.В.Егорова, И.О.Бугаева, Д.Э.Постнов, А.Б.Правдин,

<i>Г.В.Пономарев, Л.В.Гаспарян, А.М.Макела</i> ВЛИЯНИЕ КРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ПОЛЯРИЗАЦИИ НА ДЕГИДРАТАЦИОННУЮ САМООРГАНИЗАЦИЮ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДИМЕГИНА.....	70
--	----

М.С.Романюк, С.М.Мандзинец, М.В.Бура, Д.И.Саназурский

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ Na ⁺ , K ⁺ -АТФазы ЗАРОДЫШЕЙ ВЬЮНА НА ПРОТЯЖЕНИИ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА.....	76
---	----

Р.А.Садыков, Л.Г.Баженов, К.Р.Касымова, Р.Р.Садыков

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ.....	84
--	----

<i>Н.Б.Горбунова, Л.Е.Батай, А.И.Водчиц, Т.О.Павлють, В.С.Улащик, В.А.Орлович</i> ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ.....	88
<i>С.М.Смотрин, Р.И.Довнар, А.Ю.Васильков, С.С.Ануфрик, А.И.Жмакин, Н.Н.Иоскевич</i> АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИНТА МЕДИЦИНСКОГО МАРЛЕВОГО, СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА ИЛИ СЕРЕБРА, ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ.....	95
<i>Н.Г. Стрижельчик</i> СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЖЕЛТОГО СВЕТА И ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ДРОЗОФИЛЫ.....	102
<i>К.В.Русанов, Е.Г.Русанова</i> ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ. 2. СВЕТ ПРОТИВ БАКТЕРИЙ.....	105
ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ	
<i>О.П.Минцер, С.В.Павлов, Н.И.Заболотная, Б.П.Олейниченко</i> АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЗИМУТОВ И ЭЛЛИПТИЧНОСТЕЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	118
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ	
<i>А.М.Коробов, Т.А.Лесная, В.А.Коробов</i> О НЕКОТОРЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ОТВЕТА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЕЙСТВИЕ НЕМОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,8 МКМ.....	126
<i>А.М.Коробов, В.А.Коробов, О.М.Бойкачева</i> ФОТОННЫЕ КАМЕРЫ КОРОБОВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	128
Рефераты публикаций по фотомедицине.....	132
Инструкции для авторов.....	136

CONTENTS

EDITORIAL

BRILL' GRIGORIY EFIMOVICH - 65 YEARS!.....	10
--	----

CLINICAL PHOTOMEDICINE

V.D.Rozumenko

LASER THERMODESTRUCTION OF BRAIN TUMORS WITH MULTIMODAL NEURONAVIGATION USING.....	14
---	----

Ye.F.Stranadko, A.I.Sloeva

POSSIBILITY OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF MALIGNANT TUMORS IN OTORHINOLARYNGOLOGY.....	20
--	----

I.Z.Samosiuk., O.A.Vladimirov, O.M.Chukhraeva, V.G. Maikovets, N.I.Samosiuk

MODERN PHYSIOTHERAPY METHODS IN MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	28
--	----

*G.I.Gradil, V.N.Kozko, G.I.Gubina-Vakulik, A.M.Korobov, N.F.Merkulova, D.V.Katsapov,
E.I.Mogilenets, A.A.Kuznetsova, E.V.Baldina, A.V.Reshetnik*

USING OF PHOTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PNEUMONIA COMMUNITY ACQUIRED IN THE INFECTIOUS HOSPITAL.....	43
---	----

O.N.Nechipurenko

ABOUT EXPEDIENCY OF MULTILEVEL POLYSYSTEM INFLUENCE OF NEW PHYSIOTHERAPEUTIC COMPLEX AT RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AT CHILDREN	49
--	----

Yu.F.Chuev

LASER HEMOCARBOPERFUSION: THE INNOVATIVE METHOD OF INTENSIVE DETOXICATION IN NARCOLOGY.....	57
--	----

S.P. Shklyar, E.S. Nekrasova, N.A.Nekrasova

THE INFLUENCE OF PHOTONIC STIMULATION ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN HEALTHY INDIVIDUALS BY PHOTONMATRIX "BARVA-FLEX".....	63
---	----

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

*G.E.Brill, A.V.Egorova, I.O.Bugaeva, D.E.Postnov, A.B.Pravdin,
G.V.Ponomaryov, L.V.Gasparyan, A.M.Makela*

EFFECT OF LASER RADIATION OF RED BAND OF SPECTRUM WITH DIFFERENT TYPES OF POLARIZATION ON DEHYDRATION SELF-ORGANIZATION OF PHOTOSENSITIZER DIMEGIN.....	70
---	----

M.S.Romanjuk, S.M.Mandzynets, M.V.Bura, D.I.Sanagursky

THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON THE Na^+ , K^+ -ATPase ACTIVITY OF LOACH EMBRYOS DURING EARLY EMBRYOGENESIS.....	76
---	----

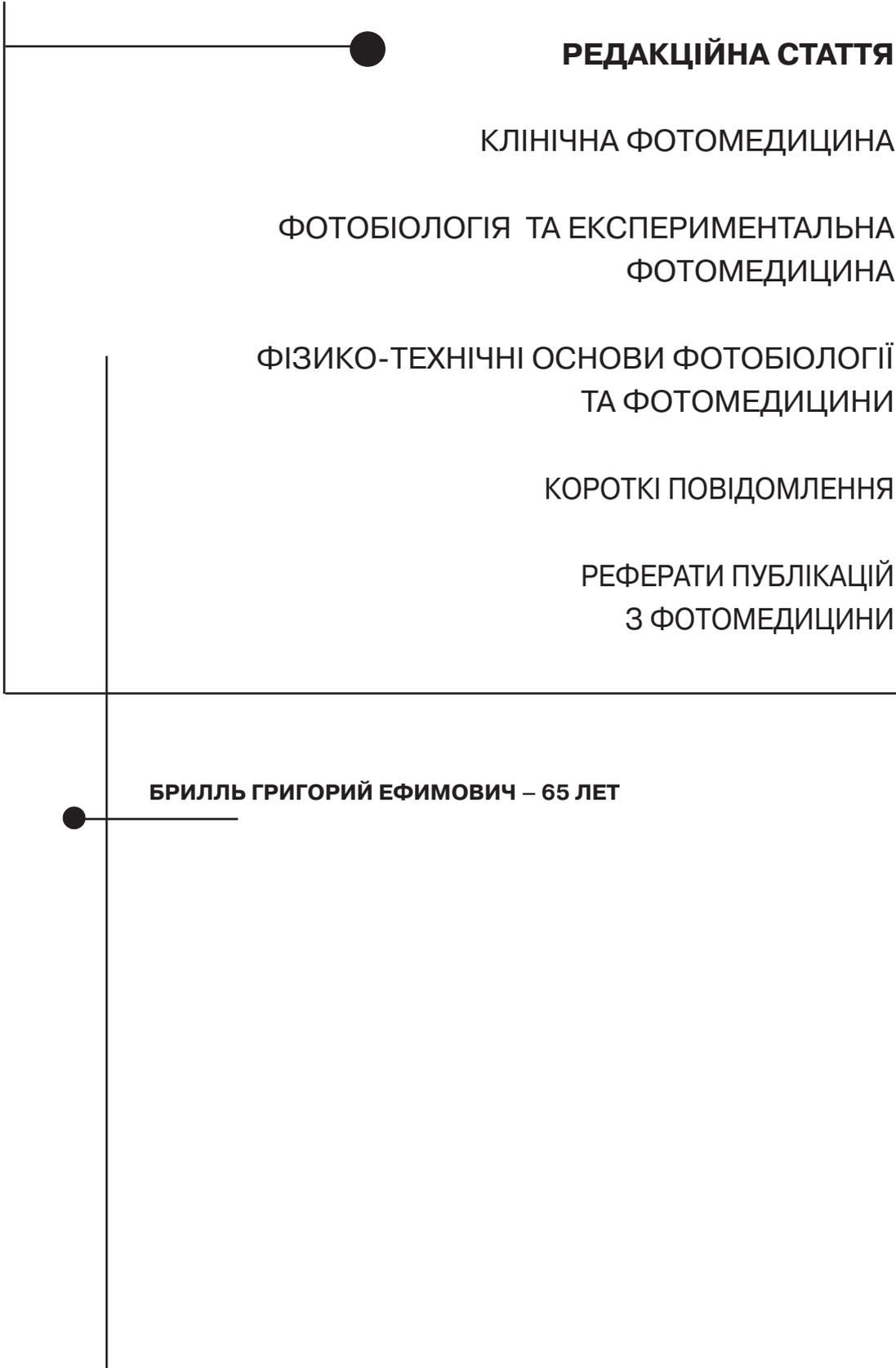
R.A.Sadykov, L.G.Bazhenov, K.R.Kasymova, R.R.Sadykov ABILITY OF METHYLENE BLUE IN PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF BACTERIA ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS.....	84
N.B.Gorbunova, L.E.Batay, A.I.Vodchits, T.O.Pavlut', V.S.Ulastchik, V.A.Orlovich INFLUENCE OF INFRARED LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON A LEVEL OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN A BLOOD SERUM AND IMMUNOCOMPETENT ORGANS OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATION.....	88
S.M. Smotrin, R.I.Dovnar, A.Yu.Vasil'kov, S.S.Anufrik, A.I.Zhmakin, M.M.Iaskevich ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF MEDICAL GAUZE BANDAGE, CONTAINING GOLD OR SILVER NANOPARTICLES, UNDER EXPOSURE TO LASER RADIATION.....	95
Stryzhelchik N. G. COMBINED EFFECTS OF YELLOW LIGHT AND CYCLOPHOSPHAMIDE ON DROSOPHILA GAMETES.....	102
K.V.Rusanov, Ye.G.Rusanova THE ROAD TOWARD RAINBOW. 2. LIGHT AGAINST BACTERIES.....	105

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

O.P.Mintser, S.V.Pavlov, N.I.Zabolotna, B.P.Oliinychenko ANALYSIS OF AZIMUTH AND ELLIPTICITY DISTRIBUTION OF POLARIZATION LASER IMAGES OF BLOOD PLASMA FOR DIAGNOSTICS PATHOLOGICAL CHANGES IN BREAST.....	118
--	-----

SHORT COMMUNICATIONS

A.M.Korobov, T.A.Lesnaya, V.A.Korobov SOME REGULARITIES OF IMMUNE RESPONSE OF HEALTHY EXPERIMENTAL ANIMALS ON ACTION OF NON-MONOCHROMATIC RADIATION OF INFRARED SPECTRAL RANGE WITH A WAVELENGTH OF 0.8 MICRONS.....	126
A.M.Korobov, V.A.Korobov, O.M.Bojkachova KOROBOV' S PHOTON CAMERA FOR TREATMENT AND PREVENTION OF DIABETIC FOOT	128
Summaries of articles on photomedicine.....	132
Instructions for authors.....	136



РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

БРИЛЛЬ ГРИГОРИЙ ЕФИМОВИЧ – 65 ЛЕТ

БРИЛЛЬ ГРИГОРИЙ ЕФИМОВИЧ – 65 ЛЕТ

23 марта 2011 г. исполнилось 65 лет со дня рождения и 40 лет научно-педагогической деятельности одного из ведущих специалистов России в области медицинской лазерологии, профессора кафедры патологической физиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, доктора медицинских наук Брилля Григория Ефимовича.

Г.Е. Бриллер родился в 1946 году в г. Ленинграде в семье военнослужащего. В 1970 году он с отличием окончил лечебный факультет Саратовского медицинского института (ныне университета) и был оставлен для обучения в аспирантуре на кафедре патологической физиологии. В 1973 году им защищена кандидатская диссертация на тему: «Механизмы нарушения регуляции сосудистого тонуса при экспериментальном ботулизме», а в 1986 – докторская диссертация на тему: «Патофизиологические аспекты нарушения гемодинамики при стафилококковом экзотоксиновом шоке». С 1989 по 2003 гг. Г.Е. Бриллер, будучи профессором кафедры патофизиологии, по совместительству являлся директором Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Саратовского медицинского университета (СГМУ). В настоящее время он – профессор той же кафедры и старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ.

Более 20 лет одним из направлений научно-исследовательской деятельности проф. Г.Е. Брилля является разработка фундаментальных проблем квантовой медицины. Им и его учениками опубликован цикл работ, посвященных изучению механизмов биологического действия низкоинтенсивного

лазерного (НИЛИ) и КВЧ излучений. Получены приоритетные данные, касающиеся первичной реакции на лазерное облучение различных форменных элементов периферической крови, выявлено модулирующее влияние НИЛИ на развитие воспалительной реакции, доказано, что при лазерном облучении запускаются реакции общего адаптационного синдрома, активируются механизмы неспецифической резистентности и иммунной защиты организма, что является патогенетическим обоснованием возможности использования НИЛИ в качестве физического адаптогена. Установлено, что предварительное лазерное облучение предотвращает гиперкоагуляционный сдвиг при патологическом стрессе, угнетает адгезию и агрегацию тромбоцитов, препятствует формированию стрессорных изменений фибринолиза, повышает уровень витамина Е и активирует ферменты антиоксидантной защиты. Доказана возможность протективного действия лазерного излучения в отношении индуцированных стрессом ишемических и геморрагических повреждений сердца и мозга. Сформулирована концепция о первичной фотоакцепторной роли гуанилатциклазы и NO-синтазы в реализации эффектов лазерного излучения красной области спектра, нашедшая подтверждение в работах отечественных и зарубежных специалистов. Впервые показано наличие чувствительности к лазерному излучению пейсмекерных клеток водителя ритма сердца, а также гладкомышечных элементов лимфатических микрососудов. Установлена способность лазерного излучения модифицировать процесс дегидратационной самоорганизации бактериального липополи-

сахарида и ослаблять патогенные эффекты эндотоксина на систему микроциркуляции. В исследованиях на гигантских полипептидных хромосомах хирономид получены доказательства влияния лазерного и КВЧ излучений на генетический аппарат клетки. С использованием метода резонансно-трансмиссионной КВЧ/СВЧ радиоспектроскопии обнаружено изменение структуры биологических жидкостей в условиях патологии и показана возможность её нормализации под влиянием лазерного и КВЧ излучений. Обнаружена способность когерентного света вызывать генерацию в биотканях вторичного КВЧ-излучения. Получены доказательства важности типа поляризации лазерного излучения в определении характера его биологической активности.

Впервые выявлены стимулирующее влияние НИЛИ на миграцию стволовых клеток, процессы ангиогенеза, пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, а также ингибирующий эффект НИЛИ на адгезию и агрегацию тромбоцитов, что лежит в основе позитивного влияния лазеротерапии на реологические свойства крови. Показана возможность лазерной коррекции функции тромбоцитов, нарушенной в условиях ацидоза или алкалоза. Обнаружено новое явление – автоколебательный процесс, определяющий временную динамику изменений адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов, что квалифицировано как научное открытие. Разработаны новые методы оптической диагностики состояния лимфомикроциркуляции. Показана эффективность лазерного излучения в борьбе с поражениями сосудов конечностей, а также в коррекции постгеморрагического и послеоперационного ДВС-синдрома. Доказано, что объективным критерием эффективности лазеротерапии у больных с перитонитом может служить динамика электрофоретической подвижности ядер буккального эпителия.

Г.Е. Бриль является автором около 600 научных публикаций, 7 монографий, 60 учеб-

ных пособий, 4 авторских свидетельств на изобретения, более 60 рационализаторских предложений, редактором 5 монотематических научных сборников. Более 150 его работ опубликованы в зарубежной печати. Под его руководством выполнены 12 кандидатских и 1 докторская диссертация. Г.Е. Бриль является заместителем главного редактора международного научного журнала «Фотобиология и фотомедицина», членом редакционного совета журнала «Лазерная медицина», членом редакционной коллегии международного научно-технического журнала «Оптоэлектронные информационно-энергетические технологии», членом Научного совета РАМН и Росздрава по лазерной медицине. Результаты его научных исследований были представлены на 170 международных и республиканских конференциях. Он выступал с докладами на научных конгрессах в России, Украине, США, Канаде, Венгрии, Чехии, Финляндии, Германии, Италии, Франции, Испании, Израиле, Словении и на Кипре. На многих из них он являлся приглашенным докладчиком и председателем пленарных и секционных заседаний. В настоящее время ученики проф. Г.Е. Бриля успешно работают в научных центрах США, Израиля, Германии, Италии, Бельгии.

Имя проф. Г.Е. Бриля занесено в Международный директориум «Лидеры современной науки» (International Directory of Distinguished Leadership. Seventh Edition. Nomination 1998. Published by the American Biographical Institute). Его биография представлена в энциклопедии «Who is Who в России» (Who is Who Verlag fuer Personenzyklopedien AG. Изд. 3, 2009). Он является академиком Всемирной Академии Биомедицинских Технологий (WABT, UNESCO), академиком Лазерной Академии Наук (ЛАН) Российской Федерации, академиком Российской Академии Естествознания (РАЕ), членом Европейской медицинской

лазерной ассоциации (EMLA) и Американской ассоциации по лазерной медицине и хирургии (ASLMS). Г.Е. Бриль является победителем всероссийского конкурса на звание «Соросовский профессор» (2001 г.), он награждён почетными грамотами Министерства здравоохранения РФ, Министерства образования и науки РФ, грамотой Государственного научного центра лазерной медицины Росздрава за развитие лазерной медицины в Российской Федерации. В 2008 году за заслуги в развитии отечественной

науки Г.Е. Бриль был удостоен Золотой медали им. В.И. Вернадского.

Профессор Г.Е. Бриль – прекрасный педагог и блестящий лектор. По результатам анкетирования «Преподаватель глазами студентов» он неоднократно отмечался в числе лучших преподавателей СГМУ.

Коллеги, друзья, ученики, а также редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Фотобиология и фотомедицина» поздравляют юбиляра, желают здоровья, творческого долголетия и новых научных достижений.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Розуменко В.Д.

**ЛАЗЕРНАЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
С ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОНАВИГАЦИИ**

Странадко Е.Ф., Слоева А.И.

**ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

Самосюк І.З., Владимиров О.А., Чухраева О.М., Майковець В.Г., Самосюк Н.І.

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИОТЕРАПІЇ
В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Градиль Г.И., Козько В.Н., Губина-Вакулик Г.И., Меркулова Н.Ф., Коробов А.М.,
Кацапов Д.В., Могиленец Е.И., Кузнецова А.А., Балдина Е.В., Решетник А.В.

**ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ
ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА**

Нечипуренко О.Н.

**О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ МНОГОУРОВНЕВОГО ПОЛИСИСТЕМНОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ НОВОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ**

Чув Ю.Ф.

**ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИЯ: ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД
ИНТЕНСИВНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В НАРКОЛОГИИ**

Шкляр С.П., Некрасова О.С., Некрасова Н.О.

**ВПЛИВ ФОТОННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ МАТРИЦЕЮ КОРОБОВА
«БАРВА-ФЛЕКС» НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛЮДИНИ**

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОНАВИГАЦИИ

Розуменко В.Д.

Институт нейрохирургии имени акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины,
ул. Платона Майбороды, 32, г. Киев, 04050 Украина,
тел./факс: +38(044)483-92-19, e-mail:rozumenko.neuro@gmail.com

В статье приведены результаты сочетанного применения прогрессивных лазерных и навигационных технологий в хирургии опухолей полушарий большого мозга. Рассматриваются вопросы навигационного планирования лазерно-хирургического вмешательства и интраоперационного навигационного сопровождения метода лазерной термодеструкции опухолей мозга.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, лазерная термодеструкция, нейронавигация.

Введение

Лазерные методы хирургического лечения опухолей головного мозга (ОГМ) по праву занимают передовые позиции в клинической нейроонкологии [1, 7, 8, 16, 33, 34, 35, 37]. Интраоперационное применение высокоэнергетического лазерного излучения обеспечивает прецизионность хирургических манипуляций, дозированное деструктивное воздействие на опухолевую ткань, анатомическую и функциональную сохранность граничащих с удаляемой опухолью мозговых структур, магистральных артерий, венозных коллекторов. Проведенными ранее морфологическими исследованиями опухолевой ткани, подвергнутой воздействию высокоэнергетического ЛИ, установлено, что в очаге лазерной термодеструкции происходят необратимые структурные изменения опухолевых клеток, подтверждающие эффект опухолевой циторедукции [4, 9, 28, 32, 38, 41].

Новым актуальным направлением совершенствования лазерных методов удаления опухолей головного мозга является разработка технологии лазерной термодеструкции опухолевой ткани с интраоперационным навигационным сопровождением [5, 6, 14, 15].

Материалы и методы

По разработанной технологии лазерной термодеструкции с использованием системы мультимодальной нейронавигации выполнено 74 операции по удалению внутримозговых и внемозговых внутричерепных опухолей функционально значимых и жизненно важных отделов полушарий большого мозга. По результатам гистологического исследова-

ния интраоперационного биопсического материала глиомы I и II степени анаплазии диагностированы у 18 больных, анапластические глиомы III степени анаплазии – у 21, глиобластомы IV степени анаплазии – у 21, метастатические раковые опухоли – у 8, менингиомы – у 2 пациентов. Кроме того, 4 наблюдения составляют единичные случаи эпендимомы, лимфомы, каверномы и липомы. Лазерную термодеструкцию опухолей проводили с использованием полупроводникового хирургического лазерного аппарата «Лика-хирург» (длина волны лазерного излучения 0,808 мкм, выходная мощность до 30 Вт) [8, 16, 26].

Планирование операции, выбор адекватного хирургического доступа, определение зон лазерного облучения опухоли, интраоперационный контроль процесса лазерной термодеструкции и др. лазерно-хирургических манипуляций проводили с применением нейронавигационной системы StealthStation TREON Plus (Medtronic, США). В нейронавигационном обеспечении операции использовали метод мультимодальной навигации с интеграцией данных компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), функциональной МРТ, магнитно-резонансной трактографии, магнитно-резонансной ангиографии (артериографии и венографии), а также однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [10, 12, 13, 14, 15]. Разработанная система интраоперационного видеомониторинга позволяет одновременно выводить на экран монитора нейронавигационной станции, анализировать и сопоставлять виртуальные 3D изображения результатов дооперационных нейровизуализационных исследований, операционного поля

и зоны лазерного воздействия в режиме реального времени [12, 17].

Результаты

Удаление опухолей головного мозга с применением лазерного излучения основано на использовании эффектов лазерного рассеяния, лазерной vaporизации, лазерной коагуляции и лазерной термодеструкции биологических тканей [1, 18, 19, 20, 27, 31, 36]. Особого внимания заслуживает применение метода лазерной термодеструкции при удалении участков опухолевой ткани, располагающихся или распространяющихся в функционально значимые зоны мозга и медианные жизненно важные структуры, т. е. при поражении так называемых «критических» областей мозга [11, 21, 22, 23, 25].

С применением метода мультимодальной навигации, используя данные МРТ и КТ, осуществляли пространственное моделирование и определяли анатомо-топографическое соотношение опухоли и окружающих мозговых структур, магистральных артерий, венозных коллекторов, желудочковой системы мозга. С помощью навигационной станции проводили построение объемного топографического рельефа поверхности полушарий большого мозга, мозговых извилин и борозд, стереотаксические расчеты траектории и границ оптимального транскортикального хирургического доступа к опухоли, контурирование и сегментацию опухоли, выбор «объекта» для лазерного облучения (рис. 1).

Вопрос о резектабельности опухоли решали при дооперационном планировании этапов хирургического вмешательства. При нейронавигационном планировании операции, определении «мишени» для лазерного воздействия и оптимизации траектории последнего данные КТ, МРТ T1 и T2-режимах, функциональной МРТ, магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной ангиографии, ОФЭКТ совмещали и выводили на экран монитора станции в виде комбинированного изображения в различных сочетаниях с целью выявления гиперваскуляризированных и «живых» участков опухоли, зон функциональной активности мозга, топографии расположения магистральных сосудов и источников кровоснабжения опухоли [24]. При хирургическом удалении опухоли, используя лазерную термодеструкцию под контролем нейронавигации, проводили целенаправленное лазерное деструктивное воздействие на участки опухолевой ткани, распространяющиеся в «критические» функционально значимые рече-двигательные зоны и жизненно важные медианные структуры полушарий большо-

го мозга, а также селективную (основанную на использовании контрастирующих агентов) лазерную термодеструкцию гиперваскуляризированных опухолей, зон опухолевой инфильтрации стенок ложа удаленной опухоли [6, 18, 25, 39, 40]. Учитывая необратимый характер деструктивных изменений, происходящих в опухолевой ткани и клетках под воздействием высокоэнергетического лазерного излучения, интраоперационное применение лазерной термодеструкции исключает необходимость хирургического удаления облученных фрагментов опухолевой ткани в области функционально значимых зон и жизненно важных срединных образований мозга; таким образом обеспечивается функциональная сохранность последних. Планируемый объем лазерно-хирургического разрушения опухоли подвергали окончательной коррекции интраоперационно, сопоставляя данные виртуальных мультимодальных пространственных изображений и объективной телеинформации из зоны лазерного воздействия, непрерывно получаемой в режиме реального времени (рис. 2). Деструктивный эффект воздействия лазерного излучения на опухолевую ткань был подтвержден результатами проведенных в динамике после операции магнито-резонансной томографии, рентгеновской компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Обсуждение

Лазерно-хирургические и навигационные технологии обеспечивают качественно новый, высокоэффективный уровень хирургического лечения опухолей головного мозга. С внедрением в хирургическую нейроонкологию прогрессивных технологий изменились укоренившиеся представления о хирургической доступности опухоли, возможностях проведения операций повышенной радикальности при опухолях функционально значимых и жизненно важных структур мозга, снизилась степень интраоперационного риска травматизации окружающих опухоль мозговых структур, магистральных артерий и крупных венозных коллекторов [8, 12].

В современной нейроонкологии, наряду с углекислотным, АИГ-неодимовым, АИГ-гольмиевым лазерами, в качестве источника высокоэнергетического лазерного излучения применяются полупроводниковые лазеры, которые по своим техническим характеристикам приемлемы для проведения внутричерепных нейрохирургических операций и отличаются компактностью, мобильностью, экономичностью и безопасностью эксплуатации.

Институт нейрохирургии АМН Украины располагает многолетним опытом хирургического лечения опухолей головного мозга с использованием углекислотного лазерного аппарата «Саяны МТ» (длина волны лазерного излучения 10,6 мкм, максимальная мощность 60 Вт); АИГ-неодимового лазерного аппарата «Радуга-1» (1,06 мкм, 50 Вт) и АИГ-гольмиевого лазера COHERENT Versa Pulse Select (2,1 мкм, 45 Вт). В настоящее время при удалении опухолей головного мозга мы применяем полупроводниковый хирургический лазерный аппарат «Лика-хирург» (0,808 мкм, 30 Вт). Аппарат удобен в использовании, обеспечивает ступенчатую регулировку мощности высокоинтенсивного лазерного излучения, установку и контроль времени воздействия, модуляцию излучения, подсчет дозы энергии; оснащен пилот-лазером и волоконным световодом с оптическим коллиматором на дистальном конце. С применением лазерного аппарата «Лика-хирург» нами проведено 148 наиболее сложных с хирургической точки зрения операций удаления опухолей головного мозга, 74 из которых проведены на технологически инновационном уровне под контролем современной системы нейронавигации StealthStation TREON Plus.

Для атравматичного и радикального удаления опухолей, прорастающих функционально важные зоны и медианные структуры, лазерному облучению под контролем нейронавигации подвергались участки опухоли, расположенные вне зон активности, установленных по данным функциональной магнитно-резонансной томографии. Интраоперационное использование в системе мультимодальной навигации результатов функциональной МРТ позволяло идентифицировать зоны активности в сенсомоторной коре полушарий большого мозга и их соотношение с опухолью, что снижало степень хирургического риска их возможного повреждения в процессе лазерной термодеструкции опухоли [29, 30]. При этом в обязательном порядке учитывались результаты магнитно-резонансной венографии по топографии конвексально расположенных венозных коллекторов; это позволяло оптимизировать проекцию и траекторию безопасного транскортикального доступа. Кроме того, венозные коллекторы используются в качестве дополнительных топографических ориентиров и отправных точек навигационного управления в ходе проведения лазерной операции (рис. 3).

При расположении опухоли в прецентральной и постцентральной области с распространением процесса в зону двигательной активности важное значение для проведения лазерной термодеструкции имеет использование в системе навига-

ционного сопровождения операции результатов магнитно-резонансной трактографии [10, 13]. Определение пространственных взаимоотношений опухоли с прилежащими участками коры и подкорковыми проводящими путями позволяет в зависимости от локализации и направления роста опухоли проводить лазерное термическое разрушение опухоли вдоль проекционных волокон (рис. 4). При удалении субкортикальных опухолей, распространяющихся под функционально важными зонами, является обоснованным сохранение интактных трактов, происходящих из покрывающих опухоль участков коры. Принципиально новым прогрессивным моментом в методологии мультимодального навигационного сопровождения лазерной термодеструкции является интеграция в навигационной системе результатов функциональной магнитно-резонансной терапии и магнитно-резонансной трактографии.

Результаты ОФЭКТ дополняли картину структурных изменений, определяемых в мозговом веществе по данным КТ и МРТ, отражая степень васкуляризации и гистобиологические свойства выявленных патологических участков [2, 3]. «Наложение» данных ОФЭКТ на КТ или МРТ изображения повышает информативность каждого из методов. Способность ОФЭКТ визуализировать участки опухоли, обладающие наибольшей пролиферативной активностью, при совмещении с КТ и МРТ дополняет точную анатомическую топографию очага его структурными отличительными гистобиологическими характеристиками. Совмещенные КТ/ОФЭКТ и МРТ/ОФЭКТ изображения позволяют визуализировать границу между некротическим компонентом опухоли и участками «живой» ткани, а также провести дифференцирование опухолевой ткани от зоны перифокального отека и судить о степени злокачественности новообразования, что оптимизирует удаление опухоли. Использование мультимодальной навигации при совмещении на экране монитора навигационной станции МРТ/ОФЭКТ и КТ/ОФЭКТ изображений обеспечивает возможность проведения контролируемой лазерной термодеструкции с целенаправленным лазерно-термическим воздействием на «живые» участки опухолевой ткани. Направляя расфокусированный луч лазера на новообразованные опухолевые сосуды, которые являются простыми по своей морфологической структуре, отличаются повышенной «хрупкостью» и часто являются собой заполненные кровью межклеточные внутриопухолевые каналы, представляется возможным коагулировать и деваскуляризовать опухолевую ткань с последующей ее лазерной термодеструк-

цией. Применение лазерной термодеструкции зон активного опухолевого роста повышает радикальность операции в условиях снижения риска травматизации смежных мозговых структур.

Точность лазерно-термодеструктивного воздействия в процессе проведения операции контролируется по результатам сопоставления виртуальных МРТ/ОФЭКТ и КТ/ОФЭКТ изображений с данными телемониторинга, полученными в режиме реального времени (рис. 5). Интраоперационная возможность нейронавигационного выбора цели лазерного облучения с дозированным воздействием позволяет осуществить контролируемое объемное разрушение резидуальных участков опухолевой ткани, распространяющихся в функционально важные зоны и медианные структуры в условиях непрерывного обзора границ зоны облучения с помощью системы телемониторинга.

Деструктивный характер воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения на опухолевую ткань верифицирован результатами световой и электронной микроскопии, при этом подтвержден факт отсроченного фотодеструктивного эффекта в опухолевой ткани. В клинической практике эффект термодеструктивного некрозообразования опухолевой ткани подтверждается результатами проведенных в послеоперационном периоде МРТ, КТ, ОФЭКТ.

Преимуществами применения метода лазерной термодеструкции при удалении опухолей головного мозга является высокая степень точности и строгая локальность целенаправленного воздействия лазерного излучения на облучаемую биологическую ткань вне зависимости от глубины хирургического доступа, бесконтактный характер процесса лазерного разрушения опухоли, отсутствие фактора механического травмирующего воздействия на смежные мозговые ткани, церебральные сосуды, черепные нервы, что в значительной степени снижает риск хирургического вмешательства и позволяет избежать возникновения послеоперационного неврологического дефицита. Лазерная термодеструкция опухолей головного мозга позволяет разрушить «живые» участки опухоле-

вой ткани, распространяющиеся в функционально значимые и жизненно важные структуры мозга, тесно связанные с магистральными артериальными сосудами и венозными коллекторами, черепными нервами. Воздействие дефокусированного лазерного излучения на опухолевую ткань приводит к ее коагуляции и деваскуляризации, обеспечивая тщательный гемостаз и предупреждая возникновение отсроченного кровотечения в послеоперационном периоде. Лазерный луч не перекрывает операционное поле и не препятствует проведению в процессе удаления опухоли непрерывного интраоперационного телемониторинга и видеорегистрации, в результате чего удаление опухоли проводится под постоянным контролем.

Выводы

С применением современных лазерных и нейронавигационных технологий разработаны принципиально новые методы лазерно-хирургического лечения опухолей головного мозга. Лазерная термодеструкция – высокоэффективный метод хирургического лечения этих опухолей. Система мультимодальной нейронавигации позволяет интегрировать данные нейровизуализационных исследований для предоперационного планирования операции с построением траектории оптимального хирургического доступа и определением мишени лазерного облучения. Нейронавигационный контроль процесса лазерной термодеструкции обеспечивает возможность интраоперационного ориентирования в топографических взаимоотношениях опухоли с окружающими анатомическими образованиями, точность лазерного воздействия на опухолевую ткань и безопасность лазерно-хирургических манипуляций. Применение метода лазерной термодеструкции в сопровождении мультимодальной нейронавигации при удалении опухолей функционально значимых и жизненно важных отделов полушарий большого мозга головного мозга позволяет повысить радикальность лазерно-хирургического вмешательства, снизить травматичность операции, обеспечить высокое послеоперационное качество жизни больных.

Литература

1. Зозуля Ю.А. Лазерная нейрохирургия / Ю.А. Зозуля, С.А. Ромоданов, В.Д. Розуменко. – Киев: Здоров'я, 1982. – 168 с.
2. Макеев С.С. Можливості поєднаного застосування результатів ОФЕКТ та МРТ досліджень при видаленні пухлин головного мозку за допомогою нейронавігації / С.С. Макеев, В.Д. Розуменко, О.Ю. Чувашова, А.В. Розуменко // Укр. радіолог. журн. - 2010. - Т. XVIII, вип. 3. – С. 307-311.
3. Макеев С.С. Применение ОФЭКТ с использованием ^{99m}Tc -МИБИ для динамического обследования больных с глиомами головного мозга на этапах проводимого лечения / С.С. Макеев, В.Д. Розуменко, А.В. Хоменко // Укр. нейрохірург. журн. – 2001. – №4. – С. 71-75.
4. Носов А.Т. Морфофункціональні зміни мозку при дії випромінювання високоенергетичних ву-

лекислотного, неодимового-АІГ та гольмієвого лазерів / А.Т.Носов, В.Д.Розуменко, В.М.Семенова, І.О.Медяник // Бюл. Укр. асоц. нейрохірургів.– 1998.– №5.– С.136-137.

5. Розуменко В.Д. Значение и роль применения прогрессивных технологий в хирургии опухолей головного мозга // Укр. нейрохірург. журн.– 2010.– №3.– С.51.

6. Розуменко В.Д. Лазерная деструкция опухолей функционально важных зон головного мозга под контролем нейронавигации / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко // Материалы XXXV Междунар. науч.–практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 25–28 мая 2011 г.).– С.106–107.

7. Розуменко В.Д. Лазерные технологии в хирургии опухолей функционально важных двигательных зон полушарий большого мозга / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко // Материалы XXXI Междунар. науч.–практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 20–23 мая 2009 г.).– С. 70– 71.

8. Розуменко В.Д. Лазерная хирургия опухолей головного мозга // Фотобиология та фотомедицина.– 2010.– №3,4.– С.16-22.

9. Розуменко В.Д. Морфологическое обоснование применения метода лазерной термодеструкции в нейроонкологии / В.Д.Розуменко, В.М.Семенова, А.Т.Носов и др. // Укр. нейрохірург. журн.– 2003.– №2.– С. 27-32.

10. Розуменко В.Д. Применение данных магнитно-резонансной трактографии в нейронавигационном сопровождении хирургических вмешательств при опухолях полушарий большого мозга / В.Д.Розуменко, О.Ю.Чувашова, В.И.Рудица, А.В.Розуменко // Укр. нейрохірург. журн.- 2011.- №2.– С.65-69.

11. Розуменко В.Д. Применение лазерных технологий при хирургическом лечении внутримозговых опухолей с медианным распространением / В.Д.Розуменко, М.Н.Шевелев, А.В.Розуменко, А.П.Хорошун // Материалы XXXI Междунар. науч.–практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 20–23 мая 2009 г.).– С.70–71.

12. Розуменко В.Д. Применение мультимодальной нейронавигации в хирургии опухолей головного мозга / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко // Укр. нейрохірург. журн.- 2010.- №4.– С.51-57.

13. Розуменко В.Д. Применение мультимодальных томографических изображений для оптимизации лазерной термодеструкции глиом функционально важных отделов головного мозга / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко // Поленовские чтения. Материалы X юбилейной научно-практической конференции (19-22 апреля 2011 г.).– Санкт-Петербург, 2011.– С.333.

14. Розуменко В.Д. Применение навигационных технологий в хирургии опухолей полушарий большого мозга // Укр. нейрохірург. журн.- 2010.– №3.– С.51.

15. Розуменко В.Д. Применение прогрессивных навигационных и лазерных технологий при удалении опухолей функционально важных зон головного мозга / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко // Материалы XXXII междунар. науч.–практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (Гурзуф, 7–10 октября 2009 г.).– С.94-95.

16. Розуменко В.Д. Применение современных

лазерных технологий в хирургии глиальных опухолей головного мозга / В.Д.Розуменко, В.В.Холин, В.В.Таранов // Фотобиология та фотомедицина.– 2007.– №1,2.– С.14-21.

17. Розуменко В.Д. Система хірургічної нейронавигації // Патент на корисну модель №43428.– 2009.

18. Розуменко В.Д. Спосіб диференційованої лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку / В.Д.Розуменко, О.В.Хоменко, С.В.Тяглий та інш. // Деклараційний патент на винахід №43757А.– 2001.

19. Розуменко В.Д. Спосіб імпульсної лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку / В.Д.Розуменко, В.В.Таранов, О.В.Хоменко // Деклараційний патент на винахід № 39052А.– 2001.

20. Розуменко В.Д. Спосіб лазерно-мікрохірургічного видалення внутрішньо-мозкових пухлин півкуль великого мозку / В.Д.Розуменко, О.В.Хоменко, О.Отман // Деклараційний патент на винахід №59022А.– 2003.

21. Розуменко В.Д. Спосіб лазерно-мікрохірургічного видалення внутрішньо мозкових пухлин півкуль великого мозку з медіанним поширенням / В.Д.Розуменко, М.М.Шевельов, В.М.Ключка, А.П.Хорошун // Деклараційний патент на корисну модель №36759.- 2008.

22. Розуменко В.Д. Спосіб лазерно-хірургічного видалення глиом півкуль великого мозку / В.Д.Розуменко, С.С.Мосійчук, А.П.Хорошун та інш. // Деклараційний патент на корисну модель №38734.- 2009.

23. Розуменко В.Д. Спосіб лазерно-хірургічного видалення олігоастроцитом півкуль великого мозку з медіанним поширенням / В.Д.Розуменко, В.М.Ключка, М.М.Шевельов та інш. // Деклараційний патент на корисну модель №35391.- 2008.

24. Розуменко В.Д. Спосіб навігаційного планування хірургічного доступу при пухлинах головного мозку / В.Д.Розуменко, А.В.Розуменко, А.П.Хорошун // Патент на корисну модель №58942.– 2011.

25. Розуменко В.Д. Спосіб селективної лазерної термодеструкції внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку / В.Д.Розуменко, В.Л.Сігал, О.В.Хоменко // Деклараційний патент на винахід №39053А.– 2001.

26. Розуменко В.Д. Термодеструкция медианно распространяющихся глиом с применением полупроводникового лазера «Лика-хирург» / В.Д.Розуменко, М.Н.Шевелев // VII Поленовские чтения. Тезисы Всероссийской научно-практической конференции.– Санкт-Петербург, 2008.– С.290.

27. Розуменко В.Д. Технология метода лазерной термодеструкции внутримозговых опухолей / В.Д.Розуменко, В.М.Семенова, А.Т.Носов и др. // Укр. нейрохірург. журн.– 2001.– №2.– С.38.

28. Сигал В.Л. Механизм разрушения опухолевой ткани при локальной гипертермии / В.Л.Сигал, В.Н.Бидненко // Вестн. новых мед. технологий.– 2000.– №4.– С.105-106.

29. Чувашова О.Ю. Доопераційна функціональна магнітно-резонансна томографія як неінвазивний метод картування кори головного мозку при гліальних пухлинах функціонально важливих зон /

- В.Д.Розуменко, О.Я.Главацький, Г.В.Хмельницький // Укр. нейрохірург. журн.- 2008.- №4.- С.16-20.
30. Чувашова О.Ю. Ефективність передопераційного фМРТ визначення зони рухової активації кори півкуль великого мозку у попередженні рухових порушень при хірургії внутрішньомозкових пухлин / О.Ю.Чувашова, В.Д.Розуменко // Укр. нейрохірург. журн.- 2009.- №4.- С.69-73
31. Ascher P.W. Der CO2 laser in der Neurochirurgie.- Munich: Molden, 1977.- 83 s.
32. Gamache F.W. The histopathological effect of the CO2 versus the KTP laser on the brain and spinal cord: a canine model / F.W.Gamache, S.Morgello // Neurosurgery.- 1993.- Vol.32.- P.100-104.
33. Goebel K.R. Fundamentals of laser science // Acta Neurochirurgica.- 1994.- Vol.61.- P.20-33.
34. Jain K.K. Handbook of laser neurosurgery.- Springfield: C.C.Thomas, 1983.- 147 p.
35. Krishnamurthy S. Lasers in neurosurgery / S.Krishnamurthy, S.K.Powers // Lasers Surg. Med.- 1994.- Vol.15.- P.126-167.
36. Mang T.S. Combination studies of hyperthermia induced by the Nd:YAG laser as an adjuvant to photodynamic therapy // Laser Surg. Med.- 1990.- Vol.10, №2.- P.173-178.
37. Robertson J.H. Carbon dioxide laser in neurosurgery // Neurosurgery.- 1982.- Vol.10.- P.780.
38. Rossomoff H. L. Reaction of neoplasm and brain on laser / H.L.Rossomoff, F.Carroll // Arch. Neurol.- 1966.- Vol.14, №2.- P.143-148.
39. Rozumenko V.D. Laser thermodestruction of the large brain hemispheres malignant gliomas / V.D.Rozumenko, O.V.Khomenko, S.S.Mosiychuk // Fourth Black Sea Neurosurgical congress (Chisinau, Republic of Moldova, 11-14 June, 2003).- P.82-83.
40. Rozumenko V.D. Intraoperation selective thermodestruction of supratentorial glial brain tumors with median distribution / V.D.Rozumenko, O.V.Khomenko, O.Othman, S.S.Mosiychuk // Fourth Black Sea Neurosurgical congress (Chisinau, Republic of Moldova, 11-14 June, 2003).- P.81-82.
41. Stellar S. A study of the effects of laser light on nervous tissue // Proc. 3rd Int. Congr. Neurol. Surg.- Copenhagen, 1965.- P.542-551.

ЛАЗЕРНА ТЕРМОДЕСТРУКЦІЯ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ НЕЙРОНАВІГАЦІЇ

В.Д.Розуменко

Інститут нейрохірургії імені акад. А.П.Ромоданова АМН України

У статті наведені результати поєданого застосування прогресивних лазерних і навігаційних технологій в хірургії пухлин півкуль великого мозку. Розглядаються питання навігаційного планування лазерно-хірургічного втручання та інтраопераційного навігаційного супроводу методу лазерної термодеструкції пухлин мозку.

Ключові слова: *пухлини головного мозку, лазерна термодеструкція, нейронавігація.*

LASER THERMODESTRUCTION OF BRAIN TUMORS WITH MULTIMODAL NEURONAVIGATION USING

V.D.Rozumenko

The A.P.Romodanov Institute of Neurosurgery of Academy of Medical Sciences of Ukraine

The article describes the experience of simultaneous application of progressive laser and neuronavigation technologies in surgical treatment of brain tumors. The aspects of preoperative surgical planning and intraoperative neuronavigation control of the laser thermodestruction technique are considered.

Keywords: *brain tumors, laser thermodestruction, neuronavigation.*

ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Странадко Е.Ф., *Слоева А.И.

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»,
ул. Студенческая, 40, г. Москва, 121165 Россия,
тел.: +7(499)249-24-01, e-mail: seph@mail.ru;

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского,
г. Москва, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в оториноларингологии позволяет добиться разрушения опухолей с максимальным сохранением окружающих и подлежащих здоровых тканей. Метод ФДТ, обладая высокой противоопухолевой эффективностью, в то же время отличается от традиционных методов лечения злокачественных опухолей щадящим, органосохраняющим характером воздействия и хорошими косметическими результатами. Применение ФДТ в оториноларингологии позволяет сохранить анатомическую целостность и функцию органов, что особенно важно при лечении опухолей гортани, верхней и нижней губы, языка, носа, наружного и среднего уха и др.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, оториноларингология, фотодинамическая терапия.

Введение

Злокачественные опухоли в оториноларингологии характеризуются относительно высокой частотой возникновения и смертностью. В силу тесного анатомического расположения ЛОР-органов, злокачественные опухоли этой локализации довольно быстро распространяются на соседние области и ткани. Поэтому при планировании лечения важно знать, в каком органе возникла опухоль и какое гистологическое строение она имеет.

Особая сложность анатомического строения данной области, а также исключительные страдания больных и трудность их лечения традиционными методами, заставляют постоянно искать новые методы терапии злокачественных опухолей данных локализаций.

Одна из наиболее часто (55-70%) встречающихся в оториноларингологии злокачественных опухолей - рак гортани [2, 3], приводящий к тяжелым нарушениям дыхательной и фонаторной функций и сопровождающийся высокой смертностью. Не менее агрессивными являются злокачественные опухоли орофарингеальной локализации. Смертность от рака этой локализации за последние 20 лет увеличилась на 33%, а по среднегодовым темпам прироста он занимает 2-е место среди всех ЗО. Частоты неудач лечения и

возникновения рецидивных опухолей остаются достаточно высокими даже при I-II стадиях заболевания (от 15 до 35%). Эффективность традиционных методов терапии рецидивных опухолей данной локализации низка [1, 6, 11].

Несмотря на достижения современной медицины, многие вопросы лечения злокачественных опухолей вообще, и в ЛОР-онкологии, в частности, остаются нерешенными, особенно у больных с далеко зашедшим процессом. В таких ситуациях комбинированное и даже комплексное лечение (хирургическое, лучевое и химиотерапия) не дают более 10% излечения.

В наши дни возможности онкологии значительно расширились за счет внедрения в клиническую практику фотодинамической терапии (ФДТ), которая признается альтернативным методом лечения злокачественных опухолей, наряду с хирургической операцией, лучевой и химиотерапией. Первоначально этот метод применяли в клинической практике исключительно у неоперабельных больных, но по мере накопления опыта показания к его применению расширялись. В настоящее время ФДТ в ряде ситуаций стала методом выбора и может использоваться с целью радикального лечения, а при далеко зашедшем процессе с успехом применяется с паллиативной целью, позволяя увеличить продолжительность и

улучшить качество жизни больных, нередко являясь единственно возможным методом лечения.

Метод ФДТ основан на сочетанном использовании веществ-фотосенсибилизаторов (ФС), избирательно накапливающихся в опухолевых клетках и повышающих чувствительность злокачественных опухолей к свету, и низкоинтенсивного лазерного излучения, возбуждающего это вещество. Воздействие лазерного излучения (чаще всего красного, с длиной волны излучения, соответствующей длинноволновому пику поглощения данного фотосенсибилизатора) приводит к развитию фотохимической реакции с образованием синглетного кислорода и других его активных форм, оказывающих повреждающее действие на раковые клетки и сосуды стромы опухоли, в результате чего опухоль разрушается, резорбируется и замещается соединительной тканью [7, 14].

Главное отличие ФДТ от традиционных методов лечения рака заключается в ее высокой избирательности воздействия на опухоль, радикальности и одновременно щадящем характере воздействия, делающим данный метод органосохраняющим. Поэтому метод ФДТ является относительно безвредным и легко переносимым, что позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях и при необходимости повторять его многократно.

Селективность разрушения злокачественных опухолей без повреждения окружающих ее здоровых тканей обеспечивается избирательным накоплением фотосенсибилизатора в опухоли, точным прицельным подведением света и коротким временем жизни синглетного кислорода, образующегося в процессе фотохимической реакции внутри опухолевых клеток. По этой причине ФДТ оказалась особенно эффективной и ценной в оториноларингологии, как и при лечении злокачественных опухолей головы и шеи в целом, где опухолевые ткани тесно прилегают к жизненно важным органам.

Не менее важной для пациента особенностью ФДТ в оториноларингологии является отсутствие обширной травматизации тканей. Даже те минимальные обратимые повреждения нормальных тканей вокруг опухоли, которые имеют место в процессе ФДТ, довольно быстро ликвидируются, так как заживление дефекта после разрушения и резорбции опухоли происходит преимущественно по типу естественных репаративных процессов, а не рубцевания, и само действие ФДТ на нормальные ткани оказывается несравнимо менее повреждающим, чем, например, лучевая терапия, криодеструкция, лазерная и электрокоагуляция.

Материалы и методы

Основными показаниями для ФДТ в оториноларингологии мы считаем следующие:

1. Базальноклеточный, плоскоклеточный, метатипический рак кожи (T₁₋₃N₀M₀) с локализацией на крыльях и скате носа, в области носогубных складок, ушных раковин, наружного слухового прохода, на верхней и нижней губе.

2. Плоскоклеточный рак орофарингеальной области (T₁₋₃N₀M₀).

3. Плоскоклеточный рак гортани (T₁₋₃N₀M₀) и папилломатоз гортани.

4. Множественность очагов поражения кожи и слизистой оболочки.

5. Обширное поражение кожи ЛОР-органов.

6. Рецидивные и остаточные злокачественные опухоли, резистентные к традиционным методам лечения.

7. Высокий риск осложнений после хирургического и лучевого методов лечения у пожилых и соматически отягощенных больных.

8. Отказ больных от традиционных методов лечения.

Абсолютными противопоказаниями к применению ФДТ являются декомпенсированная сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, заболевания печени и почек в стадии декомпенсации, системная красная волчанка, кахексия.

Относительными противопоказаниями считаются аллергические заболевания, отдаленные и регионарные метастазы (у больных с регионарными и отдаленными метастазами мы применяли ФДТ как этап комбинированного и комплексного лечения в сочетании с лучевой и химиолучевой терапией).

Данные о количестве наблюдавшихся нами больных со злокачественными опухолями и папилломатозом гортани, о локализации опухолей, первичном или рецидивном характере опухолевого роста представлены в табл. 1.

В качестве фотосенсибилизатора мы использовали отечественные препараты, разрешенные Фармакологическим государственным комитетом Минздрава России для медицинского применения и промышленного выпуска: фотогем - производное гематопорфирина (длина волны возбуждающего ЛИ 630 нм), фотосенс - сульфированный фталоцианин алюминия (670 нм) и производные хлорина еб фотодитазин и радахлорин (662 нм).

Фотосенсибилизаторы применялись в средних дозах: фотогем - от 1,5 до 3,5 мг/кг массы тела, фотосенс - от 0,5 до 1,0 мг/кг, фотодитазин и радахлорин - от 0,5 до 0,9 мг/кг. Период от момента

введения ФС до лазерного воздействия и длительность периода повышенной кожной фоточувствительности зависел от вида этих препаратов: для фотогема и фотосенса он составлял 24 и 48 часов, для хлориновых производных – 2-3 часа.

(производитель НПО «Полус», г. Москва).

При использовании хлориновых фотосенсибилизаторов облучение проводилось терапевтической установкой для ФДТ на основе лазерных диодов ЛФТ630-675 («Биоспек», г. Москва) и

Таблица 1

Распределение больных по локализации и характеру роста опухолей

Диагноз	Характер роста опухоли	Количество опухолей	Всего
Рак кожи носа и уха	первичный	23	52
	рецидивный	29	
Рак языка	первичный	14	43
	рецидивный	29	
Рак слизистой оболочки полости рта	первичный	4	13
	рецидивный	9	
Рак нижней губы	первичный	12	19
	рецидивный	7	
Рак ротоглотки	первичный	3	9
	рецидивный	6	
Рак гортани	первичный	6	18
	рецидивный	12	
Респираторный папилломатоз*	рецидивный	13	13
Другие локализации	первичный	2	8
	рецидивный	6	
Итого	первичный	64	175
	рецидивный	111	

*- Респираторный папилломатоз гортани включен в группу 30 из-за особенностей его распространения, упорного рецидивирующего характера и тяжести течения.

Введение фотосенсибилизатора производилось внутривенно капельно или струйно медленно в затемненном помещении (в процедурном кабинете или палате) с допустимым искусственным освещением 50-100 Люкс. Сразу после введения фотосенсибилизатора больному рекомендовалось соблюдать ограниченный световой режим: при использовании хлориновых производных - 2 суток, при использовании фотогема и фотосенса – 6 и 8 недель, соответственно.

В качестве источников света при ФДТ с фотогемом нами использовались установка «Яхрома - 2» - лазер на красителе родамин В с накачкой лазером на парах меди, работающий в импульсно-периодическом режиме (производитель ГНПП «Исток», г. Фрязино Московской области), длина волны ЛИ – 630 нм, выходная мощность до 2 Вт; лазерная терапевтическая установка на парах золота «Металаз-М», работающая в импульсно-периодическом режиме (производитель НПО «Мехатрон ЛТ», г. Зеленоград Московской области), длина волны ЛИ – 628 нм, выходная мощность до 1,5 Вт.

При работе с фотосенсом использовали твердотельный лазер на алюминате иттрия АЛФДТ-0,67/500 «Альфа-Фотосенс» с выходной мощностью до 2 Вт и длиной волны ЛИ 670 нм

аппаратом на лазерных диодах «Лакта-Милон» (ООО «Милон лазер», г. Санкт-Петербург, и НПО «Полус», г. Москва), выходная мощность - до 2,5 Вт, длина волны ЛИ - 662 нм.

Для подведения света к поверхностным опухолям в 90-е г.г. при ФДТ применяли моноволоконные кварцевые световоды с плоским шлифованным торцом, а в последнее десятилетие - с микролинзой на конце. Световоды с микролинзой обеспечивают гомогенное распределение света в пятне облучения и более полное фотодинамическое разрушение злокачественные опухоли. Для внутриволокнистого и внутритканевого подведения света использовали световоды со сферическим и цилиндрическими диффузорами различной длины (от 0,5 до 5 см) по специальным методикам, в соответствии с локализацией и особенностями роста опухоли.

ФДТ больным с опухолями гортани и носоглотки проводили под местной анестезией, которая достигалась аппликацией 10% раствора лидокаина. Для проведения световода использовался фибробронхоскоп Olympus-BF-40 (Япония). При ФДТ папилломатоза гортани производилась прямая ларингоскопия под общей анестезией; облучение опухоли гортани осуществлялось через клинки ларингоскопов различных размеров из

набора Kleinsasser O фирмы K.Storz с фиксирующим устройством. Облучение просвета трахеи проводилось через укороченный тубус дыхательного бронхоскопа Фриделя при ригидной трахеоскопии. Расчет параметров светового воздействия проводили по специальным формулам [5, 6, 8].

Количественными показателями лазерного воздействия, определяющими скорость развития фотодинамического повреждения и глубину некроза опухоли, являются плотность мощности светового потока (в Вт/см²) и плотность энергии лазерного излучения (в Дж/см²), подведенной к опухоли. Плотность энергии – величина, экспериментально подбираемая для каждого фотосенсибилизатора в зависимости от гистологической структуры и размеров опухоли. Так, диапазон плотностей подводимой энергии при раке кожи составлял от 50 до 450 Дж/см² при выходной мощности источника света от 0,5 до 2,5 Вт и плотности мощности от 0,05 до 1,0 Вт/см². Длительность лазерного воздействия на опухоль составляла от 5 до 32 минут.

ФДТ у больных с опухолями гортани и трахеи принципиально отличается от лечения опухолей других локализаций. Это касается не только очевидных особенностей проведения самой процедуры, требующих специального технического обеспечения и подготовки врача. Проведение лечения в данном случае требует четкого определения параметров ФДТ, от которых зависит не только эффективность метода. Основной проблемой является возможность возникновения жизненно-опасных осложнений в виде отека слизистой гортани и трахеи (вследствие бурной реакции на фотодинамическое воздействие) и рефлекторного спазма гортани. Поэтому **целью** настоящего исследования была разработка наиболее безопасной методики проведения ФДТ у больных с опухолями гортани.

Энергетические параметры облучения при раке гортани варьировали от 200 до 450 Дж/см², при респираторном папилломатозе – от 150 до 300 Дж/см². Выходная мощность лазерного излучения составляла от 0,5 до 2,5 Вт, плотность мощности – от 0,05 до 1,0 Вт/см², время лазерного воздействия при ФДТ – от 10 до 35 минут.

Результаты

Оценку результатов ФДТ рака ЛОР-органов и орофарингеальной локализации проводили через 4-6 недель после курса ФДТ по следующим критериям ВОЗ:

1. Полная резорбция опухоли (ПР) констатировалась при отсутствии визуальных и пальпа-

торных признаков опухолевого роста, что подтверждалось негативными результатами морфологических исследований.

2. Частичная резорбция опухоли (ЧР) – уменьшение максимального размера опухолевого узла не менее чем на 50%, а также те случаи, когда при внешне полном исчезновении опухоли при морфологических исследованиях выявлялись опухолевые клетки.

3. Без эффекта (БЭ) – сокращение размера опухоли меньше чем наполовину или отсутствие изменения ее размеров.

Заключение об эффекте проведенного лечения при рецидивирующем папилломатозе гортани давалось на основании наличия или отсутствия при повторных осмотрах макроскопических признаков папиллом без повторных биопсий, что было обусловлено стремлением избежать дополнительной травматизации слизистой гортани и трахеи, ведущей к усугублению процессов рубцевания.

С целью отражения изменений, происходящих в опухолях при проведении ФДТ, проводили гистологические исследования до и в разные сроки на протяжении первой недели после лечения; папилломы гортани исследовали до и сразу после окончания сеанса ФДТ.

Известно, что воздействие ФС на различные органеллы опухолевых клеток приводит к их разрушению через механизмы некроза и апоптоза, а воздействие на сосуды опухоли – к ишемическому некрозу опухоли в целом. Динамика выраженности основных патоморфологических критериев, характеризующая повреждения опухоли при ФДТ и механизмы противоопухолевого воздействия (некроз, апоптоз, повреждения сосудов, пролиферативная активность, десмопластическая и воспалительная реакция), позволяет судить об эффективности лечения.

Во всех случаях у наших пациентов ФДТ приводила к повреждениям паренхимы и стромы опухоли, начальные проявления которых отмечались уже непосредственно после фотоактивации и достигали своего максимума к 6-7-м суткам. При этом характер изменений был однотипным и не зависел от морфологического строения опухоли.

При исследовании биоптатов папиллом, взятых сразу после воздействия ЛИ, выявлялись значительные изменения, отражающие пусковой механизм фотохимической реакции. Во всех случаях отмечалось уменьшение высоты эпителиального пласта. Определялись признаки очаговой сосудистой реакции в строме сосочков, что выра-

жалось гиперемией сосудов, реакцией эндотелия, появлением стазов в виде слипания эритроцитов, экстравазации. При этом воспалительные изменения отсутствовали, была менее выражена дистрофия эпителия. После облучения значительно уменьшалась базальная и митотическая активность, количество митозов в поле зрения снижалось, определялись лишь единичные митозы.

Непосредственные результаты лечения представлены в табл. 2.

лась достоверно выше ($p < 0,05$), чем при рецидиве рака - 58,6% ($57,6 \pm 10,1\%$).

Наилучший эффект отмечен при изолированном поражении кожи наружного уха (83,3% ПР) и наружного носа (78,3% ПР), независимо от стадии заболевания. При распространении опухоли в полость носа абсолютная эффективность лечения составила 50%, а при сочетанном поражении ушной раковины и слухового прохода - 60%. В целом применение ФДТ позволило излечить

Таблица 2

Непосредственные результаты ФДТ опухолей ЛОР-органов и орофарингеальной локализации

Локализация	ПР	ЧР	БЭ	Всего
Рак кожи уха и носа	37 (71%)	15 (29%)	-	52 (100%)
Рак языка	28 (65,1%)	14 (32,6%)	1 (2,3%)	43 (100%)
Рак слиз.оболочки рта	13 (100%)	-	-	13 (100%)
Рак нижней губы	19 (100%)	-	-	19 (100%)
Рак ротоглотки	4	3	2	9
Рак гортани	7	9	2	18
Респираторный папилломатоз	10	3	-	13
Рак других локализаций	4	3	1	8
Итого	122 (69,7%)	47 (26,9%)	6 (3,4%)	175 (100%)

Оценивая в целом влияние ФДТ, нужно отметить, что частота побочных реакций и осложнений после нее относительно не высока (7,7%). По характеру они не были жизненно-опасными и достаточно быстро ликвидировались в амбулаторных условиях. Ни разу не отмечалось усугубления течения сопутствующих заболеваний. Наиболее часто возникали осложнения после ФДТ с фотосенсом - в 18,5% случаев ($p < 0,05$). С фотогемом этот показатель составил 7,7%. Самыми безопасными оказались хлориновые производные ($p < 0,05$), частота возникновения осложнений с ними составила 3,8%.

Обсуждение результатов

Наиболее многочисленной группой больных, пролеченных с использованием разработанной методики ФДТ, были пациенты с опухолями кожи носа и уха. Общие черты строения этих органов позволили отработать методику лечения и провести анализ его результатов.

Терапевтический эффект был достигнут у всех 52 пролеченных больных (100%). Полная резорбция достигнута у 71% пациентов, частичная резорбция - у 29%, что говорит о высокой эффективности данного метода лечения. При первичном раке кожи уха и носа частота полной резорбции составила 87% ($85,9 \pm 12,8\%$) и оказа-

72,4% больных раком кожи носа и 69,6% пациентов раком кожи уха.

При оценке результатов лечения в зависимости от стадии заболевания отмечена абсолютная эффективность ФДТ в лечении новообразований T1 и T2 стадий при первичном раке кожи - в 100% случаев была достигнута полная резорбция опухоли. При стадии T3 полная резорбция первичной опухоли достигнута у 75% больных и у 25% - частичная резорбция (лечение пациентов по объективным причинам было ограничено одним курсом ФДТ при небольших дозах подведенной плотности энергии лазерного излучения). Необходимо отметить, что у больных с T4 стадией первичного рака кожи ушной раковины излечение наступило в 80% случаев, что является достаточно высоким показателем, учитывая то, что ФДТ является органосохраняющим методом. Таким образом, даже при лечении больных первичным раком кожи T3-T4 стадий, локализовавшимся в области уха и носа, ФДТ позволила добиться излечения в 77% случаев, частичная резорбция отмечалась у 23% пациентов.

В группе больных с небольшими рецидивами рака кожи (до 2-3 см) излечение наступило в 85,7% случаев, при размерах опухоли 5 см и более - в 60% случаев. Подавляющее большинство больных

с рецидивом рака кожи имели запущенную стадию (T4). Полная резорбция таких опухолей после ФДТ была зафиксирована у 41,2% больных.

Установлено достоверное различие полученных результатов лечения в 4 группах больных, соответствующих каждой стадии ($p < 0,01$): I - 100% ($n=4$), II - 92% ($90 \pm 10\%$; $n=13$), III - 77% ($77,5 \pm 2,5\%$; $n=13$) и IV - 50% ($60,6 \pm 19,4\%$; $n=22$), соответственно.

При анализе влияния клинической формы роста опухоли на результат лечения достоверное преимущество выявлено лишь при ФДТ поверхностно-стелящегося рака кожи носа и уха - получено 100% ($n=4$) излечение. Тогда как при узловой, инфильтративно-язвенной и смешанной формах полная резорбция опухолей получена в 75% ($83,3 \pm 16,6\%$; $n=4$), 72,2% ($72,3 \pm 16,7\%$; $n=18$) и 65,4% ($66,6 \pm 16,6\%$; $n=26$), соответственно.

На основании проведенного исследования можно говорить о достоверно высокой эффективности ФДТ при базально-клеточном раке кожи ($p < 0,05$), так как большинство пациентов (47) имели именно эту морфологическую форму опухоли: в 76,6% случаев зафиксирована полная резорбция опухолей (87% - при первичном базально-клеточном раке и 67% - при рецидивном). Репрезентативность других форм рака кожи в группе пациентов с новообразованиями уха и носа слишком мала. Однако положительный терапевтический эффект в той или иной степени отмечен во всех случаях.

После полной резорбции опухоли у всех больных раком уха и носа были получены хорошие, удовлетворяющие пациентов, косметические результаты. При частичной резорбции опухоли, как правило, мы отмечали значительное улучшение в локальном статусе и стабилизацию процесса длительностью до 1 года (в среднем 2-3 месяца).

При наблюдении за больными в сроки от 1 до 61 месяца (средний срок наблюдения - $12 \pm 8,8$ месяцев), лечение которых закончилось полной резорбцией опухоли, отмечены лучшие результаты при лечении больных первичным раком ($p < 0,01$): из прослеженных 20 пациентов у 18 (90%) не отмечено развития рецидива, тогда как в группе больных, получавших ранее лечение по поводу данного заболевания (прослежено 18 больных), повторный рецидив не возник у 10 (55,6%) больных. У 2 (10%) больных первичным раком возникли рецидивы через 10 и 13 месяцев. Худшие отдаленные результаты отмечены после ФДТ рецидива опухоли. В этой группе повторное заболевание развилось у 8 (44,4%) больных в сроки от 3 до 24 месяцев (средний срок возникновения рецидива - $11,2 \pm 4,9$ месяцев).

В группе больных раком гортани ($n=18$) объемный противоопухолевый эффект наблюдался у 16 больных (89%). Из них полная резорбция опухоли наблюдалась у 7 пациентов (39%), частичная резорбция - у 9 (50%). У 3 больных (11%) результат лечения был расценен как без эффекта; в этих случаях отмечалось только визуальное уменьшение размера злокачественной опухоли менее чем на 50%.

При первичном раке гортани полный эффект отмечен в 4 случаях (66,7%), частичный - в 2 случаях (33,3%), отсутствия эффекта не отмечено. При рецидиве рака гортани частота наступления полной резорбции составила 25% (3 больных), частичная резорбция отмечалась в 58,3% случаев (7 больных), у 2 больных (16,7%) существенного уменьшения размера опухоли не отмечено. Таким образом, в группе больных раком гортани, пролеченных методом ФДТ, сохранялась закономерность большей эффективности этого метода лечения при первичном раке по сравнению с рецидивным ($p < 0,05$).

Хороший эффект отмечен при лечении первичного рака голосовых складок I и II стадии: во всех 4 случаях (100%) достигнута полная резорбция. У больных раком подскладкового отдела гортани II стадии и веррукозной карциномой надгортанника II стадии зафиксирована частичная регрессия опухоли; им впоследствии проведено комбинированное лечение.

По поводу рецидива рака гортани в трахеостоме после комбинированного лечения были пролечены 7 больных. Как известно, методов лечения рецидивов с данной локализацией практически не существует. У 3 больных с ограниченными рецидивами без инфильтрации подлежащих тканей достигнута полная резорбция опухоли. У 3 больных отмечался более обширный рецидив со стенозированием трахеостомы и трахеи, традиционные методы лечения были исчерпаны, а после ФДТ с частичной резорбцией опухоли отмечена реканализация просвета трахеи и трахеостомы. У 1 пациента с рецидивом в ларинготрахеостоме после гемиларингэктомии и лучевой терапии мы недооценили глубины опухолевой инфильтрации. После 2 курсов ФДТ не было отмечено существенного уменьшения размера опухоли. Таким образом, результаты терапии этой категории больных, для которых лечение традиционными методами исчерпано или неприменимо, достаточно обнадеживающие.

С паллиативной целью ФДТ проведена 3 больным с обширными рецидивными кровоточащими злокачественными опухолями, прорастающими мягкие ткани шеи. В этих случаях отмечен хороший ге-

мостатический эффект, временная стабилизация процесса, а у 2 больных – частичная резорбция опухоли.

При наблюдении за больными в сроки от 3 месяцев до 5 лет (средний срок наблюдения 26,4±9,2 месяца), лечение которых закончилось полной резорбцией опухоли, у 3 прослеженных больных первичным раком гортани и у 2 больных с рецидивом после традиционных методов лечения не отмечено развития рецидива. Из них 2 наблюдаются без рецидива 5 лет, а 2 умерли через 1 год и 1 год 2 месяца от острой сердечной недостаточности, при этом признаков рецидива рака гортани не было. У 1 больного первичным раком гортани и у 1 рецидивом рака возник повторный рецидив через 3 и 5 месяцев.

Терапевтический эффект при лечении 13 больных рецидивирующим респираторным папилломатозом отмечен в 100% случаев, абсолютная эффективность метода составила 77% (10 больных). Корреляционный анализ установил высокую зависимость между индексом папиллом и результатом лечения ($r = -0,59$) и индексом папиллом и количеством курсов ФДТ, необходимых для достижения макроскопической ремиссии заболевания ($r = 0,51$). ФДТ не привела к полной резорбции папиллом в трех случаях, когда лечение 2 больных с умеренной и 1 больного с тяжелой формой болезни было ограничено 1 курсом ФДТ.

В дальнейшем трем пациентам проводилось повторное лечение методом ФДТ по поводу рецидива; достигнута полная резорбция папиллом. Таким образом, максимально одна из пациентов получила 3 курса ФДТ по поводу респираторного папилломатоза. При проведении повторных курсов лечения развития резистентности к данному методу или какого-либо отрицательного влияния его на организм мы не наблюдали. Ни у одного пациента после проведенного лечения не зафиксировано появления рубцов в гортани и трахее или усугубления уже имеющегося рубцового процесса.

Более щадящее отношение к нетрахеотомированным больным, выражающееся в подведении меньшей дозы света (не более 250 Дж/см длины

диффузора или на см² площади поверхности) при условии больших доз фотосенсибилизатора, позволило во всех случаях избежать трахеостомии при хороших результатах лечения.

Дыхательная и голосовая функции были восстановлены или улучшены у всех пролеченных больных.

Заключение

Большинство ЛОР- и орофарингеальных локализаций рака представляют собой плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки, и в силу особенностей анатомического строения данной области характеризуются особой агрессивностью злокачественного роста. Даже базальноклеточный рак при локализации на коже ушных раковин, наружного слухового прохода, на носу и в носовых ходах в силу плохой доступности и вследствие тесного анатомического расположения по отношению к другим органам довольно быстро распространяется на соседние органы и ткани лица. В такой ситуации традиционные методы лечения оказываются недостаточно эффективными или вообще не применимыми для лечения этих локализаций рака.

ФДТ как относительно новый альтернативный метод лечения оказывается незаменимой при ЛОР- и орофарингеальных локализациях рака, притом не только первичного, но и рецидивного, а также при остаточных и резистентных к традиционным методам лечения злокачественных опухолях.

Результаты ФДТ рецидивных опухолей почти всех локализаций, за исключением рака нижней губы и слизистой дна полости рта, были в 1,5-2 раза хуже, чем результаты лечения первичных опухолей.

Необходимо подчеркнуть, что наряду с высоким процентом излечений, ФДТ в силу особенностей механизмов действия и селективного характера разрушения опухолей сопровождается хорошими и отличными косметическими и функциональными результатами.

Литература

1. Гарбузов М.И. Результаты лучевой терапии злокачественных опухолей полости рта и ЛОР-органов / М.И.Гарбузов, Ю.И.Воробьев // Вестник рентгенологии и радиологии.- 1994.- №6.- С.65-66.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи.- М.: Медицина, 1997.- 480 с.
3. Погосов В.С. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки / В.С.Погосов, В.Ф.Антонив, И.М.Банарь.- Кишинев: Штиинца, 1989.- 228 с.
4. Слоева А.И. Результаты лечения больных с некоторыми первичными и рецидивными опухолями ЛОР-органов методом фотодинамической терапии / А.И.Слоева, В.Г.Зенгер, Е.Ф.Странадко и др. // Лазерные технологии в оториноларингологии / Под ред. В.Г.Зенгера, А.Н.Наседкина.- Тула, 2007.- С.166-170.
5. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака кожи / Е.Ф.Странадко, Т.А.Астраханкина.- М.: Архей, 1996.- 13 с.

6. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рецидивных и остаточных опухолей орофарингеальной области в амбулаторных условиях / Е.Ф.Странадко, М.И.Гарбузов, В.Г.Зенгер и др. // Новости оториноларингологии и логопатологии.- 1999.- Т.20, №4.- С.101-106.
7. Странадко Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии // Российский онкологический журнал.- 2000.- №4.- С.52-55.
8. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия при раке слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы / Е.Ф.Странадко, Н.А.Маркичев, М.В.Рябов.- М.: Губернская медицина, 2002.- 34 с.
9. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака нижней губы: опыт применения в комбинации с традиционными методами профилактики метастазирования / Е.Ф.Странадко, В.А.Титова, М.В.Рябов, В.Ю.Петровский // Лазерная медицина.- 2006.- Т.10, вып.3.- С.41-47.
10. Чирешкин Д.Г. Папилломатоз гортани у детей (материалы к патогенезу, клинике и лечению): Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- М., 1971.- 40 с.
11. Biel M.A. Photodynamic therapy in head and neck cancer // Current Oncology Reports.- 2002.- Vol.4. P.87-96.
12. Biel M.A. Photodynamic therapy treatment of early oral and laryngeal cancers // Photochem. & Photobiol.- 2007.- Vol.83.- P.1063-1068.
13. Hopper C. mTHPC-mediated photodynamic therapy for early oral squamous cell carcinoma / C.Hopper, A.Kubler, H.Lewis et al. // Int. J. Cancer.- 2004.- Vol.111.- P.138-146.
14. Henderson B.W. How does photodynamic therapy work? / B.W.Henderson, T.J.Dougherty // Photochem. & Photobiol.- 1992.- Vol.55.- P.145-157.

МОЖЛИВОСТІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ

Странадко Є.П., Слоєва А.І.

Федеральна державна установа „Державний науковий центр лазерної медицини” Федерального медико-біологічного агентства Росії, Москва, Росія

Фотодинамічна терапія (ФДТ) в оториноларингології дозволяє добитись знищення пухлин з максимальним збереженням прилеглих здорових тканин. Метод ФДТ, поряд з високою протипухлинною ефективністю, відрізняється від традиційних методів лікування злоякісних пухлин органозберігаючим характером дії і гарними косметичними результатами. Використання ФДТ в оториноларингології дозволяє зберегти анатомічну цілісність і функцію органів, що особливо важно при лікуванні пухлин гортані, губ, язика, носа, зовнішнього і середнього вуха та інші.

Ключові слова: *злоякісні пухлини, оториноларингологія, фотодинамічна терапія.*

POSSIBILITY OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF MALIGNANT TUMORS IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Stranadko Y.F., Sloeva A.I

*Federal State Institution “State research center of laser medicine of Federal medical and biological agency”,
Moscow, Russia*

Photodynamic therapy (PDT) on otolaryngology allows achieving destruction of tumors with maximal preservation of surrounding and adjacent tissues. PDT method has high antitumour efficacy and at the same time differs from traditional treatment methods for malignant swellings by attenuated organ-preserving character of influence and good cosmetic results. Application of PDT in otolaryngology allows preservation of anatomical integration and functions of organs as it is rather important in treatment of laryngocele, upper and nether lip neoplasm, neoplasm of tongue, nose, earflap and middle ear etc.

Keywords: *malignant swellings, otolaryngology, photodynamic therapy.*

СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИОТЕРАПІЇ В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Самосюк І.З., Владимиров О.А., Чухраєва О.М., Майковець В.Г., Самосюк Н.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ, Україна;
Київський міський клінічний шпиталь інвалідів Великої Вітчизняної війни

Приводяться результати медичної реабілітації 179 хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2), з яких 25 (14%) осіб було похилого віку, старечого – 154 (86%). Жінок було 108 (60,4%), чоловіків – 71 (39,6%). Всі пацієнти методом випадкової вибірки були розподілені на 4 групи в залежності від застосованих лікувальних комплексів. Перша група (n=40) отримувала базисну терапію: лікувальне харчування, цукрознижжучі ліки, дозована ЛФК, електрофорез, масаж тощо. Друга група (n=49) у поєднанні з базисною терапією отримувала магніто-лазеро-ультразвукову терапію (МЛУЗТ). Третя група (n=40), окрім базисної терапії, отримувала лікування з використанням електромагнітного випромінювання мм-діапазону (КВЧ-пунктуру). У четвертій групі (n=50) у додаток до базисної терапії була застосована комбінована терапія: МЛУЗТ + КВЧ-пунктура. Доведена доцільність використання зазначених комплексів в лікуванні ЦД2. Найбільш ефективно комбіноване використання МЛУЗТ та КВЧ-пунктури, які впливали на основні метаболічні процеси (вуглеводний, ліпідний обмін, стан серцево-судинної системи тощо).

Ключові слова: цукровий діабет, фізіотерапія, медична реабілітація.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) - це системне хронічне прогресуюче і потенційно інвалідизуюче захворювання, в основі якого лежать порушення секреції інсуліну та чутливості до нього периферичних тканин [1, 2, 3]. В теперішній час у всіх країнах світу відзначається неухильне зростання захворюваності і поширеності ЦД. У резолюції ООН (E1/225, 2006 р.) підкреслюється, що ЦД являє собою глобальну епідемію неінфекційного характеру, що викликає важкі ускладнення і створює велику загрозу для сімей, держави та всього світу [14, 15, 21, 29, 30, 55, 56].

В 2010 р. у світі нараховувалось 285 млн. хворих на ЦД, і за прогнозами Міжнародної діабетичної федерації, у 2030 р. цей показник збільшиться до 435 млн. Кількість хворих ЦД кожні 13-15 років збільшується в 2 рази. В Україні зареєстровано приблизно 1 млн. 140 тис. хворих на ЦД, що становить 2,5% населення країни. Слід зазначити, що людей з недіагностованою патологією в 3-4 рази більше [21, 30].

Припускається, що причини наростаючої неінфекційної епідемії ЦД наступні - глобальна індустріалізація та урбанізація, зміна способу життя (споживання висококалорійної їжі і зни-

ження рівня фізичної активності), які призводять до надзвичайно високого рівня ожиріння, частих стресів та психо-емоційних перевантажень.

Абсолютна більшість пацієнтів (90-95%) хворіють на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), в основі розвитку якого лежить поєднання дефекту інсулінової секреції та порушення дії інсуліну на тканини-мішені - інсулінорезистентність [1, 2].

В ході багаточисельних досліджень встановлена пряма залежність між підвищенням рівня глікемії і ризиком розвитку мікро- і макросудинних ускладнень ЦД, серцево-судинної патології та смертністю [71]. Хронічна гіперглікемія гальмує вироблення інсуліну і знижує чутливість до нього, що сприяє прогресуванню захворювання і подальшому зростанню вмісту глюкози в крові.

В дослідженні UKPDS було розраховано, що в середньому щорічно у хворих на ЦД2 продукція інсуліну знижується на 4% з відповідним зростанням показників глікемії в міру збільшення тривалості захворювання [3]. При встановленні діагнозу ЦД у хворих, як правило, функціонує близько 50% бета-клітин підшлункової залози.

Феномен прогресуючого перебігу ЦД визначає необхідність постійної корекції та інтенсифікації терапії пацієнтів [33, 34, 35]. Лікування

ЦД включає дієтотерапію, зміну способу життя з виконанням адекватних фізичних навантажень, інсулінотерапію (при необхідності), використання засобів, які підвищують чутливість тканин до інсуліну, пероральних цукрознижуючих препаратів, симптоматичну терапію (корекцію електролітних порушень, дисліпідемії), профілактику та лікування ускладнень ЦД.

В теперішній час цукрознижуюча медикаментозна терапія при ЦД2 включає 6 класів пероральних препаратів [14, 56, 70]: похідні сульфонілсечовини; бігуаніди; постпрандіальні стимулятори секреції інсуліну; тiazолідиніони; препарати, які сповільнюють всмоктування вуглеводів; засоби з інкретиновою активністю - інгібітори діпептидилпептидази (ДПП-4), агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептида-1 (ГПП-1).

Згідно з рекомендацією Американської діабетичної асоціації та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету, в лікуванні ЦД основний акцент необхідно робити на індивідуалізації лікування, проведенні комбінованої та комплексної терапії, а також на постійному контролі рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

При проведенні комплексної терапії ЦД виникають такі труднощі: висока частота побічних ефектів лікарських препаратів, зниження комплаєнса у зв'язку зі збільшенням кількості необхідних препаратів, а також неможливість досягнення оптимальних значень HbA1c [29]. В зв'язку з цим до сучасних цукрознижуючих препаратів висувається ряд вимог, зокрема, наявність глюкозозалежного механізму дії, мінімальний ризик побічних ефектів, здатність зберігати бета-клітини і суттєво не впливати на масу тіла. Найбільшим досягненням останніх років у розробці нових цукрознижуючих лікарських препаратів стали засоби на основі інкретинів [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Інкретини - гастроінтестинальні гормони, що регулюють постпрандіальний рівень глюкози. До інкретинів відносяться глюкозозалежний інсулінотропний пептид (ГІП) і ГПП-1, які секретуються у тонкому кишківнику. Ці гормони дуже швидко інактивуються під дією ферменту ДПП-4 [25, 26, 27, 28]. ГПП-1 і ГІП забезпечують глюкозозалежну секрецію інсуліну і глюкагону [22, 23, 24]. Результати проведених досліджень свідчать про вплив цих гормонів на проліферативні процеси і збільшення кількості бета-клітин [16, 17].

В теперішній час цукрознижуючі лікарські препарати, які відносяться до групи інкретинів, призначаються в комбінованій терапії ЦД2 на додаток до метформіну, похідних сульфонілсечовини або в якості третього препарату, якщо компен-

сація ЦД не досягнута чи втрачена з плином часу [18, 19, 20]. Проте підкреслимо, що інкретини відносно недавно почали застосовувати в клінічній практиці і, природно, потрібно накопичення нових даних про їх довгострокові ефекти [14, 15].

Слід відзначити, що лікарські препарати, які використовуються для лікування ЦД2 і його ускладнень, далеко небайдужі і можуть викликати побічні ефекти.

Наприклад, агенція за контролем якості продуктів харчування та ліків США (FDA) 23.09.2010 прийняла рішення про значне обмеження використання препаратів класу тiazолідинів (розіглітазону) у пацієнтів в зв'язку з підвищеним ризиком виникнення інсульту і інфаркту міокарда.

Ряд препаратів сульфонілсечовини (особливо 1-ої генерації) сприяють збільшенню маси тіла, відсутня позитивна дія на ліпідний профіль, мають високий ризик гіпоглікемії (частіше хлорпропамід і глібенкламід, ніж гліпізид, глімепрід або гліклозид), можливий негативний вплив на серцево-судинну систему, що пов'язується з блокуванням АТФ-залежних калієвих каналів в кардіоміоцитах і гладком'язових клітинах судин, що супроводжується зменшенням коронарного кровообігу. Тривале використання препаратів сульфонілсечовини супроводжується виснаженням β-клітин підшлункової залози, що в свою чергу приводить до погіршення компенсації ЦД 2 і збільшенню інсулінорезистентності. Виявлені значні недоліки і в нових препаратах-інгібіторах ДПП-4, не дивлячись на короткий строк їх використання (близько 5 років). Виявилось, що вони можуть пригнічувати імунну систему (ризик розвитку інфекційних захворювань), а також провокувати виникнення панкреатиту.

Не позбавлені недоліків і інші цукрознижуючі препарати, включаючи інсулін.

Досягнення та підтримання нормоглікемії, усунення основних метаболічних порушень з метою профілактики різного роду ускладнень є загально визнаним підходом до терапії хворих на ЦД. Але, незважаючи на наявність великої кількості лікарських препаратів, повноцінний контроль метаболічних порушень і збереження функціональної активності бета-клітин підшлункової залози поки залишається недосяжною метою медикаментозного лікування ЦД2 [14, 15]. Отже, потрібен пошук нових засобів лікування ЦД2, в тому числі методів фізіотерапії [31, 32, 33, 34].

Мета роботи – клінічні дослідження ефективності і доцільності використання сучасних методів фізіотерапії в лікуванні та медичній реабілітації хворих на ЦД2.

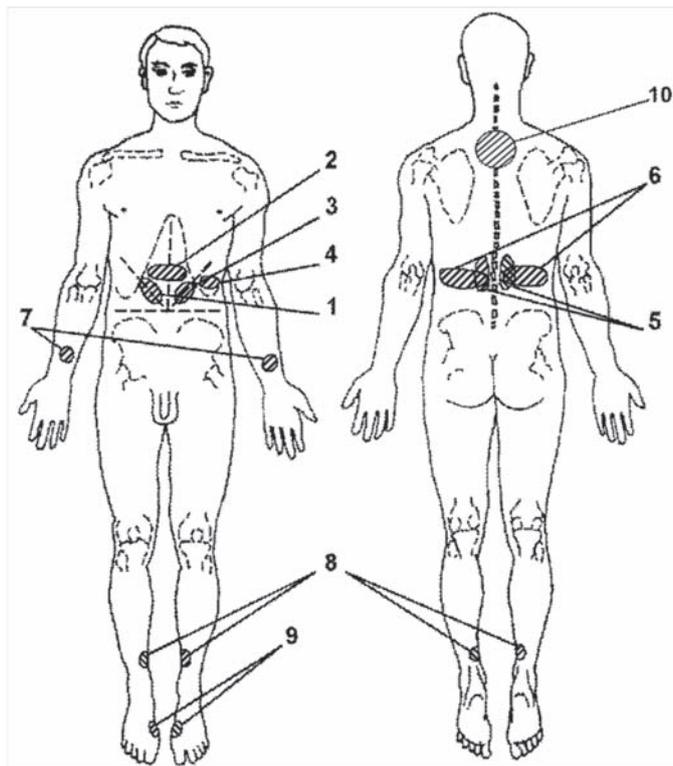


Рис 1. Проекційні і рефлекторно-сегментарні зони для МЛУЗТ при цукровому діабеті з переважним впливом на функцію підшлункової залози (ПЗ): 1–2 – проекція тіла ПЗ і сонячного сплетіння; 3–4 – проекція хвоста ПЗ; 5,6 – сегментарні зони іннервації і проекція задньої поверхні ПЗ; 7,8,9,10 – дистальні рефлексогенні зони

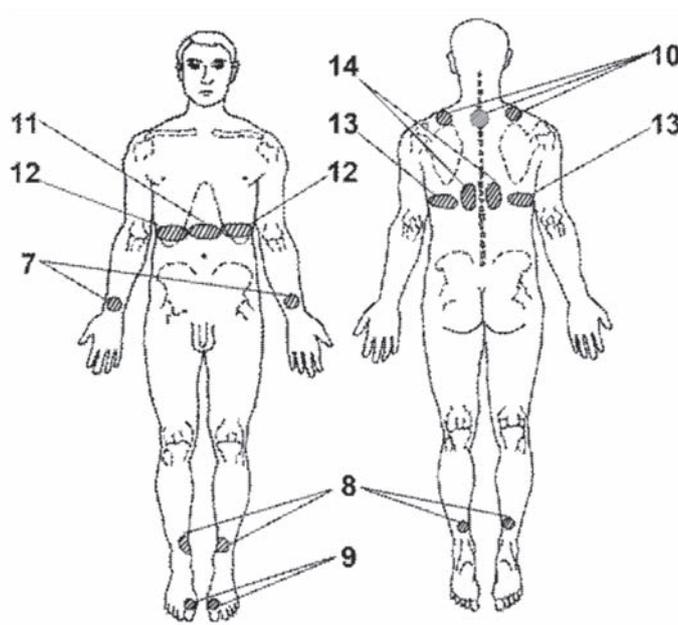


Рис 2. Проекційні і рефлекторно-сегментарні зони для МЛУЗТ при цукровому діабеті з переважним впливом на функцію гепатобіліарної системи: 7,8,9,10 – дистальні рефлексогенні зони; 11 – проекція сонячного сплетіння; 12 – проекційні зони печінки спереду і 13 – ззаду; 14 – сегментарні зони іннервації печінки

Матеріал та методи дослідження

Проведене комплексне обстеження 179 хворих на ЦД2. Пацієнти відбиралися за результатами клінічного обстеження та аналізу медичної документації серед хворих на ЦД, які поступали у ендокринологічне відділення Київського міського клінічного шпиталю інвалідів Великої Вітчизняної війни (ІВВВ) для планової медичної реабілітації. В спостереження включалися хворі старших вікових груп; 25 (14%) з них були особи похилого (61-75 років) і 154 (86,6%) – старечого (76-90 років) віку.

Із 179 хворих на ЦД2, що спостерігалися, жінок було 108 (60,4%), чоловіків – 71 (39,6%); середній вік відповідно склав $78,6 \pm 5,4$ та $79,4 \pm 4,3$ роки. Тривалість захворювання на ЦД (з часу встановлення діагнозу) склала $12,9 \pm 1,8$ років, однак початок захворювання достовірно не залежав від віку пацієнтів ($p > 0,05$).

Для отримання об'єктивних даних про ефективність використання магніто-лазеро-ультразвукової терапії (МЛУЗТ) та низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання (НІЕМВ) мм-діапазону в медичній реабілітації хворих на ЦД2, всі пацієнти методом випадкової вибірки були розподілені на 4 групи.

Перша група хворих ($n=40$) отримувала базисну терапію, що використовується в ендокринологічному відділенні шпиталю ІВВВ: лікувальне харчування із застосуванням дієти №9, дозована ЛФК, електрофорез лікарських речовин, масаж, пероральні цукрознижуючі (переважно препарати сульфонілсечовини та бігуаніди), за необхідністю – інші ліки (в залежності від супутньої патології). В спостереження не включалися хворі, які отримували інсулін.

Друга група хворих ($n=49$) отримувала МЛУЗТ за розробленою методикою (декларційний патент України на корисну модель №1167) в поєднанні з базисною терапією. МЛУЗТ передбачає вплив на основні ланки розвитку патологічних змін (гальмування таких змін) зі стимуляцією саногенетичних процесів. Докладно методика МЛУЗТ при ЦД2 описана в методичних рекомендаціях, затверджених МОЗ України [36].

Основні зони впливу наводяться на рис. 1 і рис. 2.

В перший сеанс МЛУЗТ магнітолазерний терміналь від апарату МІТ-11 прикладали спереду на проекцію підшлункової залози. Індукція магнітного поля (МП) - 10-50 мТл, потужність інфрачервоного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 0,78 мкм - 10-100 мВт, щільність дози - 2-5 Дж/см². Одночасно на рівні 11-12-го грудних хребців з тилу і зліва діяли ультразвуком (УЗ) за лабільною методикою (частота коливань 22-100 кГц, амплітуда 2-5 мкм). Проводилась частотна модуляція зазначених фізичних чинників в межах 1-10 Гц. Тривалість процедури - від 5 до 15 хв.

На наступний день МЛУЗТ проводилась з впливом на проекцію печінки з тими ж параметрами фізичних чинників. Зони впливу лазерного випромінювання – спереду – шосте міжребір'я по середньоключичній лінії, з тилу і справа, на рівні 11-12-го грудних хребців – ультразвук, методика лабільна. Тривалість процедури - від 5 до 15 хв.

Додатково проводився вплив ультразвуком на акупунктурні точки (АТ): J (XIV) 12; J (XIV) 6; E (III) 25 для стимуляції функції кишківника. Використовували низькочастотний ультразвук щоденно за стабільною методикою, 1-2 хв. на 1 АТ, амплітуда коливань – 4 мкм, частота – 44 кГц.

Загальний курс лікування складав від 10 до 21 процедури. Процедури проводились щоденно, за виключенням неділі.

Особливість даної методики лікування ЦД полягає в тому, що МЛУЗТ проводиться один день на проекцію підшлункової залози, а другий – на проекцію печінки, при цьому вплив на ці внутрішні органи магнітолазерним і ультразвуковим випромінюванням проводиться одночасно з оптимальним вибором потужності зазначених факторів і частотно-амплітудною модуляцією, чим досягається синергізм їх дії.

Такий підхід у лікуванні ЦД є новим, оскільки до сьогодення використовувались окремо ультразвукова терапія чи магнітолазерна терапія без частотно-амплітудної модуляції, і при цьому вплив здійснювався переважно на проекцію підшлункової залози. В розробленій методиці, крім впливу на підшлункову залозу, передбачається вплив на печінку, а також на функцію кишківника і рефлексогенні зони.

Третя група хворих (n=40) на додаток до базової терапії отримувала лікування з використанням НІЕМВ мм-діапазону (синонім - КВЧ-пунктура) за розробленою методикою. Вплив НІЕМВ здійснювався на АТ, що мають найбільш значний вплив на ентєральну нервову систему (ЕНС) і вегетативний гомеостаз [37]:

E (III) 36 (цзу-сан-ли) – впливає на функцію парасимпатичного відділу вегетативної нервової

системи (ВНС) та ентєральну нервову систему;

F (XII) 3 (тай-чун) – впливає на функцію печінки, ліпідний обмін, обмін глікогену, метаболічні процеси тощо;

RP (IV) 2 (да-ду), RP (IV) 3 (тай-бай) - впливають на функціональний стан підшлункової залози і вуглеводний обмін;

E (III) 9; MC (IX) 6 – додаткові АТ, що використовувались при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця тощо;

J (XIV) 12, J (XIV) 6 – впливають на функцію органів брюшної порожнини, в тому числі на тонкий кишківник;

TR (X) 5, VB (XI) 41- використовувались при больових синдромах.

Для КВЧ-пунктури використовувався вітчизняний апарат МІТ-1 ЛТ-КВЧ (довжина хвиль НІЕМВ - 4,2-7,1 мм, потужність 2-10 мВт) в квазішумовому режимі. В одному сеансі використовувалось 3-5 АТ з вищенаведених; на кожну впливали 5-10 хв., а загальна тривалість сеансу складала до 30 хв. Процедури КВЧ-пунктури проводились щоденно; на курс лікування 15-20 процедур.

Четверта група хворих на ЦД2 (n=50) отримувала, крім базисного лікування, МЛУЗТ в поєднанні з КВЧ-пунктурою. Методика полягала в тому, що спочатку проводилась МЛУЗТ за вищезазначеною методикою (див. групу 2), а через 2-3 години - КВЧ-пунктура. Сумарно таких процедур проводилось до 21.

В одному сеансі здійснювався вплив чинників МЛУЗТ на проекцію підшлункової залози, сегментарні зони її іннервації і сонячне сплетіння. При необхідності проводилась стимуляція сегментарних зон іннервації нирок і проекції самих нирок. Через 2 години проводиться КВЧ-пунктура на АТ з вищенаведених за описаною методикою (див. групу 3).

На наступний день (через день, в другому сеансі) проводиться вплив чинниками МЛУЗТ на проекцію печінки, сегментарні зони її іннервації і проекцію С8-Th3 сегментів спинного мозку. При цьому вплив ультразвуком та магнітолазерним випромінюванням на зазначені зони здійснювався одночасно, і таке поєднання мало лікувальний синергізм. Через 2-3 години проводилась КВЧ-пунктура.

Загальний курс комбінованої фізіотерапії хворих на ЦД2 складався з 14-21 сеансу, при можливості проводилось 2-3 курси на рік.

Розроблений комбінований метод фізіотерапії при ЦД здійснювався на тлі цукрознижуючої терапії з необхідним контролем біохімічних показників крові (рівень глюкози, HbA1c, ліпідів крові

Клініко-демографічна характеристика хворих на ЦД2

Основні показники		Групи обстежених									
		Перша (n=40)		Друга (n=49)		Третя (n=40)		Четверта (n=50)		Всього	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Стать	Чол.	15	37,5	22	54,9	14	35	20	40	71	39,7
	Жін.	25	62,5	27	55,1	26	65	30	60	108	60,3
Вік (роки)	61-75	6	15	6	12,3	5	12,5	8	16	25	14,0
	76-90	34	85	43	87,7	35	87,5	42	84	154	86,0
Тривалість хвороби (роки)	до 5	1	2,5	2	4,1	2	5	1	2	6	3,4
	5-10	3	7,5	7	14,3	4	10	2	4	16	8,9
	> 10	36	90	40	81,6	34	85	47	94	157	87,7
Тяжкість хвороби	Легка форма	9	22,5	11	22,4	13	32,5	12	24	45	25,1
	Середня	20	50	22	44,9	15	40	24	48	82	45,8
	Важка	11	27,5	15	32,6	11	27,5	14	28	52	29,1
Стан компенсації	Компенсація	9	22,5	13	26,5	13	32,5	15	30,0	50	27,9
	Субкомпенсація	16	40,0	19	38,8	14	35,0	17	34,0	66	36,9
	Декомпенсація	15	37,5	17	34,7	13	32,5	18	36,0	63	35,2
Індекс маси тіла (кг/м ²)	до 25	7	17,5	11	22,5	7	17,5	9	18	34	19,0
	29-30	20	50	21	42,8	22	55	25	50	88	49,2
	> 30	13	32,5	17	34,7	11	27,5	16	32	57	31,8

та інш.). Якщо під впливом фізичних чинників рівень глюкози в крові знижувався, приймалося рішення про зменшення дози цукрознижуючих препаратів чи повну їх відміну.

В табл. 1 наводяться клініко-демографічні показники хворих на ЦД2, які були під нашим спостереженням з урахуванням розподілу на групи. Класифікація хворих за перебігом ЦД2 (тяжкість хвороби, стан компенсації тощо) здійснювалась згідно Наказу МОЗ України №356 від 22.05.2009 р.

Всі пацієнти обстежувались по єдиній програмі, яка включала ретельний клінічний огляд з обов'язковим мінімумом лабораторно-біохімічних, інструментальних та електрофізіологічних обстежень.

Лабораторно-біохімічні дослідження, крім загальних аналізів крові та сечі, включали вивчення вуглеводного та ліпідного обмінів, функціонального стану печінки і нирок.

Дослідження вуглеводного обміну здійснювалось згідно Наказу МОЗ України №356 від 22.05.2009 р., в якому передбачено обов'язкове визначення показників глікемії натще і постпрандіальної глікемії (через 2 години після їжі) та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Лабораторно-біохімічні дослідження включали також визна-

чення показників ліпідного обміну: загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ); розраховувався індекс атерогенності (ІА).

Вивчалися також (за показаннями) рівень ферментів АлАТ і АсАТ, концентрація креатиніну, сечовини, С-реактивного білку, сіалової кислоти тощо. В сечі досліджували добову концентрацію цукру, наявність глюкозурії, ацетонурії, макро- і мікроальбумінурії.

Оцінку стану ВНС у хворих на ЦД2 проводили обчислюванням коефіцієнту вегетативних реакцій (КВР) і реєстрацією об'єктивних показників функції ВНС [38]. В дослідження були також включені вегетативний тест-індекс Кердо, індекс Хільдебранта, ортостатичні проби, при необхідності – кардіоваскулярні проби.

Рутинними були дослідження електрокардіограми, артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС); вибірково проводились магніто-резонансна томографія, рентгенографія, електроенцефалографія та електронейроміографія тощо.

Основні лабораторно-біохімічні дослідження проводились в сертифікованій лабораторії Київського міського клінічного шпиталю ІВВВ.

Для кількісного підрахунку суб'єктивних та об'єктивних ознак хвороби у кожного пацієнта і у групах спостереження розраховувався коефіцієнт «насиченості» (КН) в умовних одиницях (ОД): відношення загальної кількості суб'єктивних (об'єктивних) ознак до кількості обстежених, чи «до» та «після» лікування.

Результати дослідження

При аналізі клінічних проявів у обстежених хворих на ЦД найбільш характерними суб'єктивними проявами були не «діабетичні» (спрага, полідипсія, сухість у горлі тощо), а «судинно-геріатричні» скарги. Основними з них були головний біль, швидка втомлюваність, біль в ділянці серця, зниження пам'яті та запаморочення, розлади сну, при цьому у $93 \pm 3,5\%$ хворих зустрічались усі зазначені симптоми.

У більшості хворих діагностувались супутня патологія чи ускладнення ЦД2. Так, загальний атеросклероз з різним ступенем проявів реєструвався у 100% хворих, а в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) – у 88 (49,2%) з них. Ішемічна хвороба серця (ІХС) чи післяінфарктний кардіосклероз зареєстровані у 166 (92,7%) хворих, дисциркуляторна енцефалопатія – у 140 (78,2%), помірно виражені наслідки гострого порушення мозкового кровообігу – майже у третини хворих (33,5%). У 66 (37%) наших пацієнтів мали місце різні варіанти відносно нетяжких ускладнень ЦД2: ангіопатія, полінейропатія, ретинопатія.

Для кількісної оцінки стану пацієнтів та результатів лікування нами використано розрахунок коефіцієнта насиченості (КН), який відображає суб'єктивний (кількість скарг) чи об'єктивний (кількість ознак) стан окремого пацієнта чи групи хворих. Так, до лікування за суб'єктивними клініч-

ними проявами величина КН складала $15,88 \pm 1,6$ балів, а за об'єктивними – $8,8 \pm 0,57$ балів.

Ці дані свідчать про багату палітру основних клінічних проявів ЦД2 і велику кількість діагнозів у одного і того ж пацієнта (в середньому $6,4 \pm 1,7$ на одного хворого).

Клінічні результати лікування в групах хворих на ЦД2 за показником КН наведені в табл. 2. Видно, що із застосованих комплексів позитивно впливало на суб'єктивну симптоматику (зменшення скарг в межах 40-50%) додаткове включення МЛУЗТ, КВЧ-терапії чи їх поєднання.

При базисній терапії також відзначалася позитивна динаміка за суб'єктивними ознаками (на 20,5%), проте вона поступалась результатам лікування в другій, третій та четвертій групах ($p < 0,05$). У останніх простежена статистично достовірна ($p < 0,05$) позитивна динаміка скарг у вигляді зменшення головного болю, запаморочення, шуму в голові, міготіння мушок і фотопсій, покращення сну тощо.

Менш значні зміни під впливом лікування зареєстровані у пацієнтів в об'єктивних проявах. Достовірна динаміка ($p < 0,05$) виявлена лише в другій та четвертій групах, що проявлялося зменшенням гіперрефлексії, підвищенням стійкості у позі Ромберга, зменшенням помірних когнітивних порушень за шкалою MMSE, зменшенням болю при вертеброгенних синдромах тощо.

При порівнянні результатів базисної терапії з лікуванням, що було доповнено розробленими методиками (МЛУЗТ, КВЧ-пунктура, МЛУЗТ+КВЧ-пунктура), прослідковувався більш значний позитивний вплив останніх на клінічний перебіг ЦД2.

Оцінка впливу лікування на артеріальний тиск дала такі результати. Із 179 хворих на ЦД2, які

Таблиця 2

Динаміка суб'єктивних і об'єктивних клінічних проявів у хворих на ЦД2 за коефіцієнтом насиченості під впливом лікування ($\Delta\%$)

Групи спостереження	Величини КН					
	Суб'єктивні прояви			Об'єктивні прояви		
	до лікування	після лікування	($\Delta\%$)	до лікування	після лікування	($\Delta\%$)
Перша (n=40) – контрольна, БТ	14,85 \pm 1,4	11,8 \pm 0,9*	20,5%	7,85 \pm 0,6	7,1 \pm 0,43***	9,6%
Друга (n=49), БТ+МЛУЗТ	16,69 \pm 1,7	8,6 \pm 0,8**	48,5%	9,6 \pm 0,57	6,8 \pm 0,5*	29,2%
Третя (n=40), БТ+КВЧ-пунктура	15,95 \pm 2,0	9,4 \pm 0,69*	41,1%	8,15 \pm 0,69	7,0 \pm 0,58	14,1%
Четверта (n=50), БТ+МЛУЗТ+КВЧ-пунктура	16,06 \pm 1,3	7,9 \pm 0,77**	50,8%	9,7 \pm 0,43	6,3 \pm 0,42*	35,1%

Примітка: до лікування міжгрупові показники не відрізнялись ($p > 0,1$); * - вірогідність відмінностей у порівнянні з показниками до початку лікування ($p > 0,05$) за критерієм χ^2 ; ** - $p > 0,01$, за критерієм χ^2 між групами: 1-2 ($p < 0,05$), 1-4 ($p > 0,05$); 1-3 ($p > 0,05$); *** - зміни недостовірні ($p > 0,1$).

були під нашим наглядом, майже у половини (88 чол. – 49,2%) реєструвалася артеріальна гіпертензія в поєднанні з атеросклерозом. Рівень артеріального тиску при первинному обстеженні хворих на тлі базової гіпотензивної терапії був наступним: систолічний (САТ) – 153,8±2,3 і діастолічний (ДАТ) – 90,1±1,5 мм.рт.ст. Тривалість артеріальної гіпертензії складала 11,8±1,9 років. Базова гіпотензивна терапія включала (з індивідуальними особливостями) найчастіше інгібітори АПФ, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, антагоністи кальцію тощо.

За клінічним перебігом ЦД2 у хворих з артеріальною гіпертензією (згідно визначення наказу МОЗ України №356) він був у стані субкомпенсації вуглеводного обміну у 51 (57,9%) хворих, у 37 (41,2%) пацієнтів - в стані декомпенсації. За тяжкістю хвороби у 52 (59,0%) пацієнтів була важка форма, обумовлена ІХС чи післяінфарктним кардіосклерозом (35-40%), наслідками ішемічного інсульту (17-19%).

Гіпотензивна дія застосованих нами лікувально-реабілітаційних комплексів була наступною (визначені зміни артеріального тиску в %). В першій групі САТ зменшився на 2,1%, ДАТ на 3,2% ($p>0,05$ по відношенню до початку лікування); у другій групі САТ зменшився на 9,4% і ДАТ на 4,1% ($p>0,05$); у третій - САТ на 11,5%, ДАТ на 7,6% ($p<0,05$); у четвертій - САТ на 13,4% і ДАТ на 7,6% ($p<0,05$). Таким чином, сучасні методи фізіотерапії здатні суттєво доповнювати гіпотензивну дію ліків, зменшити їх дозу, запобігати ускладнень тощо. Це особливо важно у пацієнтів старших вікових груп з ЦД2, у кожного з яких має місце низка хвороб, тому зменшити, бодай, на 10-15% кількість ліків є вагомим засадою до зміцнення здоров'я. При нормальних показниках артеріального тиску застосовані лікувально-реабілітаційні комплекси ФТ суттєво не впливали на тиск.

При вивченні стану ВНС у хворих на ЦД2, які були під нашим спостереженням, порушення її функції реєструвалися на всіх рівнях: периферичному (здатність периферичних судин до скорочення та розширення), сегментарному та надсегментарному. У жодного з обстежених хворих вегетативну реактивність не можна було визнати „етонічною”. В переважній більшості випадків – у 122 (68,2%) зі 179 пацієнтів - реєструвалися симпатикотонія, у 25 (13,9%) – парасимпатикотонія і у 32 (17,9%) – дистонія.

З метою аналізу ефективності впливу застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів на показники функції ВНС ми скористувалися інтегративним показником – коефіцієнтом вегетативних реакцій (КВР), який відображає кількісні параметри (превагу, недостатність) того чи іншого відділу ВНС.

Отримані дані свідчать, що всі розроблені комплекси лікування позитивно впливали на клінічні прояви вегетативних порушень у хворих на ЦД2. Після курсу лікування показники КВР порівняно з вихідними даними достовірно покращилися у другій і третій ($p<0,05$), та четвертій ($p<0,01$) групах. В першій групі, пацієнти якої отримували базисну терапію, була тенденція ($p<0,1$) до покращення КВР. Однак в жодній з груп показники КВР не зрівнялись з тими, що були у практично здорових осіб такого ж віку ($p<0,05$).

КВЧ-пунктура, яка застосовувалась у третій та четвертій групах, мала найбільш значний вплив на коефіцієнт Вальсальви з його наближенням до нормальних показників – підвищення з 0,92±0,01 до 1,05±0,03 (у здорових осіб 1,336±0,013). Це свідчить про те, що КВЧ-пунктура в першу чергу впливала на гуморальні фактори регуляції функції ВНС і тим самим сприяла зниженню підвищеного артеріального тиску.

При вивченні показників ліпідного обміну в групах обстежених до лікування вони були наступними (в ммоль/л): загальний холестерин (ЗХС) - 7,0±0,23; холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХЛПНЩ) – 4,85±0,3, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХЛПВЩ) – 1,16±0,08; рівень тригліцеридів (ТГ) – 2,17±0,28; коефіцієнт атерогенності (КА) – 5,0±0,12 од. Ці показники свідчили про значні порушення (на рівні високого ризику розвитку ангіопатій) ліпідного обміну у пацієнтів з ЦД2, і вони достовірно ($p<0,05$) відрізнялись від таких, що були у здорових осіб того ж віку. Зазначимо, що такому стану ліпідного обміну у наших пацієнтів з ЦД2 клінічно відповідали: атеросклероз (100%), ІХС чи післяінфарктний кардіосклероз (92,7%), артеріальна гіпертензія (49,2%), дисциркуляторна енцефалопатія (78,2%) тощо.

Після лікування найбільш значні зміни ліпідного обміну спостерігалися у другій і четвертій групах хворих на ЦД2, які отримували комплексне лікування з включенням МЛУЗТ (друга група) і МЛУЗТ та КВЧ-пунктуру (четверта група). Так, в другій групі достовірно покращення показників ліпідного спектру було наступним: ЗХС – на 20,8%, ТГ – на 11,5%, ХЛПНЩ – на 30,8%, КА – на 34%, ХЛПВЩ – на 14,6% (підвищення). На 5-7% ($p<0,1$) більше позитивних змін реєструвалися в четвертій групі по відношенню до другої. Важливо, що позитивні зміни ліпідного спектру реєструвалися протягом 6 місяців, а потім, через 9 місяців, поверталися до початкових показників (катамнестичне спостереження). Вплив на печінку застосованими фізичними факторами сприяв нормалізації ліпідного обміну у хворих, активізуючи функцію цитохрому Р-450 [39]. Слід

враховувати, що тривале застосування препаратів сульфонілсечовини може викликати резистентність до них і створюють атерогенну дію [40].

Таким чином, застосовані реабілітаційні комплекси з використанням сучасних методів ФТ у хворих на ЦД2 старшого віку довели позитивний вплив на ліпідний обмін. Найбільший ефект отримано при МЛУЗТ на фоні базисної терапії в поєднанні з КВЧ-пунктурою. КВЧ-пунктура по впливу на ліпідний обмін, як самостійна методика, поступалася МЛУЗТ.

Ми порівняли вплив розроблених лікувально-реабілітаційних комплексів на вуглеводний обмін у хворих на ЦД2, які були під нашим спостереженням. Як видно з табл. 1, із 179 хворих до лікування у 50 (27,9%) ЦД був компенсованим, у 66 (36,9%) – субкомпенсованим і у 63 (35,2%) – декомпенсованим. Недостатня компенсація підтверджувалась рівнем глікозильованого гемоглобіну, що складав $7,98 \pm 0,2\%$. Показник HbA1c на рівні 8% є досить прийнятним для пацієнтів старшого віку, хоча цільове значення HbA1c за рекомендацією ВООЗ (1999) має бути $<7\%$. В рекомендації ВООЗ підкреслюється, що більш високий рівень HbA1c (8-9%) допустимий при прогнозі

тривалості життя менше 5 років, бо його зниження підвищує ризик гіпоглікемії з погіршенням і без того слабкого здоров'я пацієнта. Частково зазначені застосовані відносились до наших пацієнтів.

За клінічним перебігом (тяжкістю хвороби) пацієнти розподілились наступним чином: легка форма діабету була у 45 (25,1%) хворих, середня – у 82 (45,8%) і важка – у 52 (29,1%).

В табл. 3 наводяться узагальнені результати лікування всіх 179 хворих на ЦД за станом компенсації вуглеводного обміну. За показниками концентрації глюкози в капілярній крові натще після курсу лікування кількість пацієнтів з компенсованим ЦД2 збільшилась з 50 (27,9%) до 136 (76,7%), відповідно з субкомпенсованим - зменшилась на 37 (20,6%), а з декомпенсованим - на 49 (27,7%) осіб. Аналогічні дані досягнути за показниками постпрандіальної глікемії, що свідчить про достатньо високу гіпоглікемічну дію застосованих фізичних чинників.

В табл. 4 наводяться результати впливу лікування на вуглеводний обмін у пацієнтів з ЦД2 в залежності від застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів.

Таблиця 3

Стан компенсації вуглеводного обміну за рівнем глікемії у хворих на ЦД2 під впливом застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів (параметри компенсації визначені Європейською групою по вивченню діабету, 1993)

Концентрації глюкози в капілярній крові натще, ммоль/л	4,4-6,1	6,2-7,8	> 7,8
Стан компенсації	компенсація	субкомпенсація	декомпенсація
Кількість хворих, в чисельнику до, а знаменнику – після лікування	50 (27,9%) 136 (76,7%)*	66 (36,8%) 29 (16,2%)*	63 (35,5%) 14 (7,8%)*
Концентрації глюкози в капілярній крові через 2 години після їжі, ммоль/л	5,5-8,0	8,1-14,0	> 14,0
Стан компенсації	компенсація	субкомпенсація	декомпенсація
Кількість хворих, в чисельнику до, а знаменнику – після лікування	47 (26,2%)	71 (39,6%)	61 (34,0%) 18 (10,0%)*

Примітка: * зміни показників у хворих до та після лікування достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Вплив застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів на показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД2 ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених							
	Перша (n=40)	$\Delta\%$	Друга (n=49)	$\Delta\%$	Третя (n=40)	$\Delta\%$	Четверта (n=50)	$\Delta\%$
Глікозильований гемоглобін (HbA1c), %	$7,8 \pm 0,09$		$8,0 \pm 0,1$		$7,81 \pm 0,18$		$8,02 \pm 0,03$	
Глюкоза натще в капілярній крові, ммоль/л	$9,03 \pm 0,65$ $6,4 \pm 0,5$ $p < 0,05$	29,1	$8,93 \pm 0,46$ $5,78 \pm 0,39$ $p < 0,01$	35,3	$9,1 \pm 0,77$ $6,3 \pm 0,43$	30,8	$9,4 \pm 0,56$ $5,2 \pm 0,49$	44,7
Глюкоза в капілярній крові через 2 години після їжі, ммоль/л	$9,8 \pm 0,82$ $8,02 \pm 0,46$ $p < 0,05$	18,20	$10,01 \pm 0,74$ $7,36 \pm 0,51$ $p < 0,01$	26,5	$9,44 \pm 0,7$ $7,62 \pm 0,45$	19,3	$9,68 \pm 0,73$ $7,08 \pm 0,36$ $p < 0,01$	26,9

Примітка: в чисельнику – до лікування, знаменнику – після лікування

До початку лікування у всіх чотирьох групах рівень глюкози в капілярній крові не відрізнявся між собою. Після лікування позитивні зміни вуглеводного обміну реєструвалися у всіх групах пацієнтів, хоча з деякими відмінностями. Так, у першій (контрольній) групі, яка отримувала базисну терапію, позитивні зміни концентрації глюкози в капілярній крові натще склали 29,1%, у другій – 35,3%, у третій – 30,8%, у четвертій – 44,7%. Дещо меншими зміни були у показниках глюкози крові через 2 години після їжі, однак вони достовірно ($p < 0,05$) відрізнялись від показників до лікування. Отже, найбільш значний вплив на вуглеводний обмін в обстежених групах хворих на ЦД2 здійснював лікувально-реабілітаційний комплекс МЛУЗТ в поєднанні з КВЧ-терапією.

Однак зазначимо, що рівень нормалізації вуглеводного обміну в обстежених групах хворих на ЦД2, на жаль, далекий від рекомендуємих показників: глікемія в капілярній крові натще $\leq 5,5$; через 2 години після їжі $< 7,5$ ммоль/л.

Таким чином, дані нашого дослідження довели, що:

- концентрація глюкози в капілярній крові натще та рівень постпрандіальної глікемії достовірно нижче наприкінці стаціонарного лікування, ніж на його початку;

- застосовані лікувально-реабілітаційні комплекси впливають на рівень глікемії поступово (необхідне курсове лікування - до 20 сеансів), не викликають різких коливань глюкози крові чи епізодів гіпоглікемії, сприяють зменшенню дози цукрознижуючих ліків за рахунок підвищення чутливості периферичних тканин до глюкози, подолання інсулінорезистентності та стимуляції функції кишківника з можливим збільшенням утворення інкретинів;

- розроблені лікувально-реабілітаційні комплекси не викликають ускладнень, можуть поєднуватись з призначенням лікарських препаратів.

Обговорення отриманих результатів

Використання фізіотерапії в лікуванні ЦД є відомим фактом, однак розроблені нами комплекси відрізняються сполученим застосуванням фізичних чинників, які можуть впливати на основні патогенетичні ланки ЦД2 та стимулювати саногенетичні механізми [39].

Впровадження в клінічну практику лазеро- і особливо магнітолазеротерапії (МЛТ) значно розширили можливості фототерапії взагалі і зокрема в діабетології. Монохроматичність поруч з когерентністю лазерного випромінювання (ЛВ) і поляризацією забезпечують особливості біофізичної дії лазерного випромінювання з впливом на конкретні структури організму [43].

Так, доведено, що акцепторами лазерного випромінювання червоного діапазону ($\lambda = 650$ нм) є: каталаза, супероксиддисмутаза, цитохром С, ДНК, цитохромоксидаза; синього - молекули піридинуклеотидів, гематопорфірина; зеленого - індоламіни і флавопротеїди [44; 45].

До неспеціалізованих фотоакцепторів відносяться також: мітохондрії, флавопротеїни, порфіринові і гемові з'єднання (наприклад, цитохром Р-450), білкові частини молекул (конформаційні перебудови); молекули кисню $O_2 \rightarrow O_2^-$ (надпероксидний аніон) стимулює синтез АТФ і утворення H_2O_2 .

Низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НІЛВ) активує процеси аеробного гліколізу і стимулює утворення синглетного кисню (1O_2). [46].

Останній є надзвичайно активним і впливає на недоокислені продукти в організмі та здійснює збудження дихального метаболічного ланцюгу мітохондрій. [47, 48].

Яким же чином згадані фізичні чинники можуть впливати на патогенетичні чи саногенетичні ланки розвитку різноманітної патології? З моменту появи перших одноклітинних їм завжди було потрібне світло для фотохімічних реакцій. Навіть сьогодні люди мають у своєму тілі рудименти цієї світлочутливої системи - мітохондрії, які є провідними утвореннями клітин в їх енергозабезпеченні, тобто продукції АТФ. [49].

«Життя – це інтегративний потік енергії, матерії та інформації» - таке визначення дав цьому воістину унікальному явищу природи видатний радянський біохімік В.О. Енгельгардт і це, мабуть, найяскравіше може бути проілюстроване на прикладі мітохондрій – внутрішньоклітинних органел, головною функцією яких є виробництво енергії. Як тільки мітохондрії стають неспроможними генерувати достатній мембранний потенціал – клітина втрачає свою функціональну дієздатність. Отже, фототерапія і її варіант - лазеротерапія в першу чергу впливають на енергетичний стан клітин, який є порушеним при різній патології, наприклад, при ангіо- чи діабетичних ретинопатіях, метаболічному синдромі та ін.

Відомо також, що серед механізмів розвитку патологічних змін в нервових структурах, ендокринних органах і мікроциркуляторному руслі є порушення активного іонного транспорту внаслідок дефіциту кисню та АТФ (відзначається деполяризація клітинних мембран): реєструється пасивний відтік K^+ з клітин та приплив Ca^{2+} і H^+ . Це призводить до роз'єднання окислювального фосфорилування, посилення перекисного окислення ліпідів та катаболічних процесів. В експериментальних дослідженнях показано також, що серед механізмів

вторинного ураження тканини важливе місце посідають реакції локального значення.

Під впливом лазерного випромінювання, особливо інфрачервоного (довжина хвилі 780 нм), яке найбільш інтенсивно поглинається структурами клітини, що містять воду, створюються умови для впливу на мембрану клітин, чому сприяє магнітне поле певних параметрів.

Ґрунтовні дослідження останніх років показали можливість впливу магнітного поля (МП) на структурні елементи мембрани живих клітин зі зміною їх проникності для найважливіших іонів (Ca^{2+} , K^+ , Na^+ і інш.) [50, 51, 52, 53]. При умові збігу за частотою зовнішнього МП з коливальними процесами іонів виникають резонансні ефекти для цих іонів та відповідна біологічна дія. Наприклад, з'ясовано, що МП з частотою 37,5 Гц блокує кальцієві канали, а МП з частотою 10 або 19,7 Гц – калієві; таким чином досягається іонний гомеостаз клітини, тобто блокується надходження Ca^{2+} у клітину, а K^+ – з неї.

Ці факти особливо важливі в лікуванні ЦД2, оскільки в останні роки були розкриті деякі тонкощі впливу цукрознижуючих сульфаніламідів, які пов'язані з відкриттям в бета-клітинах підшлункової залози АТФ-чутливих K^+ -каналів [55, 56]. Закриття АТФ-чутливих K^+ -каналів обумовлює деполяризацію бета-клітин підшлункової залози (основний механізм дії цукрознижуючих сульфаніламідів) і в підсумку – посилення секреції інсуліну. Такі ж K^+ -канали є і в міокарді, і дія цих ліків може реалізовуватись в серцевому м'язі [54]. Звідсіля припущення – застосування похідних сульфонілсечовин, що приводять до закриття АТФ-чутливих K^+ -каналів, може бути небезпечним при ІХС [61].

Однак доведено, що застосування препаратів третього покоління сульфонілсечовини не впливає негативно на кардіоваскулярну систему, а головне значення має рівень глікемії [62].

Одночасна з впливом лазерного випромінювання та магнітного поля стимуляція ультразвуком клітинних структур підвищує їх чутливість до зазначених фізичних чинників. Ці факти припускають можливість цукрознижуючого ефекту МЛУЗТ при ЦД2 за умов збереження функції бета-клітин підшлункової залози. Наші клінічні дослідження підтверджують ці теоретичні висновки.

Зазначені ефекти реалізуються переважно за рахунок зовнішньої лазерної енергії, а наведена електрорушійна сила МП сприяє поляризації (стабілізації) клітинних мембран.

Раніше проведені клінічні дослідження лікування хворих на гіпертонічну хворобу, атеросклероз, гострі порушення мозкового кровообігу

(ішемічний інсульт) з використанням лазеротерапії (ЛТ) показали, що ЛТ активно впливає на регуляцію агрегатного стану у крові та мікроциркуляцію, що приводило до збільшення швидкості периферичного кровотоку і покращення оксигенації тканин [57].

Особливо слід зазначити вплив МЛВ на нормалізацію функціонального стану ендотелію судин, що доведено електронно-мікроскопічними дослідженнями і визначенням рівня виділення ендотелій-залежного вазодилатуючого (релаксуючого) фактору - оксиду азоту (NO).

До 1980-х рр. вважалось, що основним регулятором кровотоку, в тому числі і церебрального, є нервова система. Пізніше був доведений вазодилатуючий ефект NO, що дозволило фахівцям оцінити цей факт, як «революційне значення оксиду азоту в регуляції тонусу судин». Дія NO триває всього декілька секунд, отже, ця молекула має постійно синтезуватися ендотелієм судин і є чинником термінового реагування [58, 73].

В більшості кровоносних судин (церебральних, периферичних), крім вазодилатуючого чинника, діють й судиннозвужуючі, і якщо синтез NO порушений, то переважають останні з можливим погіршенням мікроциркуляції і кровообігу. Це особливо помітно при ЦД, коли функціонально-морфологічний стан ендотелію значно порушений, а продукція NO і активність NO-синтази зменшуються при прогресуванні захворювання [70, 71]. У хворих на ЦД внаслідок ендотеліальної дисфункції на початку захворювання реєструється спазм капілярів і артерій з поступовим ремодулюванням магістральних судин (гіпертрофія м'язового шару судин при постійному впливі судиннозвужуючих чинників), тобто зменшується їх просвіт і відповідно порушується кровопостачання [59, 60, 61, 71]. Це обумовлює необхідність використання методів лікування, що стимулюють синтез NO і впливають на тонус судин і кровообіг [62, 70].

Молекули оксиду азоту приймають участь не тільки в регуляції судинного тонусу, але і впливають на процеси фагоцитозу, руйнування бактерій, пухлинних клітин та інш. – це «караючий меч імунної системи». Схема киснезалежних механізмів фагоцитозу і антимікробних систем наводиться в монографії відомого англійського імунолога А. Ройта, перекладеної ще в 1991 р. на російську мову.

В розроблених фізіотерапевтичних комплексах лікування ЦД, крім необхідної енергетичної дози лазерного випромінювання, частотної модуляції, необхідним є також адекватний вибір зон впливу (підшлункова залоза, печінка, нирки, м'язи, від-

повідні сегментарні зони іннервації цих органів, рефлексогенні зони тощо). Застосування низько-частотного ультразвуку з достатньо глибокою його penetрацією у тканини (до 12 см) є оптимальним для мікромасажу клітин зазначених органів.

В нашому дослідженні використано також НІЕМВ мм-діапазону. Проведені нами раніше дослідження на експериментальній моделі стрептозоцинового ЦД у мишей показали, що вплив такого НІЕМВ мм-діапазону на акупунктурні точки Е(Ш)36 (КВЧ-пунктура) сприяв зниженню рівня глюкози у крові, зменшенню токсичності гіперглікемії у експериментальних тварин, підвищував локомоторну активність та проводжував тривалість їх життя [63].

Позитивний вплив НІЕМВ при багатьох захворюваннях пояснюється дією його на органи, молекули, мембрану клітин тощо [64, 65, 66]. Основним місцем дії НІЕМВ є мембрана клітини з можливим перерозподілом заряджених частинок, зміною концентрації іонів чи диполів, що супроводжується конформаційними змінами молекул білків, ліпідів та ферментів в мембранній структурі. Отже, навіть маленькі зміни у трансмембранному потенціалі можуть визвати значну модуляцію функції клітини [67, 68]. Показано, що інтрамембранні протеїни клітин, що виконують роль іонних каналів, ферментів чи рецепторів, змінюють свою орієнтацію і збираються в кластери під впливом НІЕМВ [65, 68].

Тому застосування НІЕМВ створює сприятливі умови для нормального (фізіологічного) перебігу внутрішньоклітинних та міжклітинних процесів.

Бецький О.В. і соавт. [47] підкреслюють, що біофізичний механізм дії НІЕМВ мм-діапазону на біофізичні об'єкти носить багатофакторний характер: підтримка в мембрані клітин акустоелектричних коливань (коливань Фреліха), що сприяє відновленню життєдіяльності на рівні клітин, систем і організму в цілому. Клітина з клітиною розмовляють на мові коливань у мм-діапазоні довжини хвиль.

При ЦД НІЕМВ має багатопланову дію: реєструється позитивний вплив на вуглеводний обмін, можливо завдяки стимуляції секреції інсуліну (про це свідчить підвищення рівня С-пептиду і тенденція до підвищення рівня імунореактивного інсуліну), а також гальмування активності контрінсулярних гормонів (кортизолу, адреналіну тощо) і підвищення чутливості до інсуліну периферичних тканин, зокрема інсулінових рецепторів [69].

Отже, включення у фізіотерапевтичний комплекс КВЧ-пунктури при ЦД 2 є теоретично обґрунтованим і, як показали наші дослідження, клінічно виправданим.

В поясненні механізму дії розроблених фізіотерапевтичних комплексів в реабілітації хворих на ЦД 2 має значення нормалізація функції ентєральної нервової системи в регуляції рівня глюкози крові. Ентєральна нервова система (ЕНС) – відділ ВНС, що складається з нейронів і опорних клітин в стінках кишківника, у підшлунковій залозі, жовчному міхурі і печінці. Головним механізмом функціонування ЕНС є медіатори, що утворюються в кишківнику: ацетилхолін, субстанція Р, гастрин, опіати і пептиди (ендорфіни, енкефаліни), вазоактивний інтєстинальний пептид, пептидні гормони, оксид азоту та інш. [38].

Особливу увагу привертають сьогодні біологічно активні речовини – інкретини (гастроінтєстинальні гормони, ГПП та ГПП-1), які активно впливають на постпрандіальний рівень глюкози в крові, стимулюють проліферативні процеси і збільшують кількість бета-клітин. Це новий напрямок в діабетології, реалізація якого вже почала здійснюватись використанням спеціальних ліків-інкретинів [12, 29, 72]. В цьому напрямку вкрай важливо вивчення механізму дії фізичних чинників, які можуть стимулювати функцію кишківника, а отже, й утворення медіаторів та інших біологічно активних речовин, в тому числі інкретинів.

Відомо [74, 75], що парасимпатичний відділ ВНС стимулює перистальтику кишківника (медіатор - ацетилхолін) і є своєрідним тригером ЕНС, хоча ЕНС є автономною. На наш погляд, вплив на функціональний стан ЕНС значною мірою пояснює ефективність фізіотерапевтичних методик в лікуванні ЦД 2, і механізми цієї дії нагадують вплив інкретинів (гліптинів) з нормалізацією (стимуляцією) функції кишківника, підшлункової залози (бета- та альфа-клітин) і печінки. Крім того, частотна модуляція застосованих фізичних чинників здатна впливати на іонні канали бета-клітин підшлункової залози, що за механізмом дії нагадує препарати похідних сульфонілсечовини.

В заключення зазначимо наступне. Застосування розроблених лікувально-реабілітаційних комплексів з використанням сучасних методів низькоінтенсивної фізіотерапії (МЛУЗТ та МЛУЗТ + КВЧ терапії, окремо КВЧ-терапії) на фоні базисної терапії (цукрознижуючі ліки, при необхідності препарати гіпотензивної дії, антистенокардитичні, гепатопротектори тощо) довело доцільність і можливість їх застосування у хворих на ЦД2 старших вікових груп.

Зі всіх застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів найбільш значні позитивні наслідки на стан хворих ЦД 2 (вуглеводний та ліпідний обмін, серцево-судинну систему, функцію нирок

тощо) мало використання МЛУЗТ в поєднанні з КВЧ-пунктурою. З можливого механізму дії на вуглеводний обмін він практично має подвійну дію: МЛУЗТ стимулює утворення інкретинів, разом з НЕМВ регулює функцію калієвих каналів β -клітин, стабілізує мембранний потенціал і стимулює анаболічні процеси в лізосомах та мітохондріях.

Висновки

1. Встановлено, що в осіб похилого і старечого віку, які лікуються в стаціонарах (шпиталях) для інвалідів та учасників ВВВ з приводу ЦД 2, реєструються при поступленні легка (25,1%), середня (45,8%) форма тяжкості діабету, а у третини (29,1%) хворих – важка. В стані компенсації вуглеводного обміну були 27,9% пацієнтів, субкомпенсації - 36,9%, у 35,2% ЦД2 був декомпенсованим.

2. Подібний перебіг ЦД 2 у осіб старших вікових груп пояснюється тим, що в більшості випадків (73%) він діагностувався після 65 років, мав помірно виражені ускладнення у вигляді ангіо- чи полінейропатій (37,7%) і рідко - нефропатії (8%), хоча у цих пацієнтів практично у 100% випадків реєструвалася супутня патологія переважно у вигляді серцево-судинних захворювань.

3. Визначення функціонального стану хворого на ЦД 2, ступіню компенсації вуглеводного обміну, тяжкості клінічного перебігу, наявності супутньої патології чи ускладнень з визначенням реабілітаційного потенціалу є важливою передумовою для призначення пацієнтам старшого віку необхідного об'єму реабілітаційних заходів з включенням оптимальних методів фізіотерапії.

4. В осіб похилого та старечого віку, хворих на ЦД 2, у зв'язку зі зменшенням фізіологічних резервів організму і недосконалістю регуляторних та пристосувальних механізмів, при ФТ доцільне використання низькоінтенсивних фізичних чинників (лазерного випромінювання, магнітного поля, КВЧ-пунктури) з цілеспрямованим впливом на необхідні системи, вегетативні центри чи окремі органи.

5. Магнітолазероультразвукова терапія з впливом на головні патогенетичні ланки ЦД 2 – підшлункову залозу, печінку, кишківник, сегментативні вегетативні структури тощо – сприяє нормалізації (покращенню) вуглеводного та ліпідного обміну, що збільшувало на 48,8% кількість хворих з компенсованим ЦД 2, достовірно зменшувало рівень глікемії (на 44,7%), а показники ліпідного обміну покращувались майже на 20,9%.

6. Застосування КВЧ-пунктури на фоні базисної терапії ЦД 2 найбільш значно впливало на прояви супутньої патології (артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, діабетичні сенсорні полінейроангіопатії, больові синдроми, когнітивні та метаболічні порушення тощо) і поступалося в ефективності дії магнітолазероультразвукової терапії на вуглеводний і ліпідний обмін.

7. Поєднаний вплив МЛУЗТ, КВЧ-пунктури і необхідної медикаментозної терапії у хворих на ЦД 2 приводив до достовірного зменшення клінічних проявів ЦД і супутньої патології, покращення вуглеводного і ліпідного обміну і за фактичними показниками перевищував інші варіанти застосованих лікувально-реабілітаційних комплексів.

8. Аналіз безпосередніх і віддалених результатів використання розроблених реабілітаційних комплексів з включенням низькоінтенсивних фізичних чинників свідчать про доцільність їх застосування, яке сприяє стимуляції механізмів саногенезу, метаболічних процесів, в тому числі компенсації порушеного вуглеводного та ліпідного обміну.

9. Розроблені лікувально-реабілітаційні комплекси добре переносяться хворими на ЦД 2, в тому числі особами похилого та старечого віку, не викликають якихось ускладнень, можуть поєднуватись із необхідним медикаментозним лікуванням, забезпечуючі значне зменшення фармакологічного навантаження.

10. Кількість комплексних фізіотерапевтичних процедур при ЦД 2 на курс лікування повинна складати від 10-15 до 20-21, які можуть поєднуватись з необхідним медикаментозним лікуванням. Повторні курси комплексної терапії оптимально проводити 2-3 рази на рік, що може здійснюватись в лікарнях, поліклініках чи санаторно-курортних закладах.

В заключення підкреслимо, що пошук нових лікарських засобів і технологій в лікуванні і медичній реабілітації хворих на ЦД 2 і, зокрема, фізіотерапевтичних, є актуальним і важливим, оскільки незадовільна компенсація вуглеводного обміну супроводжується вкрай небезпечними для життя ускладненнями, а сучасні цукрознижуючі препарати мають багато побічних ефектів. Перспективним є застосування препаратів та методик здатних регулювати рівень глюкози натуральним шляхом і відновлювати функцію β -клітин. Вивчення особливостей дії сучасних фізичних чинників при ЦД 2 з метою профілактики ускладнень, лікування та медичної реабілітації таких хворих є важливим медико-соціальним завданням.

Література

1. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus // *Med. Clin. North Amer.*– 2004.– Vol.88.– P.787-835.
2. DeFronzo R.A. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Diabetes.*– 2009.– Vol.58.– P.773-795.
3. Turner R.C. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKRDS 49) / R.C.Turner, C.A.Cull, V.Frighi, R.R.Holman // *JAMA.*– 1999.– Vol.281.– P.2005-2012.
4. Drucker D.J., Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type 2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action // *Diabetes Care.*– 2007.– Vol.30.– P.1335-1343.
5. Nauck M.A. Unraveling the science of incretin biology // *Amer. J. Med.*– 2009.– Vol.122.– P.S3-S10.
6. Amori R.E. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis / R.E.Amori, J.Lau, A.G.Pittas // *JAMA.*– 2007.– Vol.298.– P.194-206.
7. Lambeir A.M. Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: an update on structural properties, and clinical aspects of the enzyme DPP IV / A.M.Lambeir, C.Durinx, S.Scharpe, I. De Meester // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*– 2003.– Vol.40.– P.209-294.
8. Richter B. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus / B.Richter, E.Bandeira-Echtli, K.Bergerhoff, C.L.Lerch.– *Cochrane Database Syst. Rev.*– 2008.– CD006739.
9. Rosenstock J. Glucose-lowering activity of the dipeptidyl peptidase-inhibitors saxagliptin in drug-naïve patients with type 2 diabetes / J.Rosenstock, S.Sankoh, J.F.List // *Diabetes Obes. Metab.*– 2008.– Vol.10.– P.376-386.
10. Rosenstock J. Effect of saxagliptin monotherapy in treatment patients with type 2 diabetes / J.Rosenstock, C.Aguilar-Salinas, E.Klein et al. // *Curr. Med. Res. Opin.*– 2009.– Vol.25.– P.2401-2411.
11. DeFronzo R.A. The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone / R.A.DeFronzo, M.N.Hissa, A.J.Garber et al. // *Diabetes Care.*– 2009.– Vol.32.– P.1649-1655.
12. Jazdzinsky M. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial / M.Jazdzinsky, A.Pfutzner, E.Paz-Pacheco et al. // *Diabetes Obes. Metab.*– 2009.– Vol.11.– P.611-622.
13. Chacra A.R. Saxagliptin added to a submaximal dose of sulphonylurea improves glycaemic control compared with uptitration of sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial / A.R.Chacra, G.H.Tan, A.Apanovitch et al. // *Int. J. Clin. Pract.*– 2009.– Vol.63.– P.1395-1406.
14. Маньковский Б.Н. Клиническое использование нового класса сахароснижающих препаратов-инкретинов в терапии сахарного диабета 2-го типа // *Мистецтво лікування.*– 2010.– №7.– С.50-53.
15. Соколова Л.К. Сахарный диабет 2-го типа: что нового в лечении? // *Мистецтво лікування.*– 2010.– №7.– С.57-61.
16. Rosenstock J. Once-daily saxagliptin monotherapy improves glycemic control in drug-naïve patients with type 2 diabetes / J.Rosenstock, C.A.Aguilar-Salinas, E. Klein et al. // *Diabetes.*– 2008.– Vol.57 (Suppl. 1).– P.A154.
17. Boulton D.W. Safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of once-daily oral doses of saxagliptin for 2 weeks in type 2 diabetic and healthy subjects / D.W.Boulton, M.Geraldes // *Diabetes.*– 2007.– Vol.56 (Suppl. 1).– P.A161.
18. DeFronzo R.A. Saxagliptin added to metformin improves glycemic control in patients with type 2 diabetes / R.A.DeFronzo, M.Hissa, M.B.Blauvet, R.S.Chen // *Diabetes.*– 2008.– Vol.56 (Suppl. 1).– P.A74.
19. Jazdzinsky M. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy: a randomized controlled trial / M.Jazdzinsky, A.Pfutzner, E.Paz-Pacheco E. et al. // *Diabetes Obes. Metab.*– 2009.– Vol.11.– P.611-622.
20. Ravichandran S. Saxagliptin added to a submaximal-dose sulfonylurea is safe and more efficacious than up-titrating a sulfonylurea control in patients with type 2 diabetes / S.Ravichandran, A.R.Chacra, G.H.Tan et al. // *Diabetologia.*– 2008.– Vol.51 (Suppl. 1).– P.S342.
21. Караченцев Ю.И. Эндокринологія (огляд) / Ю.И.Караченцев, В.Г.Науменко, Н.А.Кравчун // *Здоров'я України.*– 2010.– №21.– С.38-39.
22. Shah P. Glucagon physiology, pathophysiology and prospects of glucagons antagonists for the treatment of diabetes / P.Shah, A.Vella, R.A.Rizza // *Ins. Diabet. Monitor.*– 2005.– Vol.17, №6.– P.3-10.
23. Wettergren A. Truncated GLP-1 (proglucagon 78-107-amide) inhibits gastric and pancreatic functions in man / A.Wettergren, B.Schjoldager, P.E.Mortensen et al. // *Dig. Dis. Sci.*– 1993.– Vol.38.– P.665-673.
24. Gutzwiller J.P. Glucagon-like peptide-1 promotes satiety and reduces food intake in patients with diabetes mellitus type 2 / J.P.Gutzwiller, J.Drewe, B.Goke et al // *Amer. J. Physiol.*– 1999.– Vol.276.– P.1541-1544.
25. Augeri D.J. Discovery and preclinical profile of saxagliptin (BMS-477118): a highly potent, long-acting, orally active dipeptidyl peptidase IV inhibitor for the treatment of type 2 diabetes / D.J.Augeri, J.A.Robl, D.A.Betebenner et al. // *J. Med. Chem.*– 2005.– Vol.48.– P.5025-5037.
26. Kirby M.S. In vitro enzymologic characteristics of saxagliptin, a highly potent and selective DPP4 inhibitor with “slow binding” characteristic / M.S.Kirby, C.Dorso, A.Wang et al. // *Clin. Chem. Lab. Med.*– 2008.– Vol.46.– P.A29.
27. Kim Y.B. Mechanism of Gly-Pro-pNA cleavage catalyzed by dipeptidyl peptidase IV and its inhibition by saxagliptin (BMS-477118) / Y.B.Kim, L.M.Kopcho, M.S.Kirby et al. // *Arch. Biophys.*– 2006.– Vol.455.– P.9-18.
28. Patel C. Single-dose pharmacokinetics and safety of saxagliptin in subjects with hepatic impairment compared with healthy subjects / C.Patel, L.Castaneda, U.Frevert et al. // *Diabetes.*– 2008.– Vol.57 (Suppl. 1).– P.A160.

29. Кравчун Н.А. Янувия – новое слово в лечении сахарного диабета 2-го типа // *Здоров'я України.*– 2010.- №22.– С.45.
30. Тронько Н.Д. Арифметика здоров'я! Фармацевтическая экономика. Современные подходы // *Український медичний часпис.*– 2010.- №3.– С.16-19.
31. Оржешковский В.В. Физиотерапия сахарного диабета / В.В.Оржешковский, Вас.В.Оржешковский // *Вестник физиотерапии и курортологии.*- 2000.- №4.– С.57-66.
32. Самосюк И.З. Магнитолазероультразвуковая терапия. Часть II / И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев, В.Г.Мясников, Н.И.Самосюк.- Москва-Киев: Мединтех, 2001.– 200 с.
33. Зубкова С.Т. Сахарный диабет: физиотерапевтические и комплементарные методы лечения (научно-методическое пособие) / С.Т.Зубкова, А.Д.Говловский, Е.Н.Чухраева и др.- Киев: Мединтех, 2010.-232 с.
34. Боднар П.Н. Современные подходы к терапии сахарного диабета 2 типа / П.Н.Боднар, Г.П.Михальчишин // *Внутренняя медицина.*– 2007.- №3.– С.39-45.
35. Eguchi K. Comparison of the effects of pioglitazone and metformin on insulin resistance and hormonal markers in patients with impaired glucose tolerance and early diabetes / K.Eguchi, H.Tomizawa, J.Ishikawa et al. // *Hypertens. Res.*- 2007.- Vol.30, №1.- P.23-30.
36. Методичні рекомендації «Використання магнитолазероультразвукової терапії в комплексному лікуванні цукрового діабету» / Укладачі: І.З.Самосюк, С.Т.Зубкова, О.М.Чухраєва, Н.І.Самосюк.– Київ, 2007.– 27 с.
37. Самосюк И.З. Акупунктура / И.З.Самосюк, В.П.Лысенюк.- М.: АСТ-Пресс Книга, 2004.– 528 с.
38. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы.- М.: Медицина, 1991.– 624 с.
39. Золотарева Т.А. Физические лечебные факторы: основы механизма действия на процессы биотрансформации в печени.– Киев: Тамед, 2000.- 192 с.
40. Генделка Г.Ф. Гетерогенність механізму розвитку вторинної резистентності до сульфаниламідів у хворих на цукровий діабет 2 типу // *Ендокринологія.*- 2001.- Т.6 (додаток).– С.118.
41. Самосюк И.З. Терапия ультразвуковыми волнами / И.З.Самосюк, Г.Е.Шимков, Н.В.Чухраев и др.- Киев: Мединтех, 2003.- 173 с.
42. Зубкова С.М. Теоретические основы ультразвуковой терапии // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*– 2005.- №3.– С.3-7.
43. Залесский В.Н. К 50-летию лазерной медицины: молекулярные механизмы лазерной биостимуляции // *Український медичний часпис.*- 2010.- №5.- С.52-58.
44. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии // *Низкоинтенсивная лазерная терапия.*– М., 2000.– С.71-94.
45. Козлов В.И. Фотобиостимуляция – основа лазерной терапии // *Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний.* Вып. 3.– М., 2001.– С.5-11.
46. Захаров С.Д. Свет и тени лазерной терапии / С.Д.Захаров, И.М.Корчин // *Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний.* Вып. 3.– М., 2001.– С.11-16.
47. Бецкий О.В. Механизмы биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / О.В. Бецкий, В.В. Кислов, Н.Н. Лебедева // *Сб. трудов «Миллиметровые волны в медицине и биологии».* – М., 2007. – С.207-210.
48. Антипкин Ю. Синглетно-кислородная терапия (научно-методическое пособие) / Ю.Антипкин, Н.Величко, Ю.Герасимюк и др.; под ред. И.З.Самосюка, Л.И.Фисенко, М.П.Ждановой.– Киев, 2010.– 320 с.
49. Зенц Р. Фотохимические воздействия // *Прикладная лазерная медицина.*– Берлин-Москва, 1997.– С.86-90.
50. Житник Н.Е. Вихревые магнитные поля в медицине и биологии / Н.Е.Житник, Я.В.Новицкий, В.Н.Привалов и др. // *Вестник новых медицинских технологий.*– 2000.– Т.VII, №1.– С.46-57.
51. Blackman C.F. / C.F.Blackman, S.G.Benane, D.E.House // *Bioelectromagnetics Society 7th Annual Meeting Abstracts.*– San Francisco, 1985.– P.9.
52. Liboff A.R. Interaction between electromagnetic fields and cells.- New York, 1985.- 281 P.
53. Узденский А.Б. О биологическом действии сверхнизкочастотных магнитных полей: резонансные механизмы и их реализация в клетках // *Биофизика.*– 2000.– Т.45.– С.888-893.
54. Gangji A.S. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin / A.S.Gangji, T.Cukierman, H.C.Gerstein et al. // *Diabetes Care.*- 2007.- Vol.30, №2.- P.389-394.
55. Халангот Н. Д. Риск общей и сердечно-сосудистой смертности, связанной с лечением глибенкламидом / Н.Д.Халангот, В.И.Кравченко, Н.Д.Тронько // *Український медичний часпис.*– 2008.– №4.– С.88.
56. Паньків В.І. Актуальні питання оптимізації та індивідуалізації лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу // *Здоров'я України.*– 2010.– №4.- С.46-47.
57. Скупченко В.В. Использование внутрисосудистой лазеротерапии при ишемических нарушениях мозгового кровообращения / В.В.Скупченко, Т.Г.Маховская // *Журнал неврологии и психиатрии.*– 1999.- №4.– С.37-42.
58. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при церебральной патологии / П.В.Волошин, В.А.Малахов, А.Н.Завгородняя.- Харьков, 2006.- 92 с.
59. Главацький О.М. Зміни показників варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ЦД 2 типу // *Український медичний часпис.*– 2007.- №5.– С.85-87.
60. Сергієнко О.О. Енергії у лікуванні метаболічних порушень печінки у хворих на цукровий діабет типу 2 / О.О.Сергієнко, В.О.Сергієнко // *Сімейна медицина.*– 2009.- №1.– С.87-92.
61. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: руководство для врачей / М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанова, В.М.Кремнская.– М.: Медицина, 2005.– 512 с.
62. Іваськіва К.Ю. Цукровий діабет та його ускладнення // *Практична ангіологія.*– 2007.- №3.– С.34-37.
63. Самосюк И.З. Применение низкоинтенсивных электромагнитных волн миллиметрового диа-

- пазона при експериментальному сахарному діабеті / И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев, Б.С.Сушко // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.- 2011.- №5.- С.3-6.
64. Золотарева Т.А. Экспериментальное исследование действия бишофита при внутреннем применении в условиях моделирования аллоксанового диабета / Т.А.Золотарева, Б.А.Насибуллин, Е.С.Павлова и др. // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия.- 2008.- Т.53, №1.- С.27-31.
65. Frohlich H. The biological effects of microwaves and related questions // Adv. Electr.- 1980.- Vol.53.- P.85-152.
66. Moazezi Z. Low intensity millimeter wave as a potential tool in treatment of diabetic sensorimotor polyneuropathy / Z.Moazezi, S.I.Hojjati, S.Ayrapetyan // International Dental and Medical Disorders.- 2008.- Vol. 1, December.- P.50-55.
67. Лиманский Ю.П. Научные основы акупунктуры / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, И.З.Самосюк // Рефлексотерапия (Москва).- 2007.- №2.- С.9-18.
68. Marinelli F. Cell membrane and electromagnetic fields, 2007 (www.land-sbg.gv.at/celltower).
69. Ефимов Д.А. Микроволновая резонансная терапия при сахарном диабете и его осложнениях // Doctor.- 2003.- №5.- С.21-23.
70. Катеренчук В.І. Сучасна терапія цукрового діабету 2 типу // Внутрішня медицина.- 2009.- №4.- С.47-53.
71. Кіхтяк О.П. Біохімічні механізми розвитку макроангіопатій при цукровому діабеті / О.П.Кіхтяк, А.Т.Кіхтяк // Український бальнеологічний журнал.- 2004.- №2.- С.110-113.
72. Караченцев Ю.И. Эндокринология (обзор) / Ю.И.Караченцев, В.Г.Науменко, Н.А.Кравчун // Здоров'я України.- 2010.- №21.- С.38-39.
73. Валасовець О.П. Сучасні погляди на проблему дисфункції ендотелію та можливості її корекції засобами антигомотоксичної терапії / О.П.Валасовець, С.П.Кривопустов, Т.С.Остапчук // Практична ангіологія.- 2005.- №1.- С.26-30.
74. George M.S. Vagus nerve stimulation: a new tool for brain research and therapy / M.S.George, H.A.Sackeim, A.J.Rush et al. // Biol. Psychiat.- 2000.- Vol.47, №4.- P.287-295.
75. Rush A.J. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a multicenter study / A.J.Rush, M.S.George, H.A.Sackeim et al. // Biol. Psychiat.- 2000.- Vol.47, №4.- P.276-286.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Самосюк И.З., Владимиров А.А., Чухраева Е.Н. Майковец В.Г., Самосюк Н.И.
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика;
Киевский городской клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны*

Приведены результаты медицинской реабилитации 179 больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), из которых 25 (14%) пациентов было преклонного возраста, старческого – 154 (86%). Женщин было 108 (60,4%), мужчин - 71 (39,6%). Все пациенты методом случайной выборки были разделены на 4 группы в зависимости от использованных лечебных комплексов. Первая группа (n=40) получала базисную терапию: лечебное питание, сахароснижающие лекарства, дозируемую ЛФК, электрофорез, массаж и т. д. Вторая группа (n=49) вместе с базисной терапией получала магнито-лазеро-ультразвуковую терапию (МЛУЗТ). Третья группа (n=40), кроме базисной терапии, получала лечение с использованием электромагнитного излучения мм-диапазона длин волн (КВЧ-пунктура). В четвертой группе (n=50) в дополнение к базисной терапии применялась комбинированная терапия: МЛУЗТ + КВЧ-пунктура. Доказана целесообразность использования указанных комплексов в лечении СД 2. Наиболее эффективно комбинированное применение МЛУЗТ и КВЧ-пунктуры, которые влияли на основные метаболические процессы (углеводный и липидный обмен, состояние сердечно-сосудистой системы и т. д.).

Ключевые слова: сахарный диабет, физиотерапия, медицинская реабилитация.

MODERN PHYSIOTHERAPY METHODS IN MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Samosiuk I.Z., Vladimirov O.A., Chukhraeva O.M., Maikovets V.G., Samosiuk N.I.
National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L.Shupyk;
Kyiv City Clinical Hospital for World War II disabled persons*

The results of medical rehabilitation of patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) (n=179), elderly - 25 (14%) and senile - 154 (86%) age of women were 108 (60.4%), men - 71 (39,6%). All randomized patients were divided into 4 groups, depending on the applied treatment facilities. The first (n=40) - received basic therapy: clinical nutrition, glucose-lowering drugs, dosed exercise therapy, electrophoresis, massage etc. The second (n=49) received magneto-laser-ultrasonic therapy by the developed technique. Third (n=40) received treatment using electromagnetic mm-waves (extremely high frequency - EHF-puncture). Fourth (n=50) combination therapy: magneto-laser-ultrasonic therapy + EHF-puncture. It was proved the feasibility of using these complexes, the most efficient was the magneto-laser-ultrasonic therapy + EHF-puncture applying, that influenced on the basic metabolic processes (carbohydrate, lipid metabolism, the cardiovascular system, etc.).

Keywords: diabetes mellitus, physiotherapy, medical rehabilitation.

УДК 616.24-002:614.455-08:615.831

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА

Градиль Г.И., Козько В.Н., Губина-Вакулик Г.И., Меркулова Н.Ф., *Коробов А.М.,
Кацапов Д.В., Могиленец Е.И., Кузнецова А.А., Балдина Е.В., Решетник А.В.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней,
Украина, г. Харьков, пр. Героев Сталинграда 160,
тел.: 38(0572)97-50-18; e-mail: taranenko_g@mail.ru

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины
61077 Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4,
тел.: +38(057)707-51-91; e-mail: lblm@univer.kharkov.ua

На основании анализа патогенетических механизмов, клинического течения внебольничной пневмонии, осложняющей грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции, разработан комплексный способ лечения с использованием немонохроматического излучения светодиодных фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс».

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, эндотелий, взрослые, комплексное лечение, квантовая терапия.

Введение

Внегоспитальная пневмония – частое осложнение гриппа, ОРВИ и ОРЗ. В приказе №128 от 19.03.2007 МОЗ Украины [17] пневмония определена как острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.

По данным European Respiratory Society (ERS), среди пациентов, требующих госпитализации, летальность (до пандемии гриппа А/Н1N1/ Калифорния 2009) составляла 14%. Ежегодно в Украине болеют пневмонией в среднем около 1 млн. человек [19], но в периоды эпидемии это число может достигнуть 5 - 6 млн. человек [15]. Так, за период вышеуказанной эпидемии с 29.10.09 гриппом, ОРВИ и их осложнением пневмониями заболело 4 475 370 человек, умерло от гриппа, ОРВИ и пневмонии – 1037 человек [13].

Что касается внегоспитальной пневмонии, осложняющей грипп, как свидетельствуют результаты изучения особенностей пандемии 2009/2010 гг., частой причиной развития тяжелой дыхательной недостаточности, приводящей к летальному исходу, являлся респираторный дистресс - синдром взрос-

лых. При анализе данных 40 аутопсий умерших от гриппа А/Н1N1 в Москве, Московской области и Чите была обнаружена бактериальная бронхопневмония только в 20% наблюдений [21, 24].

Сегодня остаются нерешенными большинство принципиальных вопросов относительно борьбы с респираторными инфекциями [20], это, на наш взгляд, касается и наиболее частого их осложнения – внегоспитальной пневмонии при гриппе. Согласно протоколу оказания медицинской помощи, основа терапии внегоспитальной пневмонии - своевременное адекватное назначение антибиотиков [16]. Но при пневмониях, осложняющих грипп А (Н1N1), во многих случаях эффективность антибиотикотерапии оказалась недостаточной [7]. В этой связи сохраняет актуальность проблема совершенствования существующих методов лечения внегоспитальной пневмонии, разработка новых терапевтических подходов, в том числе, с использованием достижений технического прогресса в области биологии, химии и физики [14].

Обоснование метода лечения

Обычно пневмонии при вирусной инфекции имеют смешанное вирусно-бактериальное происхождение [18, 25, 26]. На наш взгляд, четкое

разграничение вирусного и бактериального процесса в легком в этом случае не является простым и очевидным, вместе с тем, наличие вирусной инфекции требует изменения лечебной тактики.

Патогенетически важным звеном развития полиорганной патологии при тяжелом течении осложненных респираторных вирусных инфекций является повреждение эндотелия. Представляет интерес предположение Ю.А.Барштейна о том, что все возбудители инфекционного процесса являются эндотелиотропными [5]. Известно, что вирус гриппа оказывает иммунодепрессивное действие, способствуя развитию пролиферативных и метапластических изменений бронхоальвеолярного эпителия, при этом наблюдается значительное увеличение абсолютного числа альвеолярных макрофагов. Последние вырабатывают модуляторы поведения клеток, (например, хемотаксический фактор для полиморфноядерных нейтрофилов), секретируют интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, интерферон, простагландин, тромбосан, пирогены. Альвеолярные макрофаги также секретируют широкий спектр ферментов - коллагеназу, эластазу, ингибитор эластазы, лизоцим и α -1-антитрипсин, активатор плазминогена.

В патогенезе вирусных и вирусно-бактериальных инфекций респираторной системы существенную роль играет неспецифическая иммуносупрессия, активация системы протеолиза. Возможна и модификация мембран клеток при пневмонии, осложняющей грипп и ОРВИ [10]. В литературе рассматриваются потенциальные механизмы синергизма между вирусом гриппа и *Streptococcus pneumoniae*, отмечается, что иммунодепрессивное действие вируса может обуславливать бактериальную суперинфекцию [28].

Чрезвычайно важной функцией клеток большинства органов человека и животных является продукция оксида азота (NO) из L-аргинина. Неспособность клеток производить NO приводит к нарушению кровотока и повреждению органов [23]. Аргинин в условиях стресса или болезни становится эссенциальной аминокислотой [3]. NO контролирует разнообразные легочные функции - активность макрофагов, бронхоконстрикцию и дилатацию легочных артерий. Современные исследования направлены на изучение эффективности аргинина как донатора оксида азота. Усиление продукции и высвобождения NO, вызванное L-аргинином, может действовать как антиоксидант и способствовать улучшению эндотелиальной функции [4]. Известно участие NO в регуляции систем внутри- и межклеточной

организации, вазодилатации, предотвращающей агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к эндотелию. Оксид азота используют клетки киллеры иммунной системы для уничтожения бактерий.

Наши предварительные результаты гистоморфологического анализа тканей пациентов, которые умерли при тяжелом течении внегоспитальной пневмонии, осложняющей грипп и ОРВИ, позволили выявить значительное токсическое повреждение эндотелия сосудов [8]. Широкий спектр метаболических эффектов украинского препарата глутаргин дает основания для существенного расширения показаний по его клиническому использованию в качестве средства вспомогательной (антиоксидантной, детоксицирующей) терапии [2]; в этой связи представляется возможным включение глутаргина в комбинированные методы лечения внегоспитальной пневмонии с целью восстановления функции эндотелия.

В настоящее время установлено, что свет вызывает изменения почти всех функций организма. Результат воздействия видимого и инфракрасного излучения на биологический объект может определяться в виде изменения активности важнейших ферментов метаболизма, проницаемости клеточных мембран, скорости синтеза белков, ДНК, РНК, деления клеток, регенерации тканей, репарации повреждения генетического аппарата клеток, активности иммунной системы [1,12]. Данные литературы свидетельствуют о том, что видимое и инфракрасное излучение способно увеличивать энергетическую активность клеточных мембран, приводить в действие регенерационные процессы, увеличивать поглощение кислорода тканями, стимулировать образование АТФ в митохондриях, за счет чего повышается биоэнергетический потенциал клеток. Такое излучение нормализует работу регуляторных систем организма человека: иммунной, эндокринной и центральной нервной. Установлены избирательность биологических процессов к длине волны воздействующего излучения, наличие некоторого порогового значения плотности мощности излучения (энергетической дозы), необходимого для достижения терапевтического эффекта.

В патогенезе инфекционных заболеваний важнейшую роль играет токсемия, которая возникает в связи с освобождением эндотоксина при разрушении бактерий или продукции экзотоксина. Бактериальные полисахариды являются пусковым фактором развития синдрома воспалительного ответа. Показан модифицирующий эффект фотовоздействия на процесс структуро-

образования липополисахарида, что открывает перспективу использования фототерапии в комплексном лечении больных с инфекционной патологией, сопровождающейся эндотоксикозом и бактериально - токсическим шоком [6]. В литературе обсуждается возможность применения лазерного излучения для профилактики развития респираторного дистресс-синдрома взрослых.

Цель настоящей работы - оптимизация комплексного метода лечения внегоспитальной пневмонии за счет включения фототерапии некогерентным излучением (видимым и инфракрасным) фотонных матриц Коробова и применения эндотелиопротектора, являющегося донатором NO.

Материалы и методы

Проведен анализ клинической эффективности лечения 56 больных внегоспитальной пневмонией (I и II группы соответственно классификации [9, 17]) в отделениях Областной клинической инфекционной больницы г. Харькова, госпитализированных из-за социальных условий или неэффективности амбулаторной терапии в 2006 г. Основную группу составили 25 пациентов, получавших фототерапию и глутаргин в комплексном лечении; в контрольную группу вошел 31 пациент. Группы были рандомизированы по клиническим диагнозам, длительности заболевания, возрасту и полу.

Вторая часть исследования была проведена в клинике в период эпидемии гриппа А(Н1N1) Калифорния 2009 в 2009-2010 гг. Под наблюдением находились 87 пациентов, которые составили основную группу. Контрольная группа - 31 пациент с внегоспитальной пневмонией, не получавший фототерапию.

Обследование пациентов и антибиотикотерапия проводились в соответствии с требованиями протокола [17]. Критерием исключения из исследования было наличие сопутствующих заболеваний: хронической обструктивной болезни легких, хронической сердечной недостаточности, хронического гепатита или цирроза печени, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности; опухолей любой локализации; цереброваскулярных, психических заболеваний, алкоголизма, наркомании, иммунодефицитных состояний. Диагноз внегоспитальной пневмонии ставился с учетом критериев, приведенных в литературе [9, 17, 22]. Диагноз пневмонии считался установленным, если у больного на фоне выявления на рентгенограмме нового инфильтрата в легочной ткани имелось не менее 2 клинических признаков из числа следующих: острое начало заболевания с температурой тела выше 38°C; ка-

шель с отделением мокроты; физикальные признаки уплотнения легочной ткани (притупление или тупой перкуторный звук, ослабленное или жесткое бронхиальное дыхание, фокус звонких мелкопузырчатых хрипов или крепитации); лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$ или количество юных форм $>10\%$. Изучались жалобы и анамнез заболевания; проводилось объективное исследование, включавшее осмотр слизистой ротоглотки, перкуссию и аускультацию легких, клинико-лабораторные исследования (клинический анализ мокроты, лейкоцитоз, количество нейтрофилов, СОЭ). Клинически, на основании жалоб пациента и результатов осмотра, определяли синдром поражения верхних отделов респираторной системы (ринофарингит, фаринготрахеобронхит, трахеобронхит). Изучались клиническая картина заболевания и результаты лабораторных, инструментальных исследований в динамике.

При проведении комплексной терапии внегоспитальной пневмонии применяли фотонные матрицы Коробова «Барва-Флекс/КИК24» с блоком управления «Барва-МПБ 2С/80», разработанные в Харьковском национальном университете имени В.Н.Каразина и изготовленные Научно-производственной медико-биологической корпорацией «Лазер и Здоровье» (г. Харьков). Фотонные матрицы «Барва-Флекс/КИК24» имеют излучающее поле размером 10x15 см, содержащее 24 светодиода, из которых 12 светодиодов излучают в непрерывном режиме красное (длина волны 660 нм) и 12 светодиодов инфракрасное (длина волны 940 нм) некогерентное излучение. Мощность излучения каждого светодиода находилась в пределах 2-5 мВт.

Фототерапию начинали у всех пациентов основных групп на 3-5-й день после нормализации температуры; воздействие светодиодных матриц было направлено на зоны проекции воспалительного инфильтрата на задней поверхности грудной клетки; экспозиция составляла 10-20 минут. Соблюдались этические принципы, необходимые при проведении научных исследований с участием людей - во всех случаях запрашивали согласие пациентов на применение указанной процедуры. Курс фототерапии состоял из 5-14 ежедневных процедур. В комплексной терапии пациенты основных групп получали глутаргин перорально. Непереносимость разработанного комплексного лечения у пациентов основных групп не наблюдалась.

При проведении второй части исследования всем пациентам основной группы (в большинстве случаев на 3-5 день после нормализации

температуры) освещение задней поверхности грудной клетки проводили излучением фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс/КИК252». Фотонные матрицы «Барва-Флекс/КИК252» имеют излучающее поле размером 50x65 см, на котором расположены 252 светодиода, из которых 126 светодиодов излучают в красном (660 нм), а 126 светодиодов - в инфракрасном (940 нм) диапазонах спектра.

Курс лечения состоял из 5-14 ежедневных процедур продолжительностью 10 - 20 минут каждая.

2009 в 2009-2010 гг., позволил выявить следующие количественные показатели. Грипп, осложненный пневмонией, был диагностирован у 83 больных клинико-эпидемиологически (в отдельных случаях - лабораторно, с помощью метода полимеразной цепной реакции). У 2 пациентов диагностирована ОРВИ; в 1 случае - аденовирусная инфекция, осложненная пневмонией; у 1 пациента клинически не было выявлено признаков ОРВИ. Среди больных основной группы мужчин было 47, женщин 40. Средний возраст - 40,3±1,7

Таблица 1

Сравнительная эффективность применения комплексной терапии у пациентов с внегоспитальной пневмонией в 2006 г.

Клинические показатели (длительность в днях)	Основная группа (M±m, n = 25)	Контрольная группа (M±m, n = 31)	P
Длительность пребывания в стационаре	20,91 ±0,86	22,5±1,03	>0,05
День болезни при поступлении	6,53±1,54	4,25±1,19	>0,05
Длительность лихорадки	8,07±0,75	6,50±0,58	>0,05
Общая слабость	8,78±0,53	9,52±0,64	>0,05
Кашель с мокротой	6,26±0,53	8,31 ±0,51	>0,05
Боли в грудной клетке	4,0±0,71	2,5±1,03	>0,05
Одышка	2,2±0,52	2,0±0,5	>0,05
Крепитация	3,75±0,53	3,58±0,50	>0,05

При обработке материала применяли методы вариационной статистики с выделением критериев Стьюдента, стандартные программы Excel персонального компьютера.

Результаты и обсуждение

В основной группе пациентов с внегоспитальной пневмонией, которые были под наблюдением в 2006 г., после 3-4-й процедуры фототерапии отмечалась положительная динамика, характеризовавшаяся уменьшением или исчезновением общей слабости. При анализе некоторых клинических признаков внегоспитальной пневмонии (табл. 1) можно говорить о тенденции к более быстрому исчезновению общей слабости в основной группе, однако сравнение средних показателей с контрольной группой достоверной разности по этому критерию не выявило ($p>0,05$). Лейкоцитоз при повторном исследовании наблюдался у 2 пациентов в каждой группе. Повышенная СОЭ при повторном исследовании наблюдалась у 13 пациентов основной группы и у 6 - контрольной. Другие клинические данные приведены в табл. 1.

Анализ результатов исследования 87 пациентов, находившихся на лечении в Областной клинической инфекционной больнице г.Харькова в период эпидемии гриппа А(Н1N1) Калифорния

лет. День болезни при поступлении в стационар у пациентов основной группы — 5,22±0,62, максимальный — 15 дней, минимальный — 2 дня. Средний койко-день в основной группе составил 19,4±0,81, в контрольной группе - 22,5±1,03.

Таким образом, в настоящей работе получены предварительные результаты, указывающие на перспективность научной разработки выбранного направления.

Выводы

1. Использование фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс» и глутаргина в комплексном лечении внегоспитальной пневмонии способствует снижению интоксикации, уменьшению остаточных постпневмонических изменений в легком.

2. Непереносимость комплексного лечения внегоспитальной пневмонии с использованием фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс» и глутаргина не отмечалась, процедуры обеспечивали заметное для пациентов и врачей улучшение общего состояния.

3. Применение фототерапии с помощью фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс» при внегоспитальной пневмонии нетяжелого течения, осложняющих грипп, в том числе А(Н1N1), положительно влияет на динамику

основных клинических проявлений, позволяет сократить сроки лечения, ускорить реабилитацию большинства пациентов, что по-

зволяет рекомендовать методику к более широкому применению в условиях поликлиники и стационара.

Литература

1. Асимов М.М. Новый метод определения индивидуального биологического отклика и эффективности терапевтического действия оптического излучения при лазерной фототерапии. /М.М.Асимов, Р.М.Асимов, А.Н.Рубинов // Фотобиология и фотомедицина. – 2009.– № 2, 3. - С.112-119.
2. Бабак О.Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение: Монография. / О.Я.Бабак, В.М.Фролов, Н.В.Харченко. – Харьков-Луганск: Элтон-2, 2005.– 456с.
3. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины. //Укр. мед. Часопис. – 2009. – №6 (74). – С.1-6.
4. Бабушкина А.В. Острые респираторные вирусные заболевания и бронхообструктивный синдром // Украинский медицинский часопис. – 2011. – №1 (81). – С.69-73.
5. Барштейн Ю.А. Міркування та роздуми з приводу деяких теоретичних питань інфектології // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб: Зб. ст. – Київ, 2002. – С. 191-193.
6. Бриль Г.Е. Сравнительный анализ влияния нативного и облученного лазером бактериального липополисахарида на картину крови / Г.Е.Бриль, К.В.Агаджанова, С.Е.Логиновская // Матеріали ХХХІІІ Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», Ужгород, 15-17 квітня 2010р. – Ужгород: вид. УжНУ „Говерла”, 2010. – С. 109–113.
7. Возианова Ж.И. Пандемия гриппа А(Н1N1): особенности течения и несостоявшиеся прогнозы / Ж.И.Возианова, О.А.Голубовская // Сучасні інфекції.- 2010. – №2. – С.4–11.
8. Губина-Вакулик Г.И. Респираторный дистресс-синдром легких в связи с гриппом А(Н1N1)/ Г.И.Губина-Вакулик, Г.И.Градиль // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю та ІІІ конференції Українського дивізіону інтернаціональної академії патології. „Актуальні проблеми онкоморфології”, Харків, 12–13 травня 2011р. – Харків: 2011 – С. 96–97.
9. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджено наказом МОЗ України від 28.10.03 р. № 499 – С. 59–91.
10. Козько В.М. Клініко-лабораторна оцінка стану клітинних мембран при пневмонії, що ускладнює грип та гострі респираторні вірусні інфекції / В.М.Козько, Д.В.Кацапов, Г.І.Градиль //Лабораторна діагностика. - 2000. – №3. – С. 17–20.
11. Козько В.Н. Грипп «А»: антигенная изменчивость, вирулентность, профилактика / В.Н.Козько, Г.И.Градиль, Д.В.Кацапов // Врачебная практика. – 2000. – №1. – С. 29–32.
12. Коляда Т.И. Лейкоцитарная реакция периферической крови и брюшной полости на действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра. / А.М.Коробов, Т.А.Лесная, В.А.Коробов и др. //Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – №2,3. – С.98-101.
13. Марієвський В.Ф. Епідемічна ситуація з грипу в Україні у 2009-2010 рр. // Сучасні інфекції. – 2010. – №1. – С.4–11.
14. Матяш В.И. К вопросу о механизмах биологического действия низко-интенсивного лазерного излучения / В.И.Матяш, В.Ю.Хиль, М.Ю.Джоган // http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Savm/2008_13/gl4/22.htm.
15. Мироненко А.П. Порівняльна характеристика цільновірусних та субдинічних протигрипозних вакцин.// Сучасні інфекції. – 1999. – №1. – С. 90–91.
16. МОЗ України Наказ №813 від 07.11.2009р «Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А(Н1N1) Каліфорнія».
17. Наказ № 128 від 19.03.2007р „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”. – С.106–146.
18. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 3. Диагностика болезней органов дыхания. – М: Мед. лит., 2000. – 464 с.
19. Перцева Т.А. Ведение больных с негоспитальной пневмонией в соответствии с новым украинским консенсусом: роль макролидных антибиотиков // Здоровье Украины. – 2007. – №19. – С. 39.
20. Печінка А.М. Гострі респираторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція) / А.М.Печінка, М.І.Дзєман // Укр. мед. часопис. – 2010. – №5 (79). – С. 94–103.
21. Садовий І.С. Тяжкий перебіг грипуА/Каліфорнія/04/2009(Н1N1), ускладненого негоспітальною пневмонією з фульмінантним перебігом / І.С.Садовий, В.І.Вдовиченко, М.А.Бичков та ін.// Укр. мед. часопис. – 2010. – №3(77) – С.67–70.
22. Симонов С.С. Негоспитальная пневмония: классификация, диагностика, лечение // Укр. мед. часопис. – 2011. – №2 (82) – С.36–42.
23. Топчий И.И. Содержание циркулирующих клеток эндотелия, VE -кадгерина и стабильных метаболитов оксида азота у больных хронической болезнью почек и гипертонической болезнью в динамике лечения с применением L-аргинина / И.И.Топчий, А.Н.Кириенко, Е.Н.Щенявская и др./ <http://www.tivortin.com/publications.php view=21>.
24. Черняев А.Л. Патологическая анатомия гриппа А(Н1N1). / А.Л.Черняев, О.В.Зайратьянц, Н.И.Полянюк др. // Арх. патологии. – 2010. – т.72, №3 – С.3–6.
25. Щерба Ю.В. Пневмония как осложнение гриппа в периоды сезонных подъемов 2000–2001 гг./

Ю.В.Щерба, Л.В.Волощук, И.В.Гончарова // Проблема инфекции в клинической медицине: Научная конференция и VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням, С.-Петербург, 5-6 декабря 2002 г. – СПб., 2002. – С. 424–425.

26. Щерба Ю.В. Эпидемиологические и клинические аспекты вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций в генезе пневмоний, осложнивших грипп и ОРЗ //Межрегиональная научная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения академика АМН СССР С.П.Карпова.: Тезисы докладов, Томск, 7–10 октября 2003 г. – Томск, 2003. – С.73–74.

27. Gragil G.I. Application of LED radiation of Korobov's photon matrixes "Barva-Flex" in complex therapy of community acquired pneumonia complicating Influenza A(H1N1) California 2009 / G.I.Gragil, V.N.Kozko // Abstract of Laser Helsinki 2010 Congress. Helsinki, Finland, 20-23 August 2010. Official Journal of European Platform for the Photodynamic Medicine. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2010. – Vol7. – p. 24.

28. Peltola V.T. Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase / V.T.Peltola, J.A.McCullers //Pediatr Infect Dis J. – 2004. – Jan; 23(1 Suppl). – p.87-97.

ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ ІНФЕКЦІЙНОГО СТАЦІОНАРУ

Г.І. Граділь, В.М. Козько, Г.І. Губіна-Вакулік, А.М. Коробов, Н.Ф. Меркулова, Д.В. Кацапов, О.І. Могиленець, А.А. Кузнецова, О.В. Балдіна, А.В. Решетник
Харківський національний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб,
Україна, м. Харків, пр. Героїв Сталінграду 160,
тел.: +38(0572)97-50-18; e-mail: taranenko_g@mail.ru;
НД лабораторія квантової біології та квантової медицини
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна,
61077 Україна, м. Харків, пл. Свободи, 4

На основі аналізу патогенетичних механізмів і клінічного перебігу негоспітальної пневмонії, що ускладнює грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції, розроблений комплексний метод лікування із застосуванням некогерентного випромінювання світлодіодних фотонних матриць Коробова «Barva-Flex».

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, грип, гострі респіраторні вірусні інфекції, ендотелій, комплексне лікування, фототерапія.*

USING OF PHOTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PNEUMONIA COMMUNITY ACQUIRED IN THE INFECTIOUS HOSPITAL

G.I.Gradil, V.N.Kozko, G.I.Gubina-Vakulik, A.M.Korobov, N.F.Merkulova, D.V.Katsapov, E.I.Mogilenets,
A.A.Kuznetsova, E.V.Baldina, A.V.Reshetnik
Kharkov National Medical University, Department of Infectious Diseases;
V.N.Karazin Kharkov National University,
Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine

On the basis of analysis of pathogenetic mechanisms, clinical current of pneumonia community acquired by complicating influenza and other acute respiratory viral infections, complex method of treatment with use of incoherent radiation of light-emitting diode Korobov's photon matrixes "Barva-Flex" was developed.

Keywords: *pneumonia community acquired, influenza, acute respiratory viral infections, endothelium, complex treatment, phototherapy.*

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ МНОГОУРОВНЕВОГО ПОЛИСИСТЕМНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НОВОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ

Нечипуренко О.Н.

Харьковская медицинская академия последипломного образования
ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176 Украина,
тел.: +38(057)711-35-56, факс: +38(057)711-80-25
Институт восстановительной медицины и рекреационных проблем
ул. Балакирева 5, г. Харьков, 61118 Украина,
тел. +38(057)343-44-15

Рецидивирующий обструктивный бронхит вызывает серьезные нарушения здоровья ребенка. Новый комплексный метод физиотерапии данного заболевания разработан с учетом возможности его влияния на многоуровневую систему патологического процесса. Спирография позволяет проследить динамику и эффективность проводимой комплексной терапии у детей, страдающих рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Ключевые слова: рецидивирующий обструктивный бронхит, дети, новый комплекс физиотерапии.

Введение

Рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ) – бронхит, протекающий с повторными эпизодами острого обструктивного бронхита. По статистике 25-30% детей имеют повторные эпизоды обструкции бронхов на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) [11].

Респираторные вирусы, нарушая барьерные функции слизистой оболочки дыхательных путей, снижают местную и общую иммунологическую резистентность организма и тем самым создают предпосылки для возникновения повторных ОРВИ. Кроме того, у детей с РОБ имеют место очаги хронического воспаления ЛОР органов (тонзиллиты, аденоидиты, синуситы, отиты и др.), что усугубляет состояние местного иммунитета слизистых верхних дыхательных путей и способствует рецидивированию процесса.

Наиболее часто встречающиеся вирусные и бактериальные возбудители РОБ, согласно современным литературным данным [2, 3, 4, 6, 7,] и собственным исследованиям представлены в таблицах 1, 2.

Современные исследования свидетельствуют о развитии механизмов «привыкания» вирусно-бактериальной флоры к лекарственным препаратам. С другой стороны, имеются данные [15] о том, что применение физических факторов может

вызывать повышение чувствительности микробной патогенной флоры к лечебным воздействиям, способствовать образованию в организме противовирусных и антимикробных веществ (интерферон, лизоцим и др.). Эти результаты свидетельствуют о перспективности и важности изучения влияния физических факторов на чувствительность патогенных микробов, вызывающих бронхиты, а также на сопротивляемость легочных структур и на защитные силы организма.

Под влиянием неблагоприятных факторов (преморбидные фоновые состояния детского возраста, стрессовые ситуации, изменение состояния антропогенных факторов) у детей с незрелыми защитно-приспособительными механизмами формируется патологический порочный круг, приводящий к истощению резервов физиологических мер защиты, что способствует рецидивированию патологии и повышению заболеваемости детей [5, 12].

Патологический процесс при рецидиве обструктивного бронхита локализуется в бронхах. Нарушение бронхиальной проходимости обусловлено воспалением, отеком слизистой оболочки бронхов, гиперпродукцией секрета, скоплением в бронхах слизистой или слизисто-гнойной мокроты, суживающей их просвет. Возможен и рефлекторный спазм мышц бронхов, который еще больше увеличивает обструкцию [6, 11].

Таблица 1

Основные возбудители ОРВИ человека

Вирусы	Клинические проявления
Семейство ортомиксовирусов: - вирусы гриппа А и В	Грипп, ларингиты, фарингиты, бронхопневмонии
Семейство парамиксовирусов: - вирусы парагриппа - респираторно-синцитиальный вирус	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларинготрахеобронхиты (ложный круп) у детей Заболевания нижних дыхательных путей у новорожденных и детей раннего возраста
Семейство коронавирусов: - респираторные коронавирусы	Поражение верхних дыхательных путей с сильным насморком
Семейство пикорнавирусов: - риновирусы - вирусы Коксаки - вирусы ЕСНО	Риниты, синуситы, бронхиты, бронхиолиты Поражение верхних дыхательных путей, эпидемическая плевродиния Поражение верхних дыхательных путей, пневмонии
Семейство реовирусов: - ортовирусы	Поражение верхних дыхательных путей
Семейство аденовирусов: - аденовирусы человека	Поражение верхних и нижних отделов дыхательных путей, конъюнктивиты
Цитомегаловирус (ЦМВ)	ЦМВ-инфекция в большинстве случаев протекает как простудное заболевание. Вирус обладает высокой способностью проникать от беременной женщины к ребенку и занимает первое место среди инфекций по внутриутробному инфицированию плода, в частности, с поражением системы органов дыхания

Таблица 2

Микроорганизмы (бактерии, грибы) и их характеристика

Семейства	Краткая характеристика
Семейство Streptococcaceae	
Streptococcus pyogenes (бета-гемолитические стрептококки группы А)	Стрептококки с выраженной вирулентностью, вызывающие многочисленные заболевания у человека: рожистое воспаление, скарлатина, острый гломерулонефрит, ревматизм, нагноительные заболевания уха, горла, тканей пазух носа, сосцевидного отростка, миндалин, а также развитие паратонзиллярного абсцесса, флегмоны, бронхиты, пневмонии, лимфадениты, эндокардиты, менингиты, импетиго, послеродовой сепсис, септицемии.
Streptococcus pneumoniae	Могут входить в состав нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей ряда пациентов, но при этом являются наиболее частой причиной бактериальной бронхопневмонии, острого синусита, среднего отита, мастоидита, менингита у детей первых месяцев жизни. Кроме того, они нередко вызывают конъюнктивит, бактериемию, эндокардит, перикардит, перитонит, септический артрит, остеомиелит, гинекологические инфекции, инфекции мочевого тракта. Устойчивость современных штаммов пневмококка к пенициллину и ряду других антибиотиков часто затрудняет лечение вызванных ими болезней.
Streptococcus mitis	Относятся к группе «зеленящих» стрептококков. Входят в состав нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей, обнаруживается в зубном налете. Вызывают бактериемию, эндокардит и местные абсцессы
Семейство Micrococcaceae	
Staphylococcus aureus	Представители этого вида часто являются причиной образования абсцессов, карбункулов, бронхитов, пневмоний, эмпиемы, остеомиелита, артрита, нагноения послеоперационных ран, послеродового сепсиса, бактериемии, эндокардита, менингита, абсцесса мозга, синдрома «ошпаренной кожи» (пузырчатки), пищевой интоксикации. Внутрибольничные штаммы S. aureus часто проявляют множественную лекарственную устойчивость, в том числе устойчивость к метициллину, оксациллину и антибиотикам некоторых других групп. У некоторых штаммов S. aureus в последние годы развилась устойчивость к ванкомицину.

Таблица 2 (продолжение)

Staphylococcus epidermalis	Штаммы <i>S. epidermalis</i> обычно менее вирулентны, чем штаммы <i>S. aureus</i> , но могут вызывать очень тяжелые заболевания различных органов и систем. В последние годы у представителей этого вида часто встречается множественная лекарственная устойчивость, в том числе устойчивость к метициллину, оксациллину.
<i>Chlamydoiphila pneumoniae</i> (известный ранее вид <i>Chlamydia pneumoniae</i> переведен в состав рода <i>Chlamydoiphila</i>)	Являясь мелкими облигатно-внутриклеточными грамотрицательными бактериями, они вызывают различные респираторные инфекции, включая фарингит, бронхит, обострение бронхиальной астмы, внебольничную пневмонию. Наряду с <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> считают очень частой причиной инфекций нижних отделов респираторного тракта у людей всех возрастных групп.
<i>Mycoplasma</i>	Род очень мелких плеоморфных грамотрицательных бактерий без клеточной стенки. Не видны в обычных окрашенных мазках, не растут на обычных питательных средах. Обычно обитают на слизистых оболочках дыхательных путей и мочеполового тракта. Различные ее виды являются возможной причиной инфекций нижних дыхательных путей (<i>M. fermentans</i>), около 20% случаев внебольничной пневмонии, которую часто называют атипичной пневмонией, вызывает <i>M. pneumoniae</i> .
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	
<i>Candida albicans</i>	Могут колонизировать поверхность кожи и слизистых оболочек человека и вызывать широкий спектр инфекций от поверхностных микозов кожи и слизистых оболочек до генерализованной инфекции с диссеминацией возбудителя через кровотоки.

В этой связи, наряду с созданием медикаментозных методов актуальна и разработка новых немедикаментозных, а также и сочетанных физико-фармакотерапевтических комплексов лечения РОБ, которые способны влиять как на патогенетические звенья процесса, так и физиологические меры защиты организма на всех этапах лечения и медицинской реабилитации.

Задачей физиотерапии при развитии РОБ оказать противовоспалительное, спазмолитическое действие, нормализовать кровообращение в бронхах, улучшить отхаркивание, ускорить разрешение процесса за счет активизации физиологических мер защиты организма за счет стимуляции интерферонотенеза и других их составляющих [10, 13, 14].

Материалы и методы

Нами разработан новый комплексный способ физиотерапии для лечения рецидивирующего обструктивного бронхита у детей: (Патент на корисну модель № 32631 „Спосіб лікування рецидивуючого бронхиту у дітей”) при обострении, который состоит из комбинации следующих физических факторов.

1. Воздействие инфракрасным излучением на ЛОР-органы от теплотрона ПТГ-01 «ПРА» ФЕЯ. Нагревательный элемент накладывает на спинку носа, а затем на подчелюстную область; температурный режим 1 в пределах $40 \pm 5^\circ\text{C}$; время

воздействия по 5 минут на каждую зону; количество ежедневных процедур на курс – до 10. После процедуры необходимо исключить ситуацию переохлаждения пациента. При наличии показаний рекомендуется предварительная консультация ЛОР-врача.

2. Сочетанное воздействие низкочастотного ультразвука, лазерного излучения красного диапазона спектра и низкочастотного магнитного поля от аппарата «МИТ-11». Аппликаторы магнитолазерный (длина волны лазерного излучения 0,65 мкм, мощность до 25 мВт; магнитная индукция до 15 мТл) и ультразвуковой устанавливаются в области грудной клетки в зависимости от аускультативной картины и данных рентгенологического обследования. Положение аппликаторов - контактное. Метод воздействия – неподвижный. При выполнении курса лечения положение магнитолазерного и ультразвукового аппликаторов от процедуры к процедуре меняют местами (чередуют). Процедуры проводятся в 7 режиме, частота модуляций 10 Гц, общая продолжительность воздействия до 10 мин. (первая процедура проводится в течение 3-5 мин. для уточнения индивидуальной переносимости фактора). Количество ежедневных процедур на курс лечения от 6 до 10.

3. Ингаляции синглетно-кислородной смесью от аппарата «МИТ-С» проводятся сразу после окончания первых двух процедур, в течение 5 – 7 мин., общее количество ежедневных процедур от 10 до 12.

Таким образом, пациент последовательно получает 3 процедуры в день: тепловое воздействие на ЛОР-органы; сочетанное воздействие низкочастотного ультразвука, лазерного излучения красного диапазона спектра и низкочастотного магнитного поля; ингаляции синглетно-кислородной смесью. Количество проводимых процедур определяется по клиническим показаниям.

Включение в новый комплекс физиотерапии РОБ воздействия инфракрасным излучением на ЛОР-органы было рассчитано на ускорение включения факторов неспецифической защиты (выработка интерферона, накопление кислых радикалов, приводящих к гибели вирусов) за счет регулируемого повышения температуры в зоне воздействия до значений, при которых начинается процесс замедления их размножения и гибели.

Одновременное воздействие нескольких физических факторов широко используется в современной физиотерапии - так, лечебные эффекты лазерного излучения, основными из которых являются противовоспалительный, анальгезирующий и стимулирующий репаративные процессы, усиливаются в магнитном поле. Патологическая последовательность может быть следующей: противовоспалительное действие (активация микроциркуляции, изменение уровня простагландинов, иммуномодулирующее действие, выравнивание осмотического давления, снижение отека тканей); анальгезирующее действие (активация метаболизма нейронов, повышение уровня эндорфинов, повышение порога болевой чувствительности); стимуляция репаративных процессов (накопление АТФ, стимуляция метаболизма клеток, усиление пролиферации фибробластов, синтеза белка и коллагена) [8,13].

Применение синглетного кислорода обеспечивает: нормализацию антиоксидантного статуса организма, повышение иммунитета, стабилизацию аэробного обмена, дезинтоксикацию организма, улучшение тканевого дыхания и снижение гипоксии тканей, стимуляцию регенеративных процессов, уменьшение воспалительных процессов и нормализацию функции внешнего дыхания [9].

Разработанный нами новый комплекс физиотерапии у детей с РОБ в условиях детской поликлиники получали 35 детей в возрасте от 6 до 14 лет (основная группа). Непереносимости нового комплекса физиотерапии, в процессе лечения детей основной группы, не наблюдалось.

Контрольная группа состояла из 33 детей, того же возраста, которые в период обострения РОБ получали традиционные методы физиотерапии (УВЧ, лекарственный электрофорез, инга-

ляции). Больные основной и контрольной групп получали, кроме того, медикаментозное лечение (симптоматическую, десенсибилизирующую и витаминотерапию, антибактериальную терапию только при наличии показаний).

Обе группы больных были равнозначны по клиническим характеристикам.

Всем больным проводились клинические, бактериологические лабораторные исследования, скрининговая оценка основных параметров жизнедеятельности с использованием многофункциональной программы «УСПХ», спирография с помощью современной компьютерной системы спирографии «СПИРО-СПЕКТР», проводилось рентгенологическое обследование легких (по показаниям), термография, электрокардиография, определялось состояние адаптационных реакций (тест Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б., Уколовой М.А. 2006).

Клиническая характеристика у детей с РОБ в период обострения была такая же как и при остром обструктивном бронхите. У всех детей отмечались спастический кашель либо сухой, либо с небольшим количеством отделяемой мокроты, экспираторная одышка. Подъем температуры регистрировался в пределах субфебрильных или фебрильных значений в течение первых 2–3 дней. Признаки обструкции бронхов появлялись как в первые, так и на третьи–пятые дни болезни: шумное дыхание со свистящими дистанционными хрипами, одышка экспираторного характера или смешанная с преобладанием экспираторного компонента, с участием вспомогательных мышц. На фоне жесткого дыхания над всей поверхностью легких выслушивались как сухие свистящие, жужжащие хрипы, не исчезающие после откашливания, так и крупно- и среднепузырчатые влажные хрипы.

При рентгенологическом исследовании отмечалось вздутие легких, расширение корней легких, усиление прикорневого легочного рисунка.

Результаты исследования

Анализ клинических данных у больных основной группы, получавших разработанный нами комплекс физиотерапии для лечения РОБ, свидетельствовал о проявлении положительной динамики уже к 5–6-й процедуре. Это выражалось в улучшении общего состояния, больные стали более активными, улучшилось настроение, аппетит; дети стали спокойнее спать, в связи с урежением кашля и переходом его в более продуктивный, уменьшилась одышка. К этому времени улучшилась аускультативная картина: уменьшилось количество сухих свистящих, жужжащих и проводных среднепузыр-

Таблица 3

**Граница нормы и отклонений (в процентах от средних должных величин)
основных показателей жизненной емкости легких и пробы форсированного выдоха**

Показатель	Норма	Условная норма	умеренные нарушения	значительные нарушения
ЖЕЛ	87 - 113	80 - 86	63 - 79	<63
ФЖЕЛ	88 - 112	80 - 87	65 - 79	<65
ОФВ ₁	88 - 112	81 - 87	66 - 80	<66
ПСВ	82 - 118	71 - 81	47 - 70	<47
МОС ₇₅	87 - 118	74 - 86	51 - 73	<51
МОС ₅₀	84 - 120	72 - 83	48 - 71	<48
МОС ₂₅	79 - 129	62 - 78	27 - 61	<27
ИТ (индекс Тиффно) ОФВ ₁ / ЖЕЛ	87 - 95	86 - 83	82 - 80	80 и менее
СОС ₂₅₋₇₅	60	45	30	Менее 30
МВЛ	79,4 - 127			

Таблица 4

Динамика показателей спирографии в процессе лечения у больных основной группы с РОБ

Показатель	Основная группа n – 35 детей (6-14 лет)							
	оценка показателя до лечения				оценка показателя после лечения			
	Норма	Условная норма	Умеренные нарушения	Значит. нарушения	Норма	Условная норма	Умеренные нарушения	Значит. нарушения
ЖЕЛ	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
ФЖЕЛ	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
ОФВ ₁	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
ПСВ	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
МОС ₇₅	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
МОС ₅₀	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
МОС ₂₅	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
ИТ (индекс Тиффно) ОФВ ₁ / ЖЕЛ	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
СОС ₂₅₋₇₅	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-
МВЛ	-	-	22 чел 62,8% ± 8,2	13 чел 37,2% ±8,2	27 чел. 77,1 % ± 7.1	6 чел 17,2% ± 6,4	2 чел 5,7% ± 3.9	-

чатых и крупнопузырчатых влажных хрипов у подавляющего числа детей - 30 человек (85,7%).

У детей, получавших традиционные методы физиотерапии (контрольная группа), положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, урежения кашля, уменьшения одышки наступала с 10 – 14 дня лечения. Аускультативные данные указывали на исчезновение или уменьшение сухих и влажных хрипов на 3 - 7 дней позже, чем в основной группе.

Для верификации нарушений функции внешнего дыхания нами проводилась спирография с помощью современной компьютерной системы «СПИРО-СПЕКТР», которая позволяет определить типы вентиляционной недостаточности (обструктивный, рестриктивный, смешанный), степень тяжести процесса, локализацию нарушений проходимости и др.

Нормы показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и показателей пробы форсированного выдоха у детей по данным разных авторов (Клемент Р.Ф., Knudsen), а также приведенных в монографии [1], представлены в таблице 3.

Динамика показателей спирографического обследования у больных основной группы представлена в таблице 4.

Динамика показателей спирографического обследования у больных контрольной группы представлена в таблице 5.

В основной группе больных РОБ (табл. 4) до лечения по всем показателям спирографии умеренные нарушения были отмечены у 22 детей из 35 (62,8%), значительные нарушения – у 13 (37,2%). После лечения с использованием нового комплекса ФТ показатели установились в пределах нормы у 27 боль-

Таблица 5

Динамика показателей спирографии в процессе лечения у больных контрольной группы с ООБ

Показатель	контрольная группа n – 33 детей (6-14 лет)							
	оценка показателя до лечения				оценка показателя после лечения			
	Норма	Условная норма	Умеренные нарушения	Значит. нарушения	Норма	Условная норма	Умеренные нарушения	Значит. нарушения
ЖЕЛ	-		21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
ФЖЕЛ	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
ОФВ ₁	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
ПСВ	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
МОС ₇₅	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
МОС ₅₀	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
МОС ₂₅	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
ИТ (индекс Тиффно) ОФВ ₁ / ЖЕЛ	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
СОС ₂₅₋₇₅	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-
МВЛ	-	-	21 чел 63,7% ±8,4	12 чел 36,3% ±8,4	24 чел 72,7% ±7,8	6 чел 18,2% ± 6.6	3 чел 9,1% ± 6,0	-

ных основной группы (77,1%), условной нормы - у 6 (17,2%), умеренные нарушения отмечены у 2 детей (5,7%); значительных нарушений не было.

В контрольной группе (табл. 5) до лечения по всем показателям умеренные нарушения были отмечены у 21 ребенка из 33 (63,7%), значительные нарушения – у 12 (36,3%). После лечения с применением традиционных средств показатели установились в пределах нормы у 24 больных контрольной группы (72,7%), условная норма - у 6 (18,2%), умеренные нарушения отмечены у 3 детей (9,1%); значительных нарушений не было.

Показатели функции внешнего дыхания у больных РОБ основной и контрольной групп свидетельствовали о наличии обструктивных изменений в бронхах до лечения. Динамика показателей спирографии к концу лечения свидетельствовала об их нормализации у больных основной группы в 77,1% против 72,7% - в контрольной группе; условная норма в основной группе больных после лечения составила - 17,2% , в контрольной - 18,2%. Умеренные нарушения у пациентов контрольной группы детей с РОБ после лечения в 1,5 раза превысили аналогичные показатели у основной группы больных и составили 9,1% против 5,7%.

Купирование обострения у детей контрольной группы наступало на 6 – 7 дней позже, чем в основной группе больных.

Выводы

1. Рецидивирующий обструктивный бронхит приводит к серьезным нарушениям здоровья ребенка, повреждая мерцательный эпителий бронхов, значительно снижая активность неспецифических факторов защиты, ослабляя защитные силы организма, его резервы. Эти обстоятельства требуют разработки новых комплексов физиотерапии, способных оказать воздействие на многоуровневую организацию системы дыхания.

2. Многоуровневое полисистемное воздействие реализуется благодаря предложенному нами новому комплексу физиотерапии, состоящему из последовательного воздействия инфракрасного излучения на ЛОР-органы, сочетанного воздействия низкочастотного ультразвука, лазерного излучения красного диапазона спектра, низкочастотного магнитного поля на грудную клетку и ингалиций синглетно-кислородной смесью. Предложенный комплекс оказывает положительное влияние на различные уровни патологического процесса, исходя из патогенеза рецидивирующего обструктивного бронхита.

3. Наряду с другими методами верификации, использование спирографии позволяет не только уточнить тип вентиляционной недостаточности, проследить ее динамику в процессе лечения, но и определить эффективность проводимой терапии у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Литература

1. Анохин М.И. Спирография у детей.- М.: Медицина, 2003.- 120с.
2. Белозеров Е.С. Терапия вирусных инфекций / Е.С.Белозеров, Ю.И.Буланьков.- Элиста: Джангар, 2007.- 104 с.
3. Дриневский В.П. Острые респираторные инфекции у детей и подростков/ В.П.Дриневский, Л.В.Осидак, Л.М.Цыбалова.- СПб.: СпецЛит, 2003.- 181 с.
4. Йоргенсен Дж.Х. Микробиологический справочник для клиницистов / Дж.Х.Йоргенсен, М.А.Пфаллер.- М.: Мир, 2006.- 243 с.
5. Малявин А.Г. Респираторная медицинская реабилитация.- М.: Практическая медицина, 2006.- 416 с.
6. Медицинская реабилитация в педиатрии / Под общ. ред. Лободы М.В, Зубаренко А.В., Бабова К.Д.- К.: Куприянова О.О., 2004.- 374 с.
7. Недельская С.Н. Факторы риска развития острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста / Недельская С.Н., Боярская Л.Н., Шумная Т.Е. и др. // Здоровье ребенка. – 2007.- №3.- С.14–17.
8. Самосюк И.З. Магнитолазероультразвуковая терапия / И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев, В.Г.Мясников, Н.И.Самосюк Н.И.- Москва-Киев, 2001.- 402 с.
9. Самосюк И.З. Синглетно-кислородная терапия / И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев, О.И.Писанко.- Киев-Москва, 2004.- 104с.
10. Сосін І.К. Клінічна фізіотерапія: Довідковий посібник для практичного лікаря / І.К.Сосін, Л.Д.Тондій, О.В.Сергієні та інш.; За ред. І.К.Сосіна.- К.: Здоров'я, 1996.- 624 с.
11. Справочник педиатра / Под ред. Н.П. Шабалова.- СПб: Питер, 2005.- 672 с.
12. Тондій Л.Д. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування. Додаток: Класифікація природних та преформованих фізичних лікувальних чинників / Л.Д.Тондій, Л.Я.Васильєва-Лінецька.- К.: Купріянова О.О., 2003.- 70 с.
13. Улащик В.С. Общая физиотерапия / В.С.Улащик, И.В.Лукомский.- Минск: Интерпрессервис, 2003.- 512 с.
14. Частная физиотерапия: Учебное пособие / Под ред. Г.Н.Пономаренко.- М.: Медицина, 2005.- 744 с.
15. Щерба М. Навіть туберкульоз боїться інформаційно-хвильової терапії // Ваше здоров'я.- 2004.- С.3.

**ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ БАГАТОРІВНЕВОЇ ПОЛІСИСТЕМНОЇ ДІЇ НОВОГО
ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ РЕЦИДИВУЮЧОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ
БРОНХІТІ У ДІТЕЙ**

Нечипуренко О.М.

*Харківська медична академія післядипломної освіти
вул. Корчагинців, 58, м. Харків, 61176 Україна,
тел.: +38(057)711-35-56 факс: +38(057)711-80-25
Інститут відновної медицини і рекреаційних проблем
вул. Балакирева 5, м. Харків, 61118 Україна,
тел.: +38(057)343- 44-15*

Рецидивуючий обструктивний бронхіт викликає серйозні порушення здоров'я дитини. Новий комплексний метод фізіотерапії даного захворювання, розроблений з урахуванням можливості його впливу на багаторівневу систему патологічного процесу. Спірографія дозволяє прослідити динаміку і ефективність комплексної терапії, яка застосовується у дітей, страждаючих рецидивуючим обструктивним бронхітом.

Ключові слова: *рецидивуючий обструктивний бронхіт, діти, новий комплекс фізіотерапії*

**ABOUT EXPEDIENCY OF MULTILEVEL POLYSYSTEM INFLUENCE OF NEW
PHYSIOTHERAPEUTIC COMPLEX AT RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS AT CHILDREN**

Nechipurenko O.N.

*Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education
Korchagincev str., 58, Kharkov, 61176 Ukraine,
tel.: +38(057)711-35-56, fax: +38(057)711-80-25*

Recurrent obstructive bronchitis causes serious health problems of the child. A new complex method of physical therapy of the disease developed, taking into account the possibility of its influence on the multilevel system of the pathological process. Spirography allows us to trace the dynamics and effectiveness of the combined therapy in children with recurrent obstructive bronchitis.

Keywords: *recurrent obstructive bronchitis, children, new complex of physiotherapy*

УДК: 616.89-008.441.33-069.24

ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИЯ: ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ИНТЕНСИВНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В НАРКОЛОГИИ

Чуев Ю.Ф.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра наркологии,
ул. Черноморская, 5, г. Харьков, 61036 Украина,
тел./факс: +38(0572)52-61-77

Описаны теоретические и прикладные аспекты метода лазерной гемокарбоперфузии, включающего тандемное применение гемокарбоперфузии и внутрисосудистой лазерной гемотерапии. Изложены основные показания и противопоказания к применению лазерной гемокарбоперфузии в наркологии, возможные осложнения. Разработанная инновационная модификация интенсивной детоксикации способна более эффективно купировать неотложные состояния в клинике наркопатологии и значительно сократить сроки лечения этого контингента больных.

Ключевые слова. гемокарбоперфузия, внутрисосудистая лазерная гемотерапия, лазерная гемокарбоперфузия, детоксикация, неотложная наркопатология.

В клинической медицине гемокарбоперфузией (ГКП) называется экстракорпоральное извлечение из крови токсичных метаболитов путем ее фильтрации через гемосорбент с немедленной интравазальной реинфузией тому же пациенту. Для обозначения этого детоксикационного процесса предложены и другие термины: гемоперфузия, гемосорбция.

Гемосорбционные методы детоксикации применяются в психиатрии и наркологии давно. Обоснованием для разработки и внедрения в наркологическую практику метода лазерной гемокарбоперфузии (ЛГКП), включающего комплексное применение внутрисосудистой лазерной гемотерапии (ВЛГТ) и ГКП, явились современные данные о том, что изолированное использование ГКП для интенсивной детоксикации не является достаточным и оправданным. В этой связи была поставлена задача: разработать и апробировать инновационные аппаратные технологии экстракорпоральной гемокоррекции, способные более эффективно купировать неотложные состояния в клинике наркопатологии [1, 2, 6, 11].

В патогенезе наркологических заболеваний существенная роль принадлежит нарушениям церебральной гемодинамики, которые проявляются в замедлении кровенаполнения головного мозга, снижении сосудистого тонуса и упруго-эластичных свойств сосудистых стенок. Одним из наиболее значимых патогенетических звеньев наркопатологии является гипоксия, возникающая

вследствие длительной и массивной интоксикации психоактивными веществами, приводящая к нарушениям связывания кислорода гемоглобином, транспорта его кровью и усвоения тканями. У таких больных обнаруживается уменьшение содержания гемоглобина в крови, сочетающееся со снижением его кислородной емкости, и определяется уменьшение артериовенозной разницы по кислороду.

Лечебные эффекты ВЛГТ базируются на высоких детоксикационных, регенераторных, антигипоксических и вазоактивных возможностях лазерного излучения. Экспериментальные и клинические исследования показали, что под влиянием последнего усиливается метаболизм, изменяется проницаемость сосудов, что существенно усиливает процессы регенерации в тканях. Лазерное излучение усиливает ревазуляризацию тканей, ускоряет рост микрососудов; под его воздействием восстанавливается целостность эпителия слизистых оболочек, улучшается функция кровеносных и лимфатических сосудов [3, 4]. Установлено, что ВЛГТ обладает противовоспалительным действием, оказывает анальгезирующий и противоотечный эффекты, повышает обмен веществ в ишемизированных тканях, стимулирует микроциркуляцию, нормализует процессы перекисного окисления липидов, активизирует энергетические ферменты эритроцитов, улучшает реологические свойства крови, влияет на состояние иммунной системы.

© Чуев Ю.Ф., 2011

Учитывая, что патофизиологическую основу неотложной наркопатологии составляют гемодинамические, метаболические, гипоксические, сосудистые, нейромедиаторные и микроциркуляторные нарушения, мы предположили, что включение внутрисосудистой лазерной стимуляции в стандарты экстракорпоральной гемосорбции будет способствовать безлекарственному потенцированию ослабленных физиологических факторов детоксикации при наркозависимости, сможет моделировать детоксикационную функцию печени, обеспечить перестройку метаболических процессов в сторону их усиления. Позитивным следствием этого станет улучшение гемодинамических, метаболических, гипоксических показателей, играющих ведущую роль в патогенезе наркологических заболеваний.

В пользу данной гипотезы свидетельствуют результаты многолетних исследований патогенетических механизмов действия ГКП и ВЛГТ (табл. 1). Имеются данные, которые указывают на синхронизацию лечебных эффектов ВЛГТ и экстракорпоральных методов детоксикации (ГКП, мембранный плазмаферез, электрохимическая детоксикация), вследствие которой минимизируется потребность в фармакологических препаратах. Это очень важно в плане снижения лекарственной нагрузки на организм наркозависимого, поскольку последствия длительной наркотической интоксикации, проявляясь в поражении жизненно важных органов и систем (сердечно-сосудистой системы, печени и др.) больного, понижают их способность адекватно реагировать на фармакологические интервенции. Существенно и то, что затраты на применяемые в неотложной

наркологии фармпрепараты часто превосходят расходы на аппаратные модификации детоксикационной терапии.

Таким образом, изучение инновационного комплекса ГКП и ВЛГТ является актуальной задачей клинической наркологии [3, 4, 5, 8, 10].

Мы предположили, что ГКП, проводимая на фоне лазерного воздействия на реинфузируемую кровь, окажет выраженный купирующий эффект при синдроме отмены у больных опийной наркоманией. Очевидно, что лазерная и гемосорбционная модуляция процессов детоксикации и метаболизма должна ускорить элиминацию опиатов и их метаболитов. Это предположение согласуется с данными литературы о влиянии гемосорбции на клинику постинтоксикационных состояний различного генеза. Задача состояла в том, чтобы предложить модификацию ЛГКП, доступную для наркологов практического здравоохранения.

Разработанный нами инновационный комплекс основан на использовании аппарата для гемосорбции АСВ-01 и аппаратов для ВЛГТ типа «Лица-терапевт» или «Барва» отечественного производства [7, 9]. Поиск оптимальных режимов ЛГКП осуществлялся по следующим параметрам: 1) тип гемосорбционной поглотительной колонки; 2) скорость перфузии крови в экстракорпоральном контуре; 3) объем перфузируемой крови; 4) экспозиция воздействия лазерным излучением на реинфузируемую в магистральной системе кровь; 5) общая экспозиция сеанса ЛГКП. Процедуры проводились нами в кабинете экстракорпоральных методов детоксикации, отвечающем требованиям палаты интенсивной терапии, с соблюдением правил асептики и антисептики

Таблица 1.

**Патогенетическое обоснование применения лечебных эффектов ГКП и ВЛГТ
в комплексе интенсивной терапии при неотложной наркопатологии**

Системное влияние	Наркотическая интоксикация	Гемокарбоперфузия	Лазерная гемотерапия
Иммунитет	Подавляется	Повышается	Повышается
Аллергическая готовность	Присутствует	Снижается	Снижается
Микроциркуляторные расстройства	Присутствуют	Устраняются	Устраняются
Вегетоневрологические расстройства	Выражены	Устраняются	Устраняются
Резистентность к инфекции, пирогенным реакциям, токсико-септическим состояниям	Снижена	Повышается	Повышается
Антиоксидантное действие	Угнетение антипероксидной защиты	Проявляется	Проявляется
Интоксикация токсинами и метаболитами психоактивных веществ	Выражена	Снижается	Снижается
Липидный обмен	Нарушен	Нормализуется	Нормализуется

подготовленным персоналом: наркологом, анестезиологом, медсестрой. Однако при наличии портативных аппаратов ЛГКП можно проводить в палате интенсивной терапии или даже у постели больного.

Комплекс процедур включал три этапа: подготовительный, собственно ЛГКП и восстановительный. До начала сеанса лечения необходима соответствующая подготовка больных: тщательное клиническое и параклиническое обследование, а также формирование установки посредством психотерапевтических методов установки. Клиническое обследование осуществляли по общепринятой схеме: выясняли жалобы больного, изучали анамнез. Особое внимание уделяли установлению в анамнезе черепно-мозговых травм, исключению симптоматики перенесенных ранее острых нарушений мозгового кровообращения, особенно ишемического или геморрагического инсульта.

Для подготовки больного к сеансу ЛГКП выполняли общий анализ крови и мочи, определение общего белка плазмы, мочевины, креатинина, глюкозы, билирубина и его фракций, натрия и калия плазмы крови, гематокрита, времени свертывания, артериального давления. Клинико-лабораторный блок дополнялся электрокардиограммой, реографическим и электроэнцефалографическим обследованием. Обязательной была консультация терапевта и невропатолога, при необходимости - других специалистов (инфекциониста, гинеколога и т. п.).

Наш опыт свидетельствует о важности правильной подготовки наркологических больных к ЛГКП. Психопатологическая картина непосредственно перед процедурами, как правило, усложняется за счет переплетения синдромов основного болезненного процесса с реакцией на предстоящую манипуляцию в операционной; у пациентов усиливаются тревога, тремор, страх. Подготовка больных к ЛГКП включала применение препаратов транквилизирующего действия (гидазепам, диазепам). Возможности последних, однако, нередко ограничены в связи с выраженными нарушениями функции печени, наличием гепато-церебрального синдрома и др. Поэтому мы применяли способ нефармакологического предоперационного купирования психопатологических проявлений реакции ожидания и достижения релаксации при помощи лазерной рефлексотерапии.

Предлагаемый рецепт включал акупунктурные точки: аурикулярные — 55 (шэнь-мэнь), 34 (кора большого мозга), 100 (сердце), 101 (легкие), 25 (ствол головного мозга), 33 (лоб), корпоральные —

7 V (шэнь-мэнь), 4 II (хэ-гу), 6 IV (сань-инь-цзяо), 6 IX (нэй-гуань), 39 XI (сюань-чжун) и др. Воздействие осуществлялось за 20-30 мин. до начала основной процедуры инфракрасным (длина волны 0,86 мкм) лазерным излучением мощностью 20-30 мВт, экспозиция 50-60 сек. на точку. Перед проведением акупунктуры врач беседовал с больным, разъясняя ему цели и задачи лечения.

Успех ЛГКП во многом зависит от правильного выбора гемосорбента. В нашем исследовании хорошо зарекомендовал себя гемосорбент гранулированный делигандизирующий (ГСГД, производство Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого НАН Украины, руководитель проф. В.Г.Николаев). По данным разработчиков, ГСГД - синтетический углеродный гемосорбент третьего поколения, сочетающий обычные свойства высокопористых активизированных углей со способностью эффективно удалять белок-связанные вещества и токсины, обладающий повышенной емкостью в отношении неконъюгированного билирубина, свободных жирных кислот, желчных кислот, фенолов, меркаптанов, а также целого ряда уремических и ожоговых метаболитов, блокирующих транспортную функцию сывороточного альбумина и эритроцитарных мембран. Особенно результативен ГСГД при лечении отравлений белок-связанными ядами, печеночной недостаточности, при тяжелых экзогенных и эндогенных интоксикациях, ожогах, сепсисе, а также в терапии осложненных хронического гемодиализа.

Наша практика проведения ЛГКП у больных наркологического профиля показала целесообразность применения вено-венозного типа катетеризации правой и левой подключичных вен. В случае наличия у больного хорошо развитой периферической вены делается пункция правой подключичной вены для забора крови и кубитальной вены для реинфузии. Вместе с тем, и это стоит подчеркнуть особо, целесообразна двухсторонняя пункция подключичных вен, что обеспечивает бесперебойное проведение гемосорбции с технической точки зрения. Если в силу индивидуальных особенностей строения и локализации одну (или обе) из подключичных вен не удастся пунктировать, проводят пункцию паховых вен.

В процессе процедуры осуществлялся динамический контроль за состоянием больного, показателями артериального давления, пульса, венозного давления в экстракорпоральном контуре, временем свертывания крови. Оптимальной при проведении ЛГКП являлась скорость перфузии 90-120 мл/мин. Выбор скорости определялся главным образом показателями гемодинамики

пациента: чем ниже артериальное давление, тем меньше должна быть скорость перфузии. Объем крови, прошедший через сорбент ГСГД-100, составлял 2-3 объема циркулирующей в организме больного крови.

В магистральную систему, по которой происходил возврат крови пациента в подключичную вену, через специальный стерильный резиновый клапан вводился оптический одноразовый зонд (диаметр 0,6 мм), который подключался к магистральному световоду аппарата лазерной терапии. При ВЛГТ экспозиция воздействия лазерного излучения с длиной волны 0,63 мкм и мощностью 1,5-2 мВт на реинфузируемую кровь в магистральной системе составляла 30-40 минут. Лазерное воздействие на реинфузируемую кровь во время сеанса позволяло нейтрализовать довольно часто усиливающийся при гемосборции синдром отмены, обусловленный форсированным выведением психоактивных веществ.

Важнейшим условием для успешного проведения ЛГКП является поддержание необходимого агрегатного состояния крови. Основным средством регулирования коагуляционных свойств крови является гепарин. При недостаточной гепаринизации наступает тромбоз экстракорпорального контура и проведение гемосорбции становится невозможным, а при передозировке гепарина возможно развитие фибринолитических кровотечений.

В целях профилактики тромбообразования при ЛГКП больным вводился гепарин в дозе 75-100 ЕД/кг, что обеспечивало надежный режим антикоагуляции в экстракорпоральном контуре. Нейтрализация введенного экзогенного гепарина осуществлялась после окончания перфузии с помощью протамина сульфата (из расчета 1 мг препарата на 85 ЕД гепарина). Общее количество протамина сульфата обычно составляет около 5 мл 1% раствора.

Наши исследования показали, что ЛГКП может применяться в клинической наркологии и как самостоятельный монометод, так и в сочетании с другими средствами интенсивной терапии. Потребность в фармакологической коррекции неотложных наркологических состояний на фоне ЛГКП становится минимальной. К основным показаниям при назначении данного комплекса терапии следует отнести следующие клинические ситуации в рамках синдрома зависимости: острую интоксикацию психоактивными веществами, употребление психоактивных веществ с вредными последствиями, состояние отмены, состояние отмены с пределирием, запойные формы алкоголизма, алкогольные полиневропатии, дру-

гие соматические и неврологические постинтоксикационные осложнения, тревожно-депрессивные расстройства при наркопатологии.

Противопоказания к проведению ЛГКП можно условно разделить на абсолютные и относительные. К первым относятся: 1) острая соматическая и неврологическая патология; 2) терминальные состояния; 3) внутреннее кровотечение; 4) гнойные заболевания (абсцессы, флегмоны и т. п.). Относительными противопоказаниями являются: 1) повышенная кровоточивость или высокий риск кровотечений (при язвенной болезни или эрозиях желудочно-кишечного тракта); 2) нестабильность гемодинамики; 3) гипопротейнемия; 4) острые инфекционные заболевания; 5) менструация; 6) макроглобулинемия, криоглобулинемия, болезнь Вальденстрема, миеломная болезнь.

Процедура ЛГКП противопоказана при риске внутренних либо неконтролируемых внешних кровотечений. Не рекомендуется проводить ее при артериальном давлении ниже 90 мм рт. ст., а также при явлениях легочной недостаточности.

Применение ЛГКП являлось наиболее оправданным при появлении начальных признаков синдрома отмены алкогольного или наркотического генеза, целесообразно было проведение ее дважды, с интервалом в 1-2 дня, а именно в первые и третьи сутки от начала интенсивной терапии. Курсовое лечение синдрома отмены психоактивных веществ с применением гемосорбции проводилось на фоне дополнительной симптоматической лекарственной терапии, включавшей традиционный детоксикационный алгоритм. Параллельно в процессе купирования синдрома отмены ежедневно проводились сеансы ВЛГТ с вышеуказанными характеристиками лазерного воздействия. Исследования показали, что потребность в назначении медикаментозной терапии ограничивалась минимальными дозировками. Проведенные нами клинические наблюдения показали, что применение ЛГКП на фоне курса ВЛГТ (6-7 сеансов) значительно ускоряло регресс патологической симптоматики (психопатологической, неврологической, соматической). У больных быстрее восстанавливался сон, аппетит, купировались болевые расстройства, нивелировался депрессивный фон.

Наши исследования показали целесообразность проведения при наркозависимости еще одного, третьего, заключительного сеанса ЛГКП, который проводился после окончательного купирования абстинентных расстройств - как правило, на 6-8-е сутки. Это способствовало окончательному выведению из организма токсических

веществ и метаболитов, а также оказывало общеукрепляющий, восстанавливающий, иммунокорригирующий эффекты.

Критериями прекращения процедуры являлись: время от начала сеанса ЛГКП, особенности динамики клинической картины и появление в конце процедуры специфических субъективных ощущений пациента, обусловленных появлением первых признаков защитной адаптационной физиологической реакции на лечебный сеанс (чувство релаксации, сонливость).

Лечебно-восстановительные мероприятия, проводимые после ЛГКП, были направлены на снятие и подавление периодически появляющегося патологического влечения к психоактивным веществам. Косвенными признаками вновь возникающего патологического влечения являются приступы депрессивных состояний, дисфорий, навязчивых мыслей, тематических наркогенных сновидений. Периодическое появление у больных после сеанса ЛГКП подобных расстройств требует своевременных терапевтических мероприятий по стабилизации психического и соматоневрологического статуса. Включение в восстановительные мероприятия лазерных методов воздействия (ВЛГТ и ее неинвазивные эквиваленты, лазерная рефлексотерапия, магнито-лазерная терапия и др.) значительно повышает эффективность реабилитационных мер: снимается острота депрессивных нарушений, быстрее восстанавливается нарушенный вследствие этого сон и аппетит.

Нами не отмечено серьезных побочных эффектов и осложнений при проведении интенсивных терапевтических мероприятий с соблюдением основных правил проведения сеанса ЛГКП. Опыт использования этого комплекса при купировании неотложных состояний в клинике неотложной наркопатологии выявил следующие, наиболее характерные его осложнения. Приводим их в порядке частоты встречаемости: ознобы и лихорадочные состояния, коллаптоидные реакции, тромбозы экстракорпорального контура, фибринолитические кровотечения.

Ознобы и лихорадочные состояния могут возникать в период проведения ЛГКП либо развиваться

спустя 6-8 часов после окончания процедуры. Причинами их являются пирогенные реакции, связанные с плохой отмывкой сорбентов, с пирогенностью трансфузионных систем и сред для их хранения, и иммунные реакции, обусловленные денатурацией белков крови, биогенных аминов, а также липолитическое действие больших доз гепарина. Эти состояния часто проходят самопроизвольно, либо купируются с применением симптоматических медикаментозных средств.

Среди гемодинамических осложнений ЛГКП основное место занимает ранняя (в первые 5-7 минут) или поздняя (после окончания процедуры) гипотония, в основе которой лежат централизация кровообращения в ответ на кровотечение в дополнительный контур перфузии (колонка-детоксикатор и кровопроводящие пути аппарата) и сорбция эндогенных катехоламинов, поддерживающих необходимое периферическое сосудистое сопротивление. Нейровегетативные расстройства при ЛГКП связаны с раздражающим влиянием на эндovasкулярные рецепторы мелких частиц сорбентов, проникающих в кровоток, а также продуктов деструкции клеток крови и белков, в определенной степени неизбежной при прямом контакте крови с поверхностью твердой фазы. Иммунологические осложнения при ЛГКП зависят от степени сорбции иммуноглобулинов и индивидуальной возможности их быстрой компенсации в условиях длительной перфузии, а также общей иммуносупрессии, характерной для любой химической травмы.

Суммируя опыт применения лазерной гемокарбоперфузии в клинической наркологии, следует подчеркнуть, что соблюдение всех правил и условий подготовки к проведению этого метода терапии сводит к минимуму риск побочных эффектов и осложнений. Инновационный комплекс лазерной гемокарбоперфузии является эффективным и в то же время безопасным методом лечения неотложной наркопатологии, что позволяет рекомендовать его включение в программы терапии острых соматоневрологических и психопатологических нарушений наряду с психофармакологическим лечением.

Литература

1. Буркова Н.В. Применение регионарной малообъемной гемоперфузии, светотерапии и лазерного излучения в комплексном лечении больных с гнойной патологией пальцев и кисти / Н.В.Буркова, Д.Г.Рутенбург, Н.А.Арсениев и др. // Эфферентная терапия.- 2010.- Т.16, вып.3.- С.34-41.
2. Сосин И.К. Терапевтические инновации клинической наркологии на модели лазерных технологий / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев, Е.Ю.Гончарова // Фотобиология и фотомедицина.- 2007.- №1-2.- С.58-65.
3. Сосин И.К. Лазерная терапия в наркологии / И.К.Сосин, Ю.Ф.Чуев // Современные аспекты лазерной терапии / Под ред. В.Д.Попова.- Черкассы: Вертикаль, изд. Кандыч С.Г., 2011.- С.472-526.
4. Сосин И.К. Наркология / Сосин И.К., Чуев Ю.Ф.- Харьков: Коллегиум, 2005.- 800 с.

5. Устіянович О.С. Досвід використання екстракорпоральних методів детоксикації в амбулаторних умовах / О.С.Устіянович, О.М.Клигуленко, Д.М.Станін, О.І.Лапіна // Матеріали І Української науково-практичної конференції з застосування еферентних методів терапії «Біль, знеболювання та інтенсивна терапія».- Київ, 2007.- С.52-53.

6. Уткин С.И. Применение эфферентной терапии в комплексном лечении наркологических болезней / С.И.Уткин, Н.В.Стрелец, Н.Н.Деревлев // Матеріали І Української науково-практичної конференції з застосування еферентних методів терапії «Біль, знеболювання та інтенсивна терапія».- Київ, 2007.- С.53-54.

7. Чуев Ю.Ф. Современные лазерные технологии в наркологической практике // Фотобиология и фотомедицина.- 2000.- №1-2.- С.24-27.

8. Чуев Ю.Ф. Возможности и перспективы применения методов лазерологии в наркологической науке и практике // Матеріали Української науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин».- Харків, 2008.- С.232-238.

9. Чуев Ю.Ф. Концепция дифференцированного применения в наркологии лечебных эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения // Фотобиология и фотомедицина.- 2010.- №3-4.- С.26-31.

10. Шилов В.В. Возможности применения методов экстракорпоральной детоксикации в лечении острых отравлений азалептином / В.В.Шилов, М.В.Александров, М.И.Громов и др. // Эфферентная терапия.- 2009.- Т.15, вып.3-4.- С.32-34.

ЛАЗЕРНА ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИЯ: ІННОВАЦІЙНИЙ МЕТОД ІНТЕНСИВНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ В НАРКОЛОГІЇ

Чуєв Ю.Ф.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Описані теоретичні та прикладні аспекти методу лазерної гемокарбоперфузії, що включає тандемне застосування методу гемокарбоперфузії і внутрішньосудинної лазерної гемотерапії. Викладені основні показання та протипоказання до застосування лазерної гемокарбоперфузії в наркології, можливі ускладнення. Розроблена інноваційна модифікація здатна більш ефективно купірувати невідкладні стани в клініці наркопатології і значно скоротити терміни лікування цього контингенту хворих.

Ключові слова: гемокарбоперфузія, внутрішньо судинна лазерна гемотерапія, лазерна гемокарбоперфузія, детоксикація, невідкладна наркопатологія.

LASER HEMOCARBOPERFUSION: THE INNOVATIVE METHOD OF INTENSIVE DETOXICATION IN NARCOLOGY

Chuyev Yu.F.

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

The present study describes the theoretical and practical aspects of laser hemocarboperfusion, including tandem application of hemocarboperfusion and intravascular laser hemotherapy. The basic indications and contraindications to the using of laser hemocarboperfusion and possible complications are determined. Designed innovative approach can more effectively cut short the state of emergency in the clinic of narkopathology and significantly reduce treatment time this group of patients.

Keywords: hemocarboperfusion, intravascular laser hemotherapy, laser hemocarboperfusion, detoxification, urgent narkopathology.

ВПЛИВ ФОТОННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ МАТРИЦЕЮ КОРОБОВА «БАРВА-ФЛЕКС» НА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ЛЮДИНИ

Шкляр С.П., Некрасова О.С., *Некрасова Н.О.

Харківська медична академія післядипломної освіти,
вул. Феєрбаха, 4, м. Харків, 61050 Україна, тел. +38 (057)732-56-02

*Харківський національний медичний університет,
пр. Правди, 13, 61022, тел. +38(057)705-67-43

Стаття присвячена вивченню впливу фотонної стимуляції у здорових осіб на психофізіологічний стан організму. Показано, що ефект фотонної стимуляції матричним випромінюванням червоно-інфрачервоного діапазонів зберігається 10-15 днів з максимумом на 5-6 день, що дозволяє говорити про кумулятивну дію фотонної стимуляції.

Ключові слова: фотонна стимуляція, реактивна тривожність, ангіодистонічні прояви.

Вступ

Останнім часом в медичних установах і домашніх умовах для лікування почали широко застосовуватися апарати, які у якості джерела світла використовують низькоінтенсивні світлодіоди, випромінюючи в червоному та інфрачервоному діапазонах спектра. У основі терапевтичної дії світла лежать фізичні, хімічні і біологічні процеси, що викликають нормалізацію функцій основних регуляторних (функціональних) систем організму людини [1, 2]. Світло може діяти локально на тканини і стимулювати метаболізм, а також активізувати функціональні системи, захисні реакції і діяльність всього організму. Це може бути обумовлено тим, що поглинання фотонів відбувається вибірково основними ферментами організму і розчиненим в рідині організму киснем [4]. У роботі [5] показана можливість адаптації людини до розумової та фізичної діяльності під впливом низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ).

Метою даного дослідження є з'ясування впливу низькоінтенсивного червоного (довжина хвилі 660 нм) і інфрачервоного (940 нм) випромінювання світлодіодів гнучкої матриці Коробова «Барва-Флекс» на підвищення працездатності людини-оператора (студентів, слухачів курсів, спортсменів).

Матеріали і методи

Обстежено 53 практично здорових лікарів-курсантів у віці 25-45 років. Середній рівень ін-

формаційного навантаження слухачів короткострокових курсів підвищення кваліфікації відповідає роботі оператора – реєстратора [6].

Психофізіологічне дослідження включало оцінку стану уваги (коректурна проба), пам'яті (проба на відтворення 10 слів). Для вивчення оцінки хворими самопочуття, активності і настрою застосовано тест диференційної самооцінки функціонального стану, збудований на принципі полярних профілів Ч. Осгуда-СДФ [3]. Показники самопочуття нижче 5,4 балів, активності - 5,0 балів, настрою - 5,1 балів розцінювалися нижче норми. Для визначення рівня тривожності, як властивості психіки і стану хворих, використано шкалу особистісної і реактивної тривожності Spielberger С.Д., адаптовану Ю.Л.Ханінін [8]. Рівень тривожності менше 31 бала - низький, 31-45 балів - помірний, понад 45 балів - високий.

Церебральна нейродинаміка вивчалася за допомогою візуального аналізу α -ритма (фонові і при функціональних навантаженнях), а також топоселективного картування ЕЕГ на комп'ютерному комплексі DX-NT 3.32, (Україна) з оцінкою результатів візуальним способом і комп'ютеризованою обробкою даних. Дослідження мозкового кровообігу проводили, використовуючи метод екстра- і транскраніальної доплерографії на приладі «Sonomed - 300» фірми «Спектрмед» (Росія).

Фотостимуляція матрицею «Барва-Флекс» проводилася по контактній стабільній методиці, експозиція 3-5 хвилин на шийно-коміркову зону

C7-Th1 симетрично [1]. Сумарна потужність світлодіодів становила 105 мВт (червоного та інфрачервоного).

В першій серії експериментів вивчалась ефективність одноразового стимулюючого впливу лазеротерапії на психофізіологічний стан. Стимуляцію проводили в період максимального зниження працездатності (о 13-14-тій годині). В другій серії досліджували вплив 5-денного курсу щоденної фотонної стимуляції, а також на 10-й та 15-й день після нього.

Психофізіологічні дослідження проводили кілька разів протягом робочого дня [6].

Результати дослідження

Виявилось, що вже до 12-ої години у (44,0±6,8)% спостережуваних погіршали показники, що характеризують стан уваги, а у (86,8±4,7) % до 13-14 години. Паралельно погіршувалась і стабільність роботи (співвідношення показників числа проглянутих знаків і помилок в перші і другі 5 хвилин). Аналіз коректурних проб показав також зменшення об'єму виконаної роботи, починаючи з 12 години і до кінця робочого дня. Число проглянутих знаків за 10 хвилин роботи к 12-14 годинам зменшилося в (64,6±5,9)% випадків.

В ході експерименту у обстежених нами осіб проводили 20-хвилинний запис ЕЕГ, при цьому кожен досліджуваний отримував інструкцію в довільному темпі злегка постукувати вказівним пальцем руки по сейсмодатчику. О 9-тій годині в стані спонтанного неспання всі спостережувані підтримували порівняно регулярний ритм постукувань, на ЕЕГ реєструвався, як правило, альфа-ритм, рідше превалювала бета-активність. О 12-тій, і особливо о 14-тій годині, при повторних ЕЕГ-обстеженнях дуже швидко розвивалася дрімота (після 10-ої хвилини), що виявлялася в уповільненні рухових реакцій, а потім і повному їх зникненні (у 39,6±6,7% випробовуваних). В цей час ЕЕГ відповідала початковим фазам швидкого сну.

Погіршали також показники запам'ятовування (за даними проби на відтворення 10 слів після 3 пред'явлень) до 14 години у (64,6±5,9)% випадків.

Після одноразової лазерної дії (незалежно від часу проведення процедури) показники стану уваги до кінця робочого дня знизилися на 14% у (35,4±5,9)% випробовуваних. Стабільність по числу проглянутих знаків покращала до рівня 29-31%.

Аналіз коректурної проби показав, що після однократної фотостимуляції число проглянутих знаків за 10 хвилин роботи збільшилося у серед-

ньому на 26%, хоча у (35,4±5,9)% обстежених об'єм виконаної роботи значно знизився за рахунок стомлення. У (60,0±6,1)% випробовуваних спостерігали тенденцію до підвищення індексу помилок стеження за об'єктом. Зіставлення сенсомоторних реакцій в кінці роботи з їх початковим рівнем показало зменшення латентного періоду. При ЕЕГ-дослідженні в (35,4±5,9)% випадків виявлено збільшення часу неспання і регулярності альфа-ритму.

У пацієнтів всіх груп були зареєстровані ангіодистонічні прояви у вигляді підвищення периферичного опору по інтракраніальних артеріях з обох боків. Так при оцінці індексу пульсації (PI), який відображає тонусний стан внутрішньомозкових судин [7], збільшення PI реєструвалось у (61,5±6,0)% досліджуваних, що можна розцінювати як збільшення рівня периферичного опору в піальних артеріях. При вивченні індексу резистентності (RI), який визначається тонусом піально-капілярної судинної мережі, в'язкістю крові і рівнем внутрішньочерепного тиску у (55,8±6,9)% обстежених зареєстровано підвищення RI в інтракраніальних артеріях. Методом ультразвукової доплерографії був виявлений артеріодилатаційний ефект фотонної стимуляції. Так, зниження початкового підвищеного індексу пульсації (IP) в басейні середньої мозкової артерії відмічалось у (44,0±6,8)% випробовуваних, зниження RI в інтракраніальних артеріях реєструвалось у (39,6±6,7)% випробовуваних.

Дослідження впливу 5-денного курсу фотонної стимуляції, а також на 10-й, 15-й день після нього виявило наступні зміни: реєструвалось істотне підвищення психофізіологічної діяльності в кінці робочого дня в (86,8±4,7)% випадків. Так, збільшився темп психічної діяльності, покращала якість уваги, нормалізувалася стабільність по кількості проглянутих знаків, число помилок наблизилося до контрольних величин, коректурна проба показала вищу працездатність. Кількість проглянутих знаків за 10 хвилин на 5-6 день відповідала контрольним показникам.

Починаючи з першого сеансу фотонної стимуляції, латентний період сенсомоторної реакції зменшувався, досягаючи к 5-6 дню вихідних показників початку робочого дня. Час неспання, що реєструється в процесі 20-хвилинного запису ЕЕГ, на другий день збільшився у більшості досліджуваних, потім до 3-5 дня стабілізувався, надалі знов дещо підвищився. Рухова активність в перші дні збільшилася з подальшою нормалізацією і знову деяким наростанням до 8-10 дня.

Найбільш виражене поліпшення процесів

пам'яті при дослідженнях відмічене, починаючи з 5-8-го дня. Аналіз розподілу в часі відтворених слів показав, що поліпшення запам'ятовування відбувається, в основному, за рахунок середини списку у (55,8±6,9)% обстежених і початку списку, що пред'являється у (61,5±6,0)% осіб. Вважають, що цей ефект («ефект середини списку слів») зв'язаний з поліпшенням переважно довготривалої пам'яті [6].

Виявлено, що після 5-денного курсу фотостимуляції досліджені не відрізнялись за показниками оцінки самопочуття (відповідно (98,5±1,5)% та (96,2±2,6)% мали низькі значення самооцінки) – див. табл.1. В середньому, при референтному рівні самооцінки, який становить 5,4 бали, практично абсолютна більшість обстежених хворих – (98,1±1,9)% мали зниження самооцінки. Активність обстежених осіб за даними самооцінки в середньому знижена на 19,8% у порівнянні з референтними показниками. При цьому, рівень активності досліджених до фотостимуляції в се-

редньому становив (4,81±0,10) балів, та достовірно ($p \leq 0,05$) перевищував відповідний показник після фотостимуляції – ($p \leq 0,05$) балів.

Слід зазначити, що зниження показників рівня настрою були однаковими до та після фотостимуляції та в середньому становили (3,72±3,75) б., що на 17,0% нижче референтних значень.

Отже, до курсові фотостимуляції диференційна самооцінка функціонального стану характеризується переважним зниженням показників самопочуття та настрою при менш виразному зниженні рівня активності. Водночас, після курсу, за усіма переліченими індикаторами виявлені достовірні зміни, що проявляються їх зниженням.

При аналізі рівнів особистісної тривожності (див. табл. 2) з'ясовано, що до фотостимуляції обстежені особи характеризуються надмірною (в середньому на 49,3% вища ніж референтні значення) тривожністю, рівень якої залежить ($p < 0,05$) від соматизації вегетативних розладів. При цьому, найбільша частка досліджених мала

Таблиця 1

Результати диференційної самооцінки функціонального стану на етапах застосування фотостимуляції ($F_1 - F_3$)

Клінічні групи	Результати диференційної самооцінки функціонального стану									
	Градації факторів	Самопочуття (ДС ₂ =5,4) F ₁			Активність (ДС ₃ =5,0) F ₂			Настрій (ДС ₄ =5,1) F ₃		
		абс. осіб	P±m (%)	M (балів)	абс. осіб	P±m (%)	M (балів)	абс. осіб	P±m (%)	M (балів)
До НЛІВ	↓	52	98,1±1,9	3,89 ±0,23	34	64,2±6,6 ^б	4,81 ±0,10	47	88,7±4,4	3,75 ±0,09
	N	1	1,9±1,9		19	35,8±6,6		6	11,3±4,4	
	всього	53	100,0		53	100,0		53	100,0	
Після НЛІВ	↓	51	96,2±2,6	3,87 ±0,19	46	86,8±4,7 ^{а,б}	4,06 ±0,19	50	94,2±3,2	3,72 ±0,11
	N	2	3,8±2,6		7	13,2±4,7 ^{а,б}		3	5,7±3,2	
	всього	53	100,0		53	100,0		53	100,0	

Примітка: (P±m) % - питома вага осіб з відповідною ознакою; ^а – відмінність між групами достовірна при $p \leq 0,05$; ^б – відмінність між факторами самооцінки функціонального стану достовірна у межах клінічних груп при $p \leq 0,05$

Таблиця 2

Особистісна та реактивна тривожність на етапах застосування фотостимуляції ($F_5 - F_6$)

Градації рівнів тривожності в групах пацієнтів	Рівні тривожності по Spielberger C. у модифікації Ю.Л.Ханіна						
	Особистісна тривожність (ДС ₅ =31) F ₅			Реактивна тривожність (ДС ₆ =31) F ₆			
	абс. осіб	P±m, (%)	M±m, балів	абс. осіб	P±m, (%)	M±m, балів	
До НЛІВ	≤ 30 балів	2	3,8±2,6	42,0 ±2,2	1	1,9±1,9	44,6 ±2,1
	31÷45 балів	32	60,4±6,7		31	58,5±6,8	
	>45 балів	19	35,8±6,6		21	39,6±6,7	
	всього	53	100,0		53	100,0	
Після НЛІВ	≤ 30 балів	2	3,8±2,6	49,0 ±3,1	2	3,8±2,6	45,4 ±2,9
	31÷45 балів	22	42,5±6,8 ^а		30	56,6±6,8	
	>45 балів	29	54,7±6,8 ^{а,б}		21	39,6±6,7	
	всього	53	100,0		53	100,0	

Примітка: (P±m) % - питома вага осіб з відповідною ознакою; ^а – відмінність між групами достовірна при $p \leq 0,05$; ^б – відмінність між факторами самооцінки функціонального стану достовірна у межах клінічних груп при $p \leq 0,05$

помірно (у межах 31-45 балів) підвищений рівень особистісної тривожності – (60,4±6,7)%, тоді як після фотостимуляції більшість осіб молодого віку мали високий (понад 45 балів) рівень реактивної тривожності, що зареєстрований у (58,5±6,8) % пацієнтів. Аналіз показників реактивної тривожності виявив, що в середньому її рівень на 41,9% перевищує референтні значення, а у межах цих значень - лише (3,8±2,6) % хворих, тоді як помірний рівень (31÷45 балів) реактивної тривожності у групах відповідно становить (60,4±6,7)% та (58,5±6,8)% досліджених; більш як третина осіб молодого віку – (39,6±6,7)% має високий рівень реактивної тривожності. Отже, після НІЛВ ($p<0,05$) знижується рівень особистісної тривожності (середні значення, відповідно становлять (42,0±2,2) бали та (49,0±3,1) балів); при цьому і питома вага осіб з високим рівнем особистісної тривожності до лікування була достовірно ($p<0,05$) вищою.

На відміну від початку фотостимуляції (зареєстрований рівень особистісної тривожності досягається за рахунок більшої питомої ваги осіб з помірним підвищенням рівня тривожності), після проведення фотостимуляції відбувається

зростання питомої ваги осіб з високими рівнями. Водночас, зазначаємо, що питома вага осіб з реактивною тривожністю практично однакова.

Висновки

1. Застосування фотостимуляції повинно враховувати вихідний рівень психосоматичного стану пацієнтів, зокрема таких індикативних його показників, як особистісна та реактивна тривожність.

2. При високих рівнях особистісної та реактивної тривожності (як проявів реакції психічної дезадаптації), має місце зростання емоційної напруженості та неврвноваженості нервово - психічних процесів, лабільності вегетативної нервової системи. Виявлено, що під впливом фотостимуляції рівень тривожності зменшується з 3,98 до 1,77 балів.

3. Фотонна стимуляція випромінюванням фотонних матриць Коробова „Барва-Флекс” червоно-інфрачервоного діапазонів спектра є безпечною, що підтверджується даними психофізіологічного і ультразвукового ангіологічного дослідження. Цей ефект зберігається 10-15 днів з максимумом на 5-6 день, що дозволяє говорити про кумулятивну дію фотонної стимуляції.

Література

1. Григорова И.А. Обоснование применения матрицы «Барва-Флекс» у больных дисциркуляторной энцефалопатией / И.А.Григорова, А.Р.Ескин, Н.А.Некрасова // Материалы XXV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – Луцк, 24-28 мая, 2006. С. 20-21.

2. Дубенко Е.Г. Перспективы лазеротерапии при заболеваниях нервной системы // Материалы XXVI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 11-14 октября, 2006. С. 93-94.

3. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Стронгина О.М. Психологический тест «САН» применительно к исследованиям в области физиологии труда // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1975. - № 5. - С. 28-32.

4. Коробов А.М. Перспективність застосування фотонних технологій в біомедичній практиці // Материалы

XXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 18-21 апреля, 2007. С. 28-29.

5. Литвинова Н.А. Роль индивидуальных психофизиологических особенностей студентов в адаптации к умственной и физической деятельности Автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.00.13. - М, 2008.

6. Мачерет Е.Л. Влияние лазерной стимуляции точек акупунктуры на психофизиологическое состояние человека // Теория и практика рефлексотерапии. - Кишинев. «Штиинца». - 1981. С. 212-214.

7. Свистов Д.В. Полуколичественная доплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии. Метод. разработк. СПб., 1997. - 29 с.

8. Ханнин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте // Вопр. психологии. - 1978. - №5. - С.94-106.

**ВЛИЯНИЕ ФОТОННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МАТРИЦЕЙ КОРОБОВА «БАРВА-ФЛЕКС»
НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА**

*Шкляр С.П., Некрасова Е.С., *Некрасова Н.А.*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
ул. Феербаха, 4, г. Харьков, 61022 Украина, тел. +38 (057) 7325602*

**Харьковский национальный медицинский университет,
пр. Правды, 13, 61022, тел. +38(057) 7056743*

Статья посвящена изучению влияния фотонной стимуляции у здоровых лиц на психофизиологическое состояние организма. Показано, что эффект фотонной стимуляции матричным излучением красно-инфракрасного диапазонов сохраняется 10-15 дней с максимумом на 5-6 день, что позволяет говорить о кумулятивном действии фотонной стимуляции.

Ключевые слова: *фотонная стимуляция, реактивная тревожность, ангиодистонические проявления*

**THE INFLUENCE OF PHOTONIC STIMULATION ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN
HEALTHY INDIVIDUALS BY PHOTONMATRIX "BARVA-FLEX"**

*Shklyar S.P., Nekrasova E.S., *Nekrasova N.A.*

*Kharkov Medical Academy for Post-graduate Education,
Feerbaha str., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine*

**Kharkov National Medical University,
Pravdy ave., 13, Kharkiv, 61022, Ukraine*

The results of studying of clinical and psychophysiological status in healthy individuals under the influence of photonic stimulation by "Barva-Flex" are presented. It is shown that the effect of photon stimulated emission matrix red-infrared range is stored 10-15 days with a maximum at 5-6 days, which suggests a cumulative effect of the photonic stimulation.

Keywords: *photonic stimulation, reactive anxiety, angiodystonic changes.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

● **ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА**

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Брилль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О., Постнов Д.Э., Правдин А.Б.,
Пономарев Г.В., Гаспарян Л.В., Макела А.М.

● **ВЛИЯНИЕ КРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ
ПОЛЯРИЗАЦИИ НА ДЕГИДРАЦИОННУЮ САМООРГАНИЗАЦИЮ
ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДИМЕГИНА**

Романюк М.С., Мандзинець С.М., Бура М.В., Санагурський Д.І.

● **ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА АКТИВНІСТЬ
NA⁺, K⁺-АТФАЗИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА ВПРОДОВЖ РАНЬОГО ЕМБРІОГЕНЕЗУ**

Садыков Р.А., Баженов Л.Г., Касымова К.Р., Садыков Р.Р.

● **ВОЗМОЖНОСТИ МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ
ИНАКТИВАЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ**

Горбунова Н.Б., Батай Л.Е., Водчиц А.И., Павлють Т.О., Улащик В.С., Орлович В.А.

● **ВЛИЯНИЕ НИЗКОІНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ
ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ**

Смотрин С.М., Довнар Р.И., Васильков А.Ю., Ануфрик С.С.,
Жмакин А.И., Иоскевич Н.Н.

● **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
БИНТА МЕДИЦИНСКОГО МАРЛЕВОГО,
СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА ИЛИ СЕРЕБРА,
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Стрижельчик Н.Г.

● **СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЖЕЛТОГО СВЕТА
И ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ДРОЗОФИЛЫ**

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

● **ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ. 2. СВЕТ ПРОТИВ БАКТЕРИЙ**

ВЛИЯНИЕ КРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ПОЛЯРИЗАЦИИ НА ДЕГИДРАТАЦИОННУЮ САМООРГАНИЗАЦИЮ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДИМЕГИНА

Брилль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О., *Постнов Д.Э., *Правдин А.Б.,
Пономарев Г.В., *Гаспарян Л.В., ****Макела А.М.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского,
410012 Россия, г. Саратов, ул. Бол. Казачья, 112, тел.: +7(8452)66-97-52, e-vail: gbrill@yandex.ru

*Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, г. Саратов, Россия;

**НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН, г. Москва, Россия;

***EMRED Oy, г. Хельсинки, Финляндия;

****ABER институт, г. Хельсинки, Финляндия

Проведён сравнительный анализ влияния излучения красного лазера ($\lambda - 660$ нм, 1 Дж/см², 9 Дж/мл) с линейной, циркулярной левой и правой поляризацией на процесс спонтанной самоорганизации димегина (10 мг/мл) в 0,9% растворе натрия хлорида в стандартных условиях (37°C, 30 мин). Использован метод клиновидной дегидратации с компьютерной обработкой изображения. Установлено, что характер влияния лазерного излучения на исследуемый процесс зависит от типа поляризации лазерного луча.

Ключевые слова: димегин, клиновидная дегидратация, самоорганизация, лазерное излучение, поляризация.

Цель работы

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является эффективным методом лечения как опухолевых, так и неопухолевых заболеваний. При разрушении опухолевой ткани используют значительные дозы и плотности мощности лазерного излучения (ЛИ). Для неразрушающей ФДТ, применяемой для лечения воспалительных заболеваний и уничтожения микроорганизмов, характеристики облучения как минимум на порядок ниже [3], однако четкие критерии, опираясь на которые можно было бы подбирать дозы и режимы облучения, оптимальные для достижения желаемого клинического эффекта, отсутствуют.

При ФДТ критическими параметрами лазерного излучения являются длина волны, которая должна совпадать с максимумом поглощения фотосенсибилизатора (ФС), и выходная мощность, которая должна быть достаточна для разрушения объекта воздействия. Другие параметры лазерного излучения, в частности характер и степень его поляризации, обычно не контролируются; этим характеристикам не придают значения, хотя по вопросу об их влиянии на результат воздействия в литературе имеются противоречивые суждения [1, 5].

Следует, однако, принять во внимание, что большинство используемых в настоящее время ФС являются хиральными молекулами, т. е. содержат в своей структуре асимметричные атомные группировки. Последнее позволяет предполагать различие фотоотклика молекул ФС на свет, поляризованный различным образом. Это предположение послужило основанием для настоящего исследования, **цель** которого - сравнительный анализ модифицирующего влияния низкоинтенсивного ЛИ с различным характером поляризации на процесс спонтанного структурообразования гидрофильного ФС димегина.

Материал и методы исследования

Димегин [2,4-ди(1-метоксиэтил)-дейтеропорфирина IX динариевая соль] разводили *ex tempore* в 0,9% растворе натрия хлорида (10 мг/мл). Приготовленный раствор димегина делили на 4 пробы: одна являлась контролем, а три другие подвергались воздействию лазерного излучения с различным типом поляризации. Раствор димегина (200 мкл) помещали в ячейку планшета для культуры клеток и облучали красным светом полупроводникового лазера фирмы EMRED Oy (Финляндия) (длина волны $\lambda = 660$ нм,

поверхностная плотность дозы энергии – 1 Дж/см²,
объемная плотность дозы - 9 Дж/мл).

Три различных состояния поляризации пучка ЛИ получали с помощью четвертьволновой пластинки, изготовленной из слюды. Исходя из величины двулучепреломления ($n_e - n_o$) одноосного кристалла слюды для данной длины волны, рассчитали толщину пластинки, которая составила 34 мкм. Был изготовлен ряд пластинок, из которых отобрали одну, дающую минимальную эллиптичность при получении циркулярно-поляризованного света. Величина эллиптичности позволяет рассчитать вклад «целевой» и «не целевой» циркулярно-поляризованных компонент (в идеальном случае имеет место 100% конверсия интенсивности линейно поляризованного света в «целевую» компоненту) в суммарную интенсивность пучка, прошедшего через четвертьволновую пластинку; в нашем случае фазовая пластинка позволяла получить пучок с содержанием «целевой» компоненты не менее 99%.

Четвертьволновая пластинка была установлена в специальную насадку, монтирующуюся на корпусе лазера и имеющую возможность вращаться вокруг оси пучка лазерного излучения. На выходе лазера была установлена коллимирующая линза, которая уменьшала расходимость пучка таким образом, что световое пятно полностью покрывало площадь полистиреновой кюветы, находящейся на расстоянии ≈ 15 см от выходного отверстия насадки.

Так как было обнаружено, что исходный пучок лазерного излучения частично деполаризован, в схему был дополнительно введен пленочный поляроид, который делал соотношение $n_{\parallel} : n_{\perp}$ (в линейно поляризованном пучке, падающем на поворотную фазовую пластинку) не хуже, чем 500 : 1. При таком положении четвертьволновой пластинки, когда направление оптической оси в ней параллельно плоскости поляризации пучка лазерного излучения (или перпендикулярно ему), выходящий из насадки луч имеет линейную поляризацию. При повороте пластинки на 45° выходящий луч циркулярно поляризован, при повороте на 45° в противоположную (относительно положения, соответствующего линейной поляризации) сторону выходящий пучок также циркулярно поляризован, но с противоположным направлением вращения вектора E.

Точное состояние циркулярной поляризации (лево- или правополяризованный луч) для двух различных «повернутых» положений фазовой пластинки было определено с помощью стандартной четвертьволновой пластины с нанесенными направлениями N_p и N_g . Таким образом,

на лимб поворотной насадки были нанесены три деления, при установке на которые выходящий луч был поляризован различным образом: влево по кругу, линейно, вправо по кругу. Изменения интенсивности пучка при смене состояния поляризации не превышали 1%.

Для изучения процесса структурной самоорганизации димегина использовали метод клиновидной дегидратации [4], основанный на исследовании структурного следа (фации), формирующегося при высыхании капли препарата в стандартных условиях. 2 мкл раствора димегина наносили на чистое, сухое, обезжиренное предметное стекло, которое в строго горизонтальном положении помещали в термостат и высушивали при 37°C в течение 30 мин. После высыхания препараты просматривали под микроскопом (Carl Zeiss, Jena) с видеоокулярюм DCM 510 (5 Мп) при конечном увеличении от 34 до 164 раз. Изображение сохраняли в базе данных компьютера.

Имидж-анализ фаций включал их качественную характеристику и расчет количественных показателей по специальной программе, составленной профессором Саратовского государственного университета Д.Э.Постновым. При обработке фаций рассчитывали следующие параметры.

S_1 – площадь ободка, нормированная на общую площадь фации; S_2 – площадь промежуточной зоны, нормированная на общую площадь фации; S_3 – площадь центральной зоны, нормированная на общую площадь фации; $Sh_{2/1}$ – смещение центра промежуточной зоны относительно центра ободка фации; $Sh_{3/1}$ – смещение центра центральной зоны относительно центра ободка фации. В типичном фрагменте каждой зоны фации рассчитывались: N – количество гребешков; AS (average size) – средний размер гребешков; $Entr.$ – коэффициент неоднородности поверхности фации; $D_{corr.}$ – корреляционная (фрактальная) размерность. В каждой серии экспериментов анализировали 6-8 фаций.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ GraphPad Prism 4.02. Рассчитывали среднюю арифметическую вариационного ряда (M) и ошибку средней арифметической (m). Множественные сравнения проводили по программам One-way ANOVA, используя поправку Ньюмена-Кейлса. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Контрольные фации, получаемые при высыхании необлученного лазером раствора димегина

в наших стандартных условиях, имели округлую форму с четко представленными тремя зонами: ободковой, промежуточной и центральной (рис. 1А, Б). Ободок на основном протяжении был мало структурирован, лишь в отдельных его областях выявлялись мелкие поперечные трещины. В промежуточной зоне имелись множественные короткие, радиально ориентированные ветвистые образования, упирающиеся в поперечные аркады, так что вся эта зона напоминала волнистую густую крону дерева. В непосредственной близости от ободка ветвистые элементы становились менее отчетливыми и приобретали ббльшую равномерность. В центральной зоне выявлялись более крупные ветвистые образования (дендритно-осевые

элементы), содержащие основную ось с отходящими от нее под углом 90° боковыми ветвями.

Количественные параметры, характеризующие фации в контрольных образцах, представлены в табл. 1.

Облучение раствора димегина линейно-поляризованным светом приводило к существенным качественным изменениям структуры фаций (рис. 1В, Г). Наблюдалось значительное расширение ободковой зоны и появление в ней крупных продольных трещин. Уменьшалась плотность пространственного распределения элементов, составляющих промежуточную зону, утрачивалась их структурная четкость. Происходила деструктуризация центральной части фации, заключающаяся в практически пол-

Таблица 1

Результаты статистической обработки количественных показателей имидж-анализа фаций, полученных при дегидратации раствора димегина в 0,9% NaCl, в контроле и после воздействия красным ЛИ с различным типом поляризации

Показатели	Контроль	Тип поляризации ЛИ		
		Линейная	Циркулярная левая	Циркулярная правая
S ₁	0,169±0,009	0,2367±0,004 p < 0,01	0,1713±0,02 p > 0,5 p ₁ < 0,05	0,159±0,01 p > 0,5 p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,5
S ₂	0,729±0,0116	0,763±0,004 p > 0,05	0,827±0,02 p < 0,05 p ₁ > 0,05	0,75±0,01 p > 0,5 p ₁ > 0,5 p ₂ > 0,05
S ₃	0,101±0,0029	0,098±0,002 p > 0,5	Отсутствует центральная зона	0,105±0,007 p > 0,5 p ₁ > 0,5
Sh _{2/1}	0,0074±0,0028	0,003±0,0007 p < 0,05	0,02±0,01 p > 0,2 p ₁ < 0,001	0,011±0,0008 p > 0,1 p ₁ > 0,2 p ₂ > 0,2
Sh _{3/1}	0,0177±0,0025	0,0432±0,001 p < 0,001	Отсутствует центральная зона	0,0348±0,005 p < 0,01 p ₁ > 0,2
Периферическая зона				
N	141±35	520±77,3 p < 0,01	242,4±46 p < 0,05 p ₁ < 0,05	361±132 p < 0,05 p ₁ > 0,2 p ₂ < 0,05
AS	12,2±3,0	20,58±7,0 p > 0,1	358±81,4 p < 0,001 p ₁ < 0,001	157,2±91,2 p < 0,001 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,05
Entr.	0,037±0,0042	0,042±0,006 p > 0,2	0,335±0,04 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,1±0,01 p < 0,01 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,05
Dcorr.	1,778±0,126	1,788±0,03 p > 0,5	1,89±0,04 p > 0,2 p ₁ > 0,2	1,778±0,08 p > 0,5 p ₁ > 0,2 p ₂ > 0,2

Таблица 1 (продолжение)

Центральная зона				
N	143±21	241±19 p < 0,05	Деструктуриза- ция	75±19,16 p < 0,05 p ₁ < 0,001
AS	120,5±29,4	33,06±13,7 p < 0,02	Деструктуриза- ция	306,3±60,6 p < 0,02 p ₁ < 0,02
Entr.	0,155±0,0192	0,092±0,008 p > 0,2	Деструктуриза- ция	0,172±0,01 p > 0,5 p ₁ < 0,001
Dcorr.	1,824±0,0291	1,807±0,04 p > 0,5	Деструктуриза- ция	1,87±0,03 p > 0,2 p ₁ > 0,2
Промежуточная зона				
N	97±23	246±68 p < 0,01	Деструктуриза- ция	166±34,1 p > 0,05 p ₁ > 0,2
AS	275,6±85,5	89,01±15,7 p < 0,05	Деструктуриза- ция	202±99 p > 0,5 p ₁ > 0,2
Entr.	0,138±0,0170	0,1888±0,02 p > 0,1	Деструктуриза- ция	0,109±0,01 p > 0,05 p ₁ < 0,01
Dcorr.	1,839±0,0341	1,844±0,01 p > 0,5	Деструктуриза- ция	1,762±0,05 p > 0,2 p ₁ > 0,1

Примечание: p – достоверность различий с контролем; p₁ – достоверность различий с линейной поляризацией; p₂ – достоверность различий с циркулярной левой поляризацией.

ном исчезновении линейных дендритно-осевых структур. В центральной и промежуточной зонах отмечалось появление участков разрежения (пустот), имеющих различные размеры и форму.

При количественном анализе фации, получаемые при облучении димегина линейно-поляризованным светом, различались с контрольными образцами по большинству параметров (см. табл. 1): в 1,4 раза увеличивалась площадь ободковой зоны фации (p<0,01). Достоверно изменялся показатель, характеризующий смещение центра центральной зоны относительно центра ободка фации (p<0,001), а также показатель, отражающий взаимное расположение центров промежуточной и периферической зон (p<0,05). Существенно увеличивалось количество гребешковых объектов во всех трех зонах фации: в периферической – в 3,7 раза (p<0,01), в центральной – в 1,7 раза (p<0,05), в промежуточной – в 2,5 раза (p<0,01). Увеличение количества объектов в центральной и промежуточной областях происходило на фоне уменьшения их среднего размера - соответственно в 3,6 (p<0,02) и в 3 раза (p<0,05).

Облучение раствора димегина красным лазерным излучением с правым направлением циркулярной поляризации приводило к образованию фаций, сходных по форме и структуре с контролем (рис. 2B,

Г). Однако после фотовоздействия значительно возрастала структурная неоднородность ободка фации, где отмечалось появление длинных продольных трещин. В центральной зоне сохранялись короткие дендритно-осевые структуры правильной формы с отходящими от основной оси под углом 90° линейными дендритными ответвлениями. Значительную площадь промежуточной зоны занимали радиально ориентированные ветвистые элементы. Вблизи ободка их сменяли тонкие слоистые структуры.

Количественный анализ изображений этих фаций (см. табл. 1) выявил достоверное изменение показателя, характеризующего смещение центра центральной зоны относительно центра ободка фации (p<0,01). В периферической зоне почти в 13 раз увеличивался средний размер гребешковых объектов (p<0,001) при увеличении их количества в 2,5 раза (p<0,05), и на 37% возрастала структурная неоднородность поверхности фации (p<0,01). На 48% уменьшалось количество объектов в центральной зоне (p<0,05), что сопровождалось достоверным увеличением их среднего размера по сравнению с контролем (p<0,02).

Облучение раствора димегина циркулярно-поляризованным лазерным излучением левого направления вращения приводило к наиболее существенной

модификации процесса спонтанного структурообразования (рис. 2А, Б). В ободковой зоне отмечалось появление многочисленных продольных, поперечных и аркадных трещин. Центральная и промежуточная зоны четко не дифференцировались. В околоободковой зоне можно было наблюдать необычные мелковетвистые образования. Центральная зона фации характеризовалась наличием крупных глыбчатых структур, между которыми располагались участки разрежения (пустоты) гигантского размера и различной формы.

Количественный анализ этих изображений выявил некоторое увеличение площади промежуточной зоны фаций (на 13%, $p < 0,05$). В периферической зоне в 30 раз возрастал средний размер гребешковых объектов ($p < 0,001$) при увеличении их количества в 1,7 раза ($p < 0,05$), и в 10 раз ($p < 0,001$) повышался показатель, отражающий структурную неоднородность поверхности фации. Получение иных количественных параметров фации было затруднено в связи с деструктуризацией значительной части ее поверхности.

Сравнительный анализ фаций, получаемых при облучении раствора димегина циркулярно-поляризованным лазерным излучением левого и правого направления, позволил выявить различия по многим параметрам (см. значения p_2 в табл. 1). Наиболее существенное качественное различие касалось деструктуризации центральной и промежуточной зон фации с появлением «пустот» и крупных глыбок, наблюдавшихся после облучения раствора димегина циркулярно-поляризованным светом с левым направлением вращения. Достоверные различия отмечены по количеству, среднему размеру и структурной неоднородности объектов периферической зоны.

Существенные различия в структуре фаций наблюдались и при сравнительном анализе образцов, полученных при облучении линейно-поляризованным и циркулярно-левополяризованным лазерным излучением (см. p_1 в 4-м столбце табл. 1).

Наиболее значимым качественным различием было усугубление процессов деструктуризации, которое наблюдалось при облучении раствора димегина циркулярно-поляризованным светом с левым направлением вращения. Достоверно различались площади периферических зон фаций, взаиморасположение центров периферической и промежуточной зон, средний размер, число объектов и степень их структуризации в ободковой зоне.

Значимые различия были обнаружены при сравнительном анализе эффектов право-поляризованного и линейно-поляризованного лазерного излучения (см. p_1 в 5-м столбце табл. 1). В данном случае различия касались размеров ободковой зоны фации, среднего размера объектов периферической и центральной зон фации, а также показателя Ent. периферической, промежуточной и центральной зон.

Выводы

Влияние циркулярно-поляризованного красного лазерного излучения с различным направлением поляризации на процесс структуризации димегина не одинаково. Наиболее существенные различия в структуре фаций наблюдаются при облучении линейно-поляризованным и циркулярно-левополяризованным светом, а также при облучении раствора димегина циркулярно-поляризованным светом левого и правого направления. Значительно меньше различий обнаружено при сравнении эффектов правополяризованного и линейно-поляризованного света.

Это наводит на мысль о необходимости проведения сравнительного анализа результатов использования лазерного излучения с различным типом поляризации при проведении ФДТ, поскольку можно ожидать не только количественных различий в выходе фотопродуктов, но и неотипичных изменений биохимической активности самого ФС. Для димегина это может касаться его способности активировать гуанилатциклазу [2].

Литература

1. Бриль Г.Е. О возможной роли характера поляризации лазерного излучения в реализации его биологических эффектов / Г.Е.Бриль, К.В.Агаджанова, С.В.Логинская и др. // Материалы XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – Судак, 2010. – С.195-198.
2. Северина И.С. УС-1-аналогичное потенцирование NO-зависимой активации растворимой гуанилатциклазы производными протопорфирина IX / И.С.Северина, Н.В.Пятакова, А.Ю.Щеголев, Г.В.Пономарев // Биохимия. – 2006. – Т.71, вып. 3. – С.426-431.
3. Странадко Е.Ф. Фотодинамическое воздействие

- на патогенные микроорганизмы (Современные проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е.Ф.Странадко, И.Ю.Кулешов, Г.И.Караханов // Лазерная медицина. – 2010. – Т.14, вып.2. – С.52-59.
4. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н.Шабалин, С.Н.Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.
5. Karu T.I. Elementary processes in cells after light absorption do not depend on the degree of polarization: implications for the mechanisms of laser phototherapy / T.I.Karu., L.V.Pyatibrat, S.V.Moskvin et al. // Photomed. Laser Surg. – 2008. – Vol.26. – P.77-82.

**ВПЛИВ ЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З РІЗНИМ ТИПОМ
ПОЛЯРИЗАЦІЇ НА ДЕГІДРАТАЦІЙНУ САМООРГАНІЗАЦІЮ
ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА ДИМЕГІНА**

Брілль Г.Є., Єгорова А.В., Бугаєва І.О., *Постнов Д.Е., *Правдін А.Б.,
Пономарьов Г.В., *Гаспарян Л.В., ****Макела А.М.
Саратовський державний медичний університет імені В.І.Разумовського,
*Саратовський державний університет імені Н.Г.Чернишевського,
**Науково-дослідний інститут біомедичної хімії імені В.Н.Ореховича, г. Москва,
***EMRED Oy, Гельсінкі, Фінляндія,
****ABER інститут, Гельсінкі, Фінляндія

Проведено порівняльний аналіз впливу випромінювання червоного лазера (λ -660 нм, 1 Дж/см², 9 Дж/мл) з лінійною, циркулярною лівою та правою поляризацією на процес спонтанної самоорганізації димегіна (10 мг/мл) в 0,9% розчині натрію хлориду в стандартних умовах (37°C, 30 мин.). Використано метод клиноподібної дегідратації з комп'ютерною обробкою зображення. Встановлено, що характер впливу лазерного випромінювання на досліджуєми процес залежить від типу поляризації лазерного променя.

Ключові слова: димегін, клиноподібна дегідратація, самоорганізація, лазерне випромінювання, поляризація.

**EFFECT OF LASER RADIATION OF RED BAND OF SPECTRUM WITH DIFFERENT
TYPES OF POLARIZATION ON DEHYDRATION SELF-ORGANIZATION
OF PHOTOSENSITIZER DIMEGIN**

Brill G.E., Egorova A.V., Bugaeva I.O., *Postnov D.E., *Pravdin A.B.,
Ponomaryov G.V., *Gasparyan L.V., ****Makela A.M.
V.I. Razumovsky State Medical University, Saratov, Russia;
Chernyshevsky N.G. State University, Saratov, Russia;
V.N. Orechovich Institute of Biomedical Chemistry RAMS, Moscow, Russia; ⁴EMRED Oy, Helsinki, Finland,
⁵ABER Institute, Helsinki, Finland

Comparative analysis of influence of red laser radiation (λ – 660 nm, 1 J/cm², 9 J/mL) with linear, circular left and circular right polarization on the process of spontaneous self-organization of dimegin saline solution at standard conditions (37°C, 30 min) was performed. Method of wedge-shaped dehydration with computer image-analysis was used. It was established that laser radiation modifies the process of dimegin solution self-organization and this effect depends on the type of laser beam polarization.

Keywords: dimegin, wedge-shaped dehydration, self-organization, laser radiation, polarization.

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ -АТФАЗИ ЗАРОДКІВ В'ЮНА ВПРОДОВЖ РАНЬОГО ЕМБРІОГЕНЕЗУ

Романюк М.С., Мандзинець С.М., Бура М.В., Санагурський Д.І.

Львівський національний університет ім. Івана Франка,
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005 Україна,
e-mail: myrosik.R@gmail.com, mcelevysh@yahoo.com

*Досліджено вплив експозиції (1, 3 або 5 хв.) низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛІВ) на активність Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна (*Misgurnus fossilis* L.) упродовж раннього ембріогенезу. За умов опромінення ембріонів *in vitro* встановлено достовірне зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків упродовж синхронних поділів бластомерів. НЛІВ не чинило вираженого впливу *in vivo* на АТФазну активність зародків упродовж раннього ембріогенезу. Відмічено, що при експозиції НЛІВ 3 хв *in vivo* властиво відсутній інгібіторний ефект, оскільки активність Na^+ , K^+ -АТФази зародків не відрізнялася від контролю. Результати дисперсійного аналізу впливу НЛІВ різної тривалості на активність Na^+ , K^+ -АТФази протягом раннього періоду розвитку зародків в'юна в усіх випадках підтвердили залежність активності цього ферменту від дії лазеру. Водночас залежність АТФазної активності від фактора тривалості розвитку зародків не підтверджено. Отримані дані засвідчують значний модулюючий та додозалежний регуляторний потенціал монохроматичного світла по відношенню до біологічних систем, що розвиваються.*

Ключові слова: лазер, Na^+ , K^+ -АТФаза, зародки в'юна, *in vivo*, *in vitro*, біологічний ефект, дисперсійний аналіз.

Вступ

На сьогодні в медицині все більша увага приділяється активації життєвих процесів при лазерному опроміненні, яку називають терміном біостимуляція [25]. Ефекти впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛІВ) досліджували на багатьох біологічних об'єктах на молекулярному, клітинному та органному рівнях [11, 17]. Так, опромінення НЛІВ з довжиною хвилі 632,8 нм у дозі 460 Дж/м² дріжджових клітин прискорює їхній поділ [10], збільшує кількість мітохондрій у клітинах; при цьому змінюється форма перших, що встановлено мікроскопічним дослідженням. Опромінення клітин *Esherichia coli* НЛІВ прискорює їхній поділ, швидкість якого прямо пропорційно залежить від дози опромінення [18, 20].

Багатьма вченими виявлено захисний вплив лазерного опромінення клітин HeLa в разі дії на них γ -променів [6, 19], а також посилення міжклітинних контактів таких клітин у разі диспергування їх після опромінення монохроматичним

світлом [5]. Введення мелатоніну в суспензію клітин HeLa зменшує їхню адгезію, а опромінення інфрачервоним світлом з довжиною хвилі 760-840 нм (щільність енергії 52 Дж/м²) відновлює її до контрольного рівня [17]. За дії світла гелій-неонового лазера посилюється синтез РНК, що показано в дослідях на лейкоцитах [23], відбувається захист РНК В-лімфоцитів від дії УФ-променів [13, 24] та посилення синтезу клітинних і мітохондріальних білків гепатоцитів [26]. Показовими є експериментальні дані щодо впливу НЛІВ на ізольовану нервову тканину [14]: виявлено, що за опромінення лазером відбувається прискорення на 85% росту аксонів нервових клітин. Також відзначено, що за допомогою НЛІВ можна змінювати напрямок росту нервового волокна.

Показано, що на ізольованому нейроні виноградного слимака НЛІВ впливає на мембранний потенціал дії, збільшуючи його амплітуду та зменшуючи частоту, при цьому цей ефект чітко корелює з довжиною хвилі і найбільш виражений ефект виявлено в діапазоні хвиль від 540 до 632,8

нм [21]. Випромінювання He-Ne лазера збільшувало проліферацію шванівських клітин [27], стимулювало поділ астроцитів і активувало синтез макроергів [16].

З'ясування механізмів регуляції поділу клітин – один з важливих напрямків досліджень сучасної біології. Особливої уваги заслуговують зародкові клітини – бластомери, початкові стадії дроблення яких є чітко синхронізованим ритмічним процесом, що протікає з максимальною швидкістю для кожного виду тварин [3]. Вплив НІЛВ на іон-транспортні системи зародкових клітин є актуальною проблемою, оскільки зміни електрофізіологічних показників їх мембран у період ембріогенезу, з одного боку, тісно пов'язані із системами мембранного транспорту, а з другого, – з функціональним станом цілого організму, що може істотно впливати на його подальший розвиток.

Механізми біологічної дії лазерного випромінювання вивчені ще недостатньо. На сьогодні найбільш обґрунтованою є гіпотеза про те, що механізм дії НІЛВ може бути опосередкованим структурами цитоплазматичної мембрани за рахунок поглинання квантів фотоакцепторними молекулами, що насамперед призведе до активації біохімічних реакцій в клітині [12]. Отримані дані по впливу НІЛВ (тривалістю 1, 3 та 5 хв) на прооксидантно-антиоксидантний баланс зародків упродовж ембріогенезу [4], а також зміни морфології зародків та личинок [2] свідчать про вагомий вплив випромінювання гелій-неонового (He-Ne) лазера на фізіологічний стан клітин. Однак відомості про зміни функціонування за умов впливу НІЛВ мембранопов'язаних ферментів, зокрема, АТФ-гідролаз, є мало чисельними.

Тому, враховуючи, що зародки в'юна (*Misgurnus fossilis L.*) у період раннього ембріогенезу є зручною адекватною тест-системою для дослідження впливу різних фармакологічних, фізичних та хімічних [3] чинників на живі організми, мета нашої роботи полягала у дослідженні характеру змін активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна за дії НІЛВ упродовж 1, 3 та 5 хв. після запліднення.

Матеріали та методи

Об'єктом досліджень були зародки та личинки в'юна (*Misgurnus fossilis L.*). Яйцеклітини одержу-

вали і запліднювали за Нейфахом [3]. Овуляцію стимулювали внутрішньом'язовим введенням самкам хоріогонічного гонадотропіну (500 од.). Ікру одержували через 36 год. після стимуляції. Сім'яники отримували після декапітації та розтину черевної порожнини самців [7]. Ікру запліднювали в чашках Петрі суспензією спермій. Через 5-10 хв. після запліднення зиготи відмивали та інкубували при температурі 20-22°C.

Зародки та личинки в'юна в умовах контролю інкубували у фізіологічній розчині Гольфрета наступного складу (ммоль/л): CaCl_2 - 1,8, NaCl - 110, KCl - 1,4, Tris-HCl - 5. В умовах досліду зародки опромінювали He-Ne лазером з довжиною хвилі 632,8 нм упродовж 1, 3 та 5 хв. відразу після запліднення й інкубували у розчині Гольфрета. Зародки опромінювали за допомогою світловода (діаметр вихідної лінзи 1,2 мм), який знаходився на відстані 1 см від пробірки, з густиною потоку потужності $1,5 \times 10^2$ мВт/см² (рис. 1). Спостереження за зародками й личинками здійснювали за допомогою бінокулярного мікроскопа МБС-9 з фотографічною приставкою.

Для проведення біохімічних досліджень зародки відбирали через 60, 150, 210, 270 і 330 хв. розвитку після запліднення яйцеклітин під час стадій, які відповідають першому дробленню зиготи (2 бластомери), четвертому (16 бластомерів), шосто-

му (64 бластомери), восьмому (256 бластомерів) та десятому (1024 бластомери). Експерименти проводили за двох умов: *in vitro* – фракцію бластодерм зародків опромінювали на відповідній стадії у ході досліду, *in vivo* – опромінювали відразу після запліднення, і зразки відбирали на відповідній стадії розвитку.

Мікросомну фракцію мембран зародків в'юна одержували методом диференційного центрифугування у градієнті густини сахарози [8]. Спочатку зародки гомогенізували в буферному розчині такого складу (ммоль/л): сахароза – 120,0; KCl – 130,0; MgCl_2 – 5,0; Tris-HCl – 10,0 (pH 7,4; 4°C). Потім рештки зародкового жовтка осаджували центрифугуванням (10 хв., 1600 g). Збагачену фрагментами плазматичної та ретикулярної мембран надосадову рідину, одержану після 10-хвилинного центрифугування при 10000 g, зберігали при температурі -20°C [8].

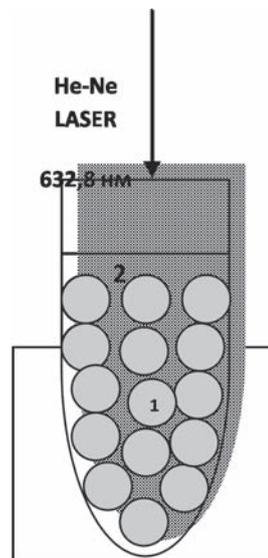


Рис. 1. Схема опромінення зародків в'юна в розчині He-Ne-лазером:
1 – зародки,
2 – пробірка з фізіологічним розчином.

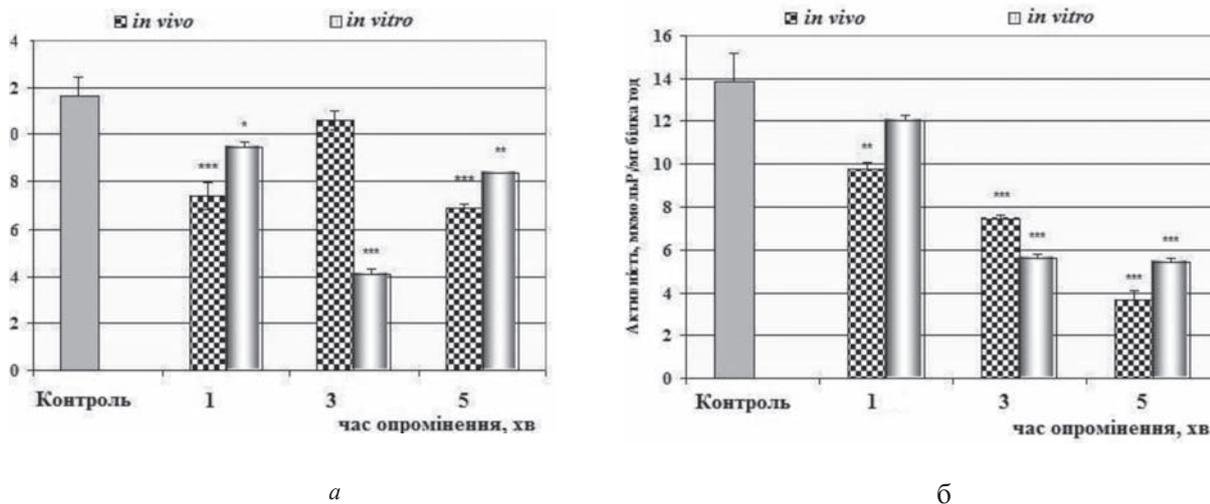


Рис. 2. Зміни активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна за дії НІЛВ з різною експозицією на стадіях 2 (а) та 16 бластомерів (б); * – $p > 0,95$; ** – $p > 0,99$; *** – $p > 0,999$ – тут і надалі вірогідні зміни порівняно із контролем ($n=9$).

Активність Na^+ , K^+ -АТФази (КФ 3.6.1.37) (в мкмоль P_i /год. на 1 мг білка) клітин на різних стадіях бластуляції оцінювали за різницею вмісту неорганічного фосфату (P_i), утвореного в середовищі інкубації за наявності та відсутності в ньому фрагментів мембран, а також з урахуванням поправки на вміст у мембранному препараті ендогенного P_i . Кількість продукту реакції P_i тестували модифікованим методом Фіске-Суббароу [15], а вміст білка в мембранному препараті – методом О.Н.Lowry et al. [22].

У дослідженнях використовували реактиви вітчизняного виробництва кваліфікації х. ч. або зарубіжного виробництва EGTA, NaN_3 (Merk, Німеччина); убаїн (Fluka, Швейцарія); АТР (Acros, Бельгія); Tris, тапсигаргін (Sigma, США). Вірогідність різниці одержаних показників з контролем визначали за t -критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що дія НІЛВ різної тривалості (1, 3 та 5 хв.) призводить до змін активності Na^+ , K^+ -АТФази протягом ранніх стадій розвитку зародків в'юна. На стадії розвитку 2 бластомерів вплив НІЛВ *in vivo* тривалістю 1 хв. (рис. 2, а) зумовлює зниження активності Na^+ , K^+ -АТФази до значень $7,4 \pm 0,2$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка, тобто активність ферменту знизилася на $36,3 \pm 0,8\%$. Дещо відмінний вплив НІЛВ виявлено за умов *in vitro* – активність досліджуваної АТФази знизилася на $18,6 \pm 0,7\%$. Дія НІЛВ тривалістю 3 хв. *in vivo* (див. рис. 2, а) спричиняє недостовірне зниження Na^+ , K^+ -АТФазної активності у порівнянні з контролем (на $7,7 \pm 0,1\%$), тоді як в умовах *in vitro* встановлено достовірний інгібуючий вплив НІЛВ. У випад-

ку експозиції випромінювання 5 хв. як в умовах *in vivo*, так і *in vitro* (рис. 2, а) АТФазна активність зародків складає $65,5\%$ від контролю і становить $7,6 \pm 0,2$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка.

Тобто за умов різної експозиції на першій годині розвитку бластомерів виявлено достовірний інгібуючий вплив НІЛВ на активність досліджуваної АТФази зародків, що ймовірно пов'язано з високою чутливістю Na^+ , K^+ -АТФази зародків на цій стадії розвитку.

Подібні зміни активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна за дії НІЛВ виявлено на стадії розвитку 16 бластомерів (рис. 2, б). Встановлено, що тривалість експозиції прямо пропорційно зменшує активність досліджуваної АТФази зародків: чим більша тривалість дії лазера, тим нижча питома активність АТФази зародків. Слід зазначити, що рівень активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків за умов дослідження *in vivo* достовірно не відрізняється від питомих значень активності АТФази за умов *in vitro* при різній тривалості дії НІЛВ. Лише 1-хвилинна експозиція випромінювання *in vitro* не викликає достовірних змін досліджуваної АТФ-гідролази.

На стадії розвитку 64 бластомерів, як й на попередній стадії розвитку зародків, дія випромінювання з експозиціями 1 та 5 хв. *in vivo* (рис. 3, а) веде до достовірних змін активності Na^+ , K^+ -АТФази мембран зародків в'юна (відмічено зниження активності мембранного ферменту у порівнянні з контролем). Опромінювання з тривалістю 3 хв. призводить до того, що на цій стадії активність досліджуваного мембранного ферменту зародків *in vivo* (рис. 3, а) практично не змінюється у порівнянні з контролем і становить $99,13\%$ від останнього.

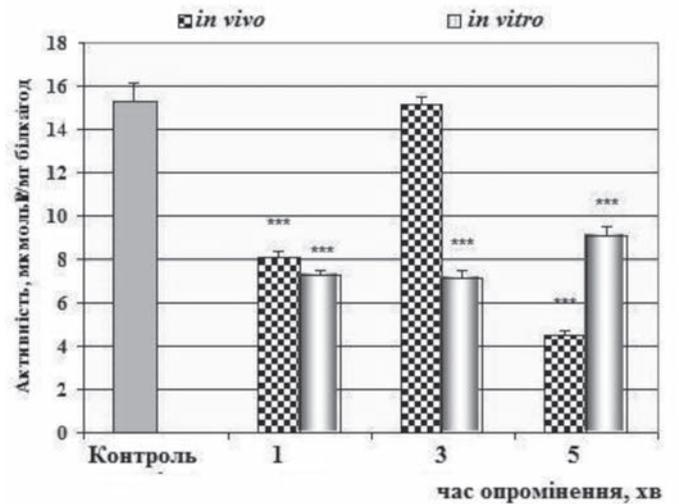
На відміну від змін активності АТФ-гідролази в умовах *in vivo*, при опроміненні зародків за різної тривалості НЛІВ на стадії 64 бластомерів (*in vitro*) активність Na^+ , K^+ -АТФази зародкових мембран достовірно знижувалася і становила в середньому $7,9 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка.

Подібні зміни активності АТФази в умовах *in vitro* за різної тривалості дії НЛІВ виявлено на стадії 8 поділу бластомерів (рис. 3, б). Активність при 1-хвилинній експозиції опромінення знижувалася до рівня $8,7 \pm 0,2$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка і не змінювалася при збільшенні тривалості опромінення зародків. Тоді як для активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків за дії НЛІВ *in vivo* виявлено дозозалежний ефект впливу досліджуваного випромінювання.

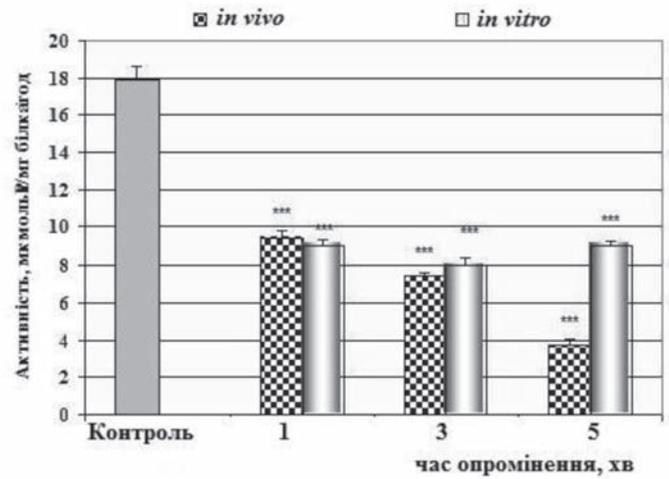
На останній з досліджуваних стадій розвитку зародків в'юна (10-й поділ, 330 хв.) вплив лазерного опромінення на функціонування Na^+ , K^+ -АТФази *in vitro* має подібний характер, як і на попередній досліджуваній стадії розвитку. При дії НЛІВ тривалістю 1 хв. (рис. 3, в) Na^+ , K^+ -АТФазна активність *in vitro* знижується на $47,4 \pm 1,6\%$ у порівнянні з контролем, і становить $10,6 \pm 0,2$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка. Як 3-хвилинна, так і 5-хвилинна експозиція НЛІВ *in vitro* (рис. 3, в) веде до незначного достовірного зниження активності досліджуваного мембранного ферменту в середньому на $54,6 \pm 1,8\%$ у порівнянні з контролем.

Як видно з рис. 3, в, в умовах впливу НЛІВ *in vivo* з 1- та 5-хвилинною експозицією на відповідному періоді розвитку зародків у ході дослідження встановлені аналогічні зміни Na^+ , K^+ -АТФазної активності зародкових мембран - достовірно інгібування роботи АТФ-гідролази. Найбільш виражений інгібуючий вплив на ферментативну активність Na^+ , K^+ -помпи зародків в'юна спостерігається за впливу НЛІВ з тривалістю 5 хв. *in vivo* (рис. 3, в). Така дія призводить до значного достовірного зниження Na^+ , K^+ -АТФазної активності зародків у середньому на $31,6 \pm 0,7\%$ у порівнянні з контролем; вона становить $10,8 \pm 0,3$ мкмоль P_i /год. на 1 мг білка.

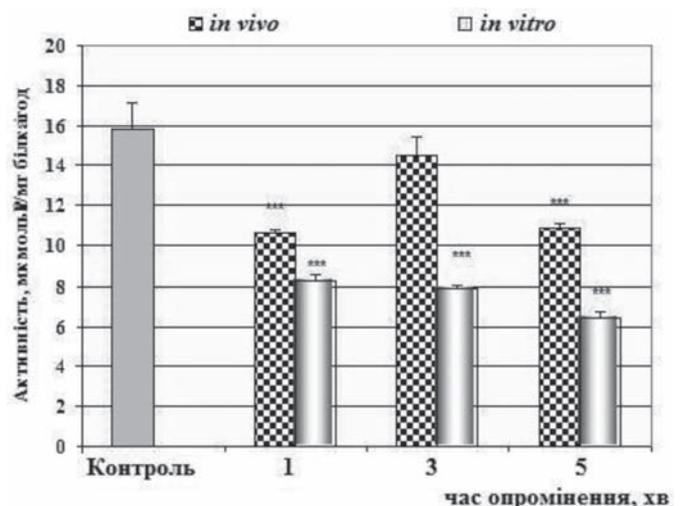
Слід відмітити, що для НЛІВ з тривалістю 3 хв *in vivo* властиво відсутній інгібіторний ефект, оскільки активність Na^+ , K^+ -АТФази зародків не відрізнялася від контролю. Отримані результати підтвер-



а



б



в

Рис. 3. Зміни активності Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна за дії НЛІВ різної експозиції на стадіях 64 бластомерів (а), 8 (б) та 10 (в) поділах бластомерів

джуються морфологією зародків, які піддавалися опроміненню впродовж 3 хв. – вона майже не відрізнялася від контрольних зародків [2]. Подібні результати описані у роботі [28]: показано, що у разі опромінення світлом із довжиною хвилі 670 нм культури нервових клітин, в яких активність цитохром с-оксидази знижена внаслідок додавання тетродотоксину, відбувається підвищення активності ферменту до контрольного рівня.

Загалом 3-хвилинне опромінення найкраще впливає на інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів, а також незначно стимулює активність ферментів антиоксидантного захисту, якщо не враховувати 10 поділу (можливо, це пов'язано з критичними етапами розвитку зародка), що є позитивним для збереження прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, адже відомо, що значне підвищення активності ферментів антиоксидантної системи може ініціювати зростання активності вільнорадикальних реакцій [4].

Отже, можна припустити, що для дії НІЛВ властива здатність модулювати динамічні процеси в цитоплазматичній мембрані зародків за рахунок поглинання квантів фотоакцепторними молекулами, що призводить до конформаційних змін мембранозв'язаних ферментів (в свою чергу й АТФаз [1]). У цілому, дія НІЛВ на клітинні мембрани виступає як пусковий фактор каскаду молекулярних і морфологічних процесів [2]. У клітині активуються біосинтез нуклеїнових кислот та білків, ферментні системи, окисно-відновні процеси, збільшується енергетичний потенціал, стимулюється біогенез мембранних органел, підвищується різниця заряду на клітинних мембранах. Тобто для реалізації ефекту впливу НІЛВ необхідний хромофор, здатний поглинати чітко визначені кванти енергії гелій-неонового лазера, властиво володіти співпа-

дінням спектра поглинання з довжиною хвилі випромінювання джерела монохроматичного світла.

Для з'ясування, від чого, перш за все, залежать зміни активності Na^+ , K^+ -АТФази – від дії НІЛВ різної експозиції або від тривалості розвитку зародків – доцільно кількісно оцінити, порівняти і підтвердити наявність або відсутність впливу цих чинників. Зазвичай доводиться зважати на одночасний вплив на організм багатьох чинників (як зазначених вище, так і інших, які не враховуються в експериментах). Одним із адекватних способів оцінки кожного з них (за відносними частками цієї дії на мінливість значень досліджуваного показника) та їхньої взаємодії, а також підтвердження такого впливу на розвиток організму є багатифакторний дисперсійний аналіз [9].

З метою порівняння впливу різної тривалості дії НІЛВ (1, 3, 5 хв.) на активність досліджуваної АТФази мембран бластомерів в'юна в різний час розвитку зародків проведено 6 серій двофакторного дисперсійного аналізу, результати якого представлені на рис 4, а (N = 3). Визначено величини внеску впливу різної експозиції та фактора часу розвитку зародків на фоні впливу інших, неврахованих у експерименті чинників, а також оцінено достовірність впливу досліджуваних чинників. Рівень достовірності для отриманих результатів відносно впливу фактора тривалості дії НІЛВ становить 0,99.

Результати двофакторного дисперсійного аналізу даних впливу НІЛВ на активність Na^+ , K^+ -АТФази різної тривалості протягом раннього періоду розвитку зародків в'юна в усіх випадках підтвердили залежність активності ферменту від дії гелій-неонового лазера. Водночас залежність його активності від фактора тривалості розвитку зародків не підтверджено. Відносні частки впливу останнього на міни активності досліджуваної АТФ-гідролази (мін-

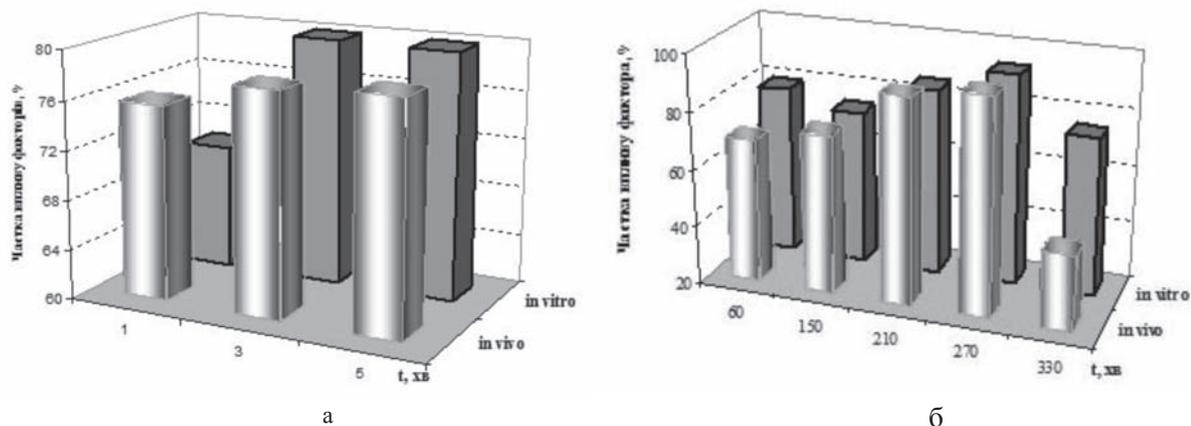


Рис. 4. Результати дво- (а) та однофакторного (б) дисперсійного аналізу впливу НІЛВ різної експозиції на активність Na^+ , K^+ -АТФази зародків в'юна в різний період розвитку, $p > 0,99$.

ливість значень показника) у 6 серіях аналізу становить близько 14,5% *in vivo* та 12,6% *in vitro*. Отже цей вплив є недостовірним ($p < 0,90$, $N_1 = 5$, $N_2 = 3$). Лише за дії НІЛВ *in vitro* тривалістю 3 хв. встановлено достовірну частку впливу фактора часу, яка становила 15,4%, $p > 0,99$. Отже, більшою мірою мінливість активності АТФази мембран зародків визначається впливом НІЛВ різної тривалості, ніж впливом фактора часу розвитку зародків в'юна.

З метою кількісної оцінки внеску НІЛВ різної тривалості (1, 3 та 5 хв.) у загальну мінливість активності Na^+ , K^+ -АТФази мембран у зародків в'юна в період раннього ембріогенезу проведено по 5 серій однофакторного дисперсійного аналізу, результати якого представлено на рис. 4, б.

Наявність дозозалежності підтверджують досить істотні частки впливу тривалості дії НІЛВ - в діапазонах 46,4÷94,7% в умовах *in vivo* та 73,5÷93,2% в умовах *in vitro*. Як видно на рис. 4, б, вагомий внесок частки фактора (дія НІЛВ) у мінливість активності Na^+ , K^+ -АТФази спостерігається в різний час розвитку зародків в'юна: максимальний на стадіях 64 бластомерів (210 хв.) та 8 поділу бластомерів (270 хв.) в обидвох умовах досліду; відносні частки фактора знаходяться в діапазоні 91÷94% та 85÷93%, відповідно. Дещо менший внесок фактора у мінливість активності Na^+ , K^+ -АТФази виявлено на перших досліджуваних стадіях розвитку – 71÷78% ($p > 0,999$). Слід зазначити, що на останньому синхронному поділі бластомерів внесок ефекту дії НІЛВ у зміни активності Na^+ , K^+ -АТФази *in vivo* є найменшим і становить 46,7%, на відміну від умов дослідження *in vitro*.

Розбіжності в оцінках дії випромінювання з різною експозицією (і енергією дози) в різних умовах досліду можуть свідчити про неоднаковий тип дії НІЛВ. Ймовірно, що Na^+ , K^+ -АТФаза є прямою мішенню НІЛВ в умовах *in vitro*, про що свідчить отримане інгібування досліджуваного ферменту зародків. В умовах *in vivo* за дії НІЛВ на зародки

включаються захисні механізми, тобто лазерне випромінювання опосередковано діє на досліджуваний мембранопов'язаний фермент, частково стабілізує ферментативну активність Na^+ , K^+ -помпи (3-хвилинна експозиція). Зокрема це можна пояснити структурними признаками стимуляції клітинної проліферації клітин *Torulopsis sphaerica*, опромінення He-Ne-лазером (6 годин інкубації в поживному середовищі) [10]: зменшенням клітинних розмірів, кількості мітохондрій, елонгацією клітин і мітохондрій, підвищенням варіабельності ряду клітинних параметрів. Встановлено значне збільшення кількості мітохондрій, мембрани яких асоційовані (зближені) з мембранами ендоплазматичного ретикулу, що у відповідності із сучасними уявленнями може означати активацію синтезу АТФ.

Висновки

Враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що на різних етапах розвитку зародків в'юна чутливість Na^+ , K^+ -АТФази до дії НІЛВ варіює. Згідно отриманих значень чутливість АТФази зародків в'юна до дії лазерного випромінювання змінюється від ранніх стадій дроблення бластомерів до пізніх. Найвища чутливість ферменту до опромінення гелій-неоновим лазером - на стадії 2 бластомерів та 10 поділу, нижча - на стадіях 64 бластомерів. Однак слід відмітити, що для НІЛВ з експозицією 3 хв. властиво відсутній інгібіторний ефект, оскільки активність Na^+ , K^+ -АТФази зародків не відрізнялася від контролю. Отже, можна припустити, що для 3-хвилинної дії лазерного випромінювання властивий протекторний ефект, котрий залежить від тривалості дії зазначеного фізичного чинника, і при певних захворюваннях, зокрема серцево-судинних, його можна застосовувати в терапії. Отримані дані засвідчують значний модулюючий та дозозалежний регуляторний потенціал монохроматичного світла по відношенню до біологічних систем, що розвиваються.

Література

1. Бура М. В. Исследование действия лазерного излучения на ферментативную активность Na^+ , K^+ -насоса зародышей в'юна / М.В.Бура, С.М.Мандзинец // Ломоносов-2009: Материалы докладов XVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных (Москва, Россия, 14-17 апреля 2009) [Электронный ресурс].- М.: Изд. МГУ; СП МЫСЛЬ, Москва, 2009.- С.8-9.
2. Бура М. Развитие зародков и личинок в'юна *Misgurnus fossilis* L. за умов впливу низькоінтенсивного гелій-неонового випромінювання / М.Бура, С.Мандзинець,

М.Темник та інш. // Вісник Львівського університету, Серія Біологічна.- 2010.- Вип. 54.- С.59-68.

3. Гойда О. А. Биофизические аспекты раннего онтогенеза животных.- Киев: Наук. думка, 1993.- 224 с.

4. Головчак Н.П. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз зародків в'юна за дії низькоінтенсивного лазерного опромінення / Н.П.Головчак, А.В.Тарновська, М.В.Бура та інш. // Фізика живого.- 2009.- Т.17, №1.- С.76-81.

5. Кару Т.Й. Влияние излучения гелий-неонового лазера на адгезивные свойства клеточной мембраны / Т.Й.Кару,

- Л.В.Пятибрат, Г.Т.Календо // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1993.– №6.– С.622–623.
6. Кару Т.Й. Действие излучения аргонового лазера и некогерентного синего света на бактерии *Escheria Coli* / Т.Й.Кару, Л.В.Пятибрат, Г.Т.Календо // Радиобиология.– 1992.– №2.– С.202–206.
7. Костомарова А.А. Вьюн *Misgurnus fossilis* // Объекты биологии развития.- Москва: Наука, 1975.– С.308-323.
8. Луцки М.Д. Очистка и частичная характеристика плазматических мембран клеток зародышей вьюна / М.Д.Луцкий, С.И.Кусень, А.В.Лукьяненко // Онтогенез.– 1986.– Т.17.– С.314-321.
9. Любищев А.А. Дисперсионный анализ в биологии.– М.: Изд. Московского университета, 1986.– 200 с.
10. Мантейфель В.М. Морфометрическое исследование дрожжевых клеток *Torulopsis sphaerica* после облучения светом He-Ne-лазера / В.М.Мантейфель, Л.Н.Дьячкова, Т.Й.Кару // Цитология.– 2002.– №12.– С.1205–1211.
11. Чудновский В.М. Биологические модели и физические механизмы лазерной терапии / В.М.Чудновский, Г.Н.Леонова, С.А.Скопинов и др.– Владивосток: Дальнаука, 2002.– 157 с.
12. Эйдус Л.Х. Роль мембран в реакциях клеток на внешние воздействия // Биофизика живой клетки.- Пушкино, 1974.– С. 96-108.
13. Dube A. He-Ne laser irradiation protects B-lymphoblasts from UVA-induced DNA damage / A.Dube, C.Bock, E.Bauer et al. // Radiat. Environ. Biophys.– 2001.– Vol.1.– P.77-82.
14. Ehrlicher A. Guiding neuronal growth with light // Proc. of the Natl. Acad. Sci. USA.– 2002.– Vol.99.– P.16024-16028.
15. Fiske C.H. The colorimetric determination of phosphorus / C.H.Fiske, Y. Subbarow // J. Biol. Chem.– 1925.– Vol.66.– P.375-400.
16. Folk R.L. Laser stimulation of nerve cells in *Aplysia* // Science.– 1971.– Vol.171.– P.907-908.
17. Karu T. Low-power laser therapy.– CRC Press.: New York, 2003.– P.4825-4841.
18. Karu T.J. Action of low-intensity laser radiation on *Escherichia coli* / T.J.Karu, O.S.Tiphlova // Crit. Rev. Biomed. Eng.– 1991.– Vol.6.– P.387-412.
19. Karu T.J. Irradiation with He-Ne laser can influence the cytotoxic response of HeLa cells to ionizing radiation / T.J.Karu, L.V.Pyatibrat, G.T.Kalendo // Int. J. Radiat. Biol.– 1994.– Vol.6.– P.691-697.
20. Karu T.J. Two different mechanisms of low-intensity laser photobiological effects on *Escherichia coli* / T.J.Karu, O.S.Tiphlova, R.F.Esenaliev // J. Photochem. Photobiol.– 1994.– Vol.3.– P.155-161.
21. Kwon Yong Wha. Interactions of local anesthetics with neuronal 1,4-dihydropyridine binding sites / Yong Wha Kwon, D.J.Triggle // Biochem. Pharmacol.– 1991.– Vol.42, №2.– P.213-216.
22. Lowry O.H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O.H.Lowry, N.G.Rosebrough, A.L.Farr et al. // J. Biol. Chem.– 1951.– Vol.193.– P.265-275.
23. Manteifel V.M. A comparative study of chromatin from lymphocyte nuclei upon activation of transcription by irradiation from an He-Ne-laser or phytohemagglutinin / V.M.Manteifel, T.J.Karu, T.V.Andreichuk // Mol. Biol.– 1992.– Vol.5.– P.1054-1062.
24. Smolyanova N.K. Effects of He-Ne laser irradiation on chromatin properties and synthesis of nucleic acids in human peripheral blood lymphocytes / N.K.Smolyanova, T.J.Karu, G.E.Fedoseeva // Biomed. Sci.– 1991.– Vol.2.– P.121-126.
25. Tiflova O.A. Effect of He-Ne laser radiation on the bacteriophage T4-*Escherichia coli* L. system / O.A.Tiflova, T.I.Karu // Radiobiologia.– 1989.– Vol.29, №2.– P.278-280.
26. Vacca R.A. Increase in cytosolic and mitochondrial protein synthesis in rat hepatocytes irradiated in vitro by He-Ne laser / R.A.Vacca, E.Marra, S.Passarella // J. Photochem. Photobiol. B.– 1996.– Vol.3.– P.197-202.
27. Van Breugel H.H. Low energy He-Ne laser irradiation effects on proliferation and laminin production of rat Schwann cells *in vitro* / H.H. Van Breugel, P.Sodaar, P.R.Bar // Lasers Surg. Med. Suppl.– 1991.– Vol.3.– P.10.
28. Wong-Riley M.T. Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons / M.T.Wong-Riley, X.Bai, H.T.Whelan // Neuroreport.– 2001.– Vol.14.– P.3033-3037.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ
Na⁺, K⁺-АТФазы ЗАРОДЫШЕЙ ВЬЮНА НА ПРОТЯЖЕНИИ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА**

*Романюк М.С., Мандзинец С.М., Бура М.В., Санагурский Д.И.
Львовский национальный университет им. Ивана Франко,
ул. Грушевского, 4, г. Львов, 79005 Украина,
e-mail: myrosik.R@gmail.com, mcelevych@yahoo.com*

*Исследовано влияние экспозиции (1, 3, 5 мин.) низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на активность Na⁺, K⁺-АТФазы зародышей вьюна (*Misgurnus fossilis* L.) в течении раннего эмбриогенеза. При облучении эмбрионов вьюна *in vitro* установлено достоверное снижение активности Na⁺, K⁺-АТФазы зародышей на протяжении синхронных делений бластомеров. НИЛИ не оказывало выраженного влияния *in vivo* на АТФазную активность зародышей на протяжении раннего эмбриогенеза. Отмечено, что для НИЛИ с экспозицией 3 мин. *in vivo* свойственно отсутствие ингибирующего эффекта, поскольку активность Na⁺, K⁺-АТФазы зародышей не отличалась от контроля. Результаты дисперсионного анализа влияния НИЛИ разной продолжительности на активность Na⁺, K⁺-АТФазы на протяжении раннего периода развития зародышей вьюна во всех случаях подтвердили зависимость активности этого фермента от действия лазера. В то же время наличие зависимости АТФазной активности от фактора длительности развития зародышей не подтверждено. Полученные данные свидетельствуют о значительном модулирующем и дозозависимом регуляторном потенциале монохроматического света по отношению к развивающимся биологическим системам.*

Ключевые слова: лазер, Na⁺, K⁺-АТФаза, зародыши вьюна, *in vivo*, *in vitro*, биологический эффект, дисперсионный анализ.

**THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON THE Na⁺, K⁺-ATPase ACTIVITY
OF LOACH EMBRYOS DURING EARLY EMBRYOGENESIS**

*M.S.Romanjuk, S.M.Mandzynets, M.V.Bura, D.I.Sanagursky
Ivan Franko National University of Lviv,
4 Hrushevsky Str., Lviv, 79005 Ukraine,
e-mail: myrosik.R@gmail.com, mcelevych@yahoo.com*

*Low intensive monochromatic radiation with different exposition in time influence on activity Na⁺, K⁺-ATPase loach embryos (*Misgurnus fossilis* L.) during early embryogenesis was studied. In condition *in vitro* radiation was inhibit significantly activity Na⁺, K⁺-ATPase during synchronous divisions of blastomers. *In vivo* radiation did not have evident influence on enzyme activity. It was noted that exposure of radiation 3 min *in vivo* inhibition effect was an absence. Analysis of variance was showed the dependence of the activity of membrane enzyme from laser radiation. The dependence of the ATPase activity from time of the embryogenesis has not been confirmed. These data suggest a significant dose-dependent and frequency-regulatory potential of no thermal monochromatic light intensities in relation to developing biological systems.*

Keywords: laser, Na⁺, K⁺-ATPase, loach embryo, *in vivo*, *in vitro*, blastomer division, biological effect, analysis of variance.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТИЛЕНОВОЙ СИНИ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ

Садыков Р.А., *Баженов Л.Г., **Касымова К.Р., ***Садыков Р.Р.

Ташкентская медицинская академия, кафедра факультетской и госпитальной хирургии,
Узбекистан, г. Ташкент, тел.: +99897 154 56 02, e-mail: abdurasul@inbox.ru;
*Республиканский специализированный научный центр хирургии им. акад. В.Вахидова,
Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: leobaj@tps.uz;
**Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Узбекистан, г. Ташкент, пр. Дружбы народов, 62, e-mail: kamola_gustamovna@yahoo.com;
***Ташкентская медицинская академия, кафедра ВОП хирургии,
Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: srrdoktor@yahoo.com

*Изучены антибиотикограммы 63 штаммов госпитальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и возможность их инактивации с помощью фотодинамического воздействия. В качестве фотосенсибилизатора использовали растворы метиленового синего в концентрациях 0,001%, 0,005%, 0,01% и 0,05%; источником красного светового излучения служила установка ФДУ-1 (спектральный диапазон 600–660 нм, мощность 5 Вт, плотность мощности – 250–500 мВт/см²). Установлено, что антимикробная активность фотодинамической терапии зависит как от концентрации метиленового синего, так и от экспозиции облучения. Наиболее выраженный эффект был при использовании 0,05% раствора метиленового синего и экспозиции 3–10 мин. Таким образом, антимикробная фотодинамическая терапия характеризуется выраженной ингибирующей активностью в отношении полирезистентных штаммов *K. pneumoniae*, что свидетельствует о перспективности ее применения для лечения внутрибольничных гнойно-воспалительных процессов.*

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, *Klebsiella pneumoniae*, полирезистентные штаммы

Введение

Рост устойчивости к антибиотикам возбудителей нозокомиальных инфекций — одна из наиболее серьезных проблем современной медицины. От 25% до 30% всех госпитализированных больных получают антибиотики, и при этом по крайней мере половине из них неверно подбирается схема лечения или препарат [3, 4, 5].

В настоящее время очевидны опасность пассивного отношения к возникновению и распространению антибиотикорезистентности и важность борьбы с этим процессом. При этом речь идет не столько о быстрейшем внедрении в практику новых антимикробных препаратов, сколько о раннем выявлении неблагоприятных тенденций и разработке мер, направленных на снижение устойчивости к антибиотикам, а также на поиск альтернативных подходов к инактивации болезнетворных микроорганизмов [3, 5].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в последнее время привлекает пристальное внимание исследователей вследствие ее высокой эффективности. Ан-

тимикробная ФДТ характеризуется широким спектром действия и, в отличие от антибиотиков, практически полным отсутствием побочных эффектов и неспособностью микроорганизмов вырабатывать устойчивость к данному фактору. Ее суть заключается в избирательной окислительной деструкции патогенных микроорганизмов при одновременном воздействии фотосенсибилизатора (красителя) и оптического излучения с соответствующей длиной волны. Находясь в возбужденном состоянии, молекулы фотосенсибилизатора генерируют активные формы кислорода (синглетный кислород), индуцирующие повреждение различных клеточных структур и гибель микробных клеток [1, 2, 6, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение антибиотикограммы госпитальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и возможности их инактивации с помощью фотодинамического воздействия.

Материал и методы исследования

В качестве фотосенсибилизатора использовался раствор метиленовой сини. Спектр погло-

щения 0,01% метиленовой сини исследовали на спектрофотометре Аста-С-III фирмы Beckman (США). На рис. 1 представлен график зависимости оптической плотности поглощающего раствора от длины волны излучения. Установлено, что спектр поглощения метиленовой сини имеет максимум в области длин волн от 500 до 700 нм.

Для проведения ФДТ использовалась светодиодная установка ФДУ-1 с площадью излучателя 5 см², имеющая специальную насадку, позволяю-

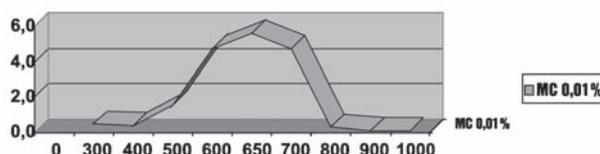


Рис. 1. Спектр поглощения метиленовой сини

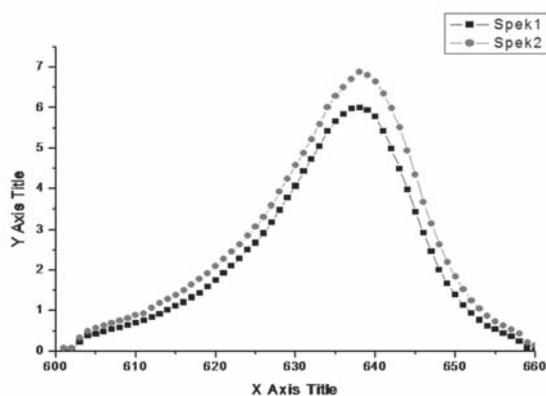


Рис. 2. Спектр излучения установки ФДУ-1

щую сфокусировать излучение на площади 2 см². Спектр излучения установки имеет максимум в области длин волн 600-660 нм (рис. 2). Мощность излучения 5 Вт, плотность мощности – 200 мВт/см².

Изучено 63 штамма *K. pneumoniae*, изолированных из патологического материала (отделяемое ран, дренажей, трахеи; пунктаты и промывные воды бронхов) больных хирургического стационара с различными гнойно-воспалительными процессами. Видовую принадлежность выделенных штаммов определяли с помощью диагностических наборов «Микро-Ла-Тест» (Pliva-Lachema, Чехия). Для тестирования β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) использовали метод «двойных дисков» [4]. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом с помощью стандартных коммерческих дисков (HiMedia, Индия).

Изучение фотодинамической инактивации клебсиелл выполняли *in vitro* на плотной среде. При этом в качестве фотосенсибилизатора ис-

пользовали растворы метиленовой сини с концентрацией 0,001%, 0,005%, 0,01% и 0,05%. Исследование выполняли следующим образом: на чашку с питательным агаром засеивали газонемную суточную тест-культуру *K. pneumoniae*, затем на поверхность газона помещали каплю раствора метиленовой сини; после 10-минутной экспозиции зону контакта микроорганизмов и метиленовой сини облучали красным светом в течение 1, 5 или 10 мин. Расстояние от излучателя до поверхности питательной среды составляло 2,5 см. Затем посеивы помещали в термостат при 37°C на 18-24 часа. Учет результатов выполняли путем определения наличия или отсутствия микробного роста в зоне облучения тест-штамма.

Результаты и обсуждение

Из 63 штаммов *K. pneumoniae* наибольшее количество культур (53,1%) выделено в период с января по апрель, пик высеваемости наблюдался в марте (37,5%). Чаще всего (56,3% случаев) этот микроорганизм обнаруживался у больных отделения реанимации и интенсивной терапии. При этом в 44,4% случаев он был изолирован из ран, в 27,8% – из отделяемого трахеи, в остальных случаях – из других видов материала.

Анализ антибиотикограмм показал, что выделенные штаммы *K. pneumoniae* обладали очень высокой резистентностью к антибиотикам. Так, например, их устойчивость к защищенным пенициллинам - амоксицилину/клавуланату (амоксиклав) и ампицилину/сульбактаму (уназин) - составила 100%. Резистентность к цефалоспорином распределилась так: 21,1% штаммов было устойчиво к цефоперазону/сульбактаму (сульперазон), 62,1% - к цефуроксиму, 71,1% - к цефтазидиму, 86,8% - к цефтриаксону, 89,5% - к цефотаксиму, по 91,1% - к цефазолину и цефоперазону. Высокую резистентность штаммы *K. pneumoniae* демонстрировали также к фторхинолонам: к офлоксацину - 73,3% культур, к ципрофлоксацину - 70,0%. В отличие от гентамицина (81,6% резистентных штаммов), другой аминогликозид - амикацин - был неактивным только в отношении 30,0% штаммов.

Во многом полирезистентность госпитальных штаммов *K. pneumoniae* определяется продукцией ими БЛРС [3, 4]. Из 63 штаммов *K. pneumoniae* БЛРС продуцировали 57 (90,5%), а БЛРС-негативными оказались лишь 6 (9,5%) штаммов.

При изучении фотодинамической инактивации штаммов *K. pneumoniae* на первом этапе исследования антимикробные свойства по отдельности только излучения и только растворов метиленовой сини.

При этом установлено полное отсутствие с их стороны антимикробной активности в отношении изученных штаммов *K. pneumoniae*, тогда как комбиниру-

Как видно из этой таблицы, антимикробная активность ФДТ прямо зависела как от концентрации метиленовой сини, так и от длительности облучения. Наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании 0,05% раствора метиленовой сини. Если при продолжительности облучения 1 мин еще регистрировался слабый разреженный рост колоний, то при больших экспозициях (3-10 мин.), микробный рост в зоне облучения полностью отсутствовал.

Таблица 1
Результаты фотодинамического воздействия на культуры *K. pneumoniae*

Длительность светового воздействия, мин.	Количество штаммов	Концентрация раствора МС, %			
		0,001	0,005	0,01	0,05
1	8	++++	++	+	+
3	8	++++	++	0	0
5	8	+++	+	0	0
10	8	++	0	0	0
Контроль (без облучения)	8	++++	++++	++++	++++

Условные обозначения: +, ++, +++, ++++ - интенсивность микробного роста; 0 – отсутствие микробного роста.

ванное воздействие обоих факторов было эффективным. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Выводы

Представленные данные свидетельствуют о существенной ограниченности возможностей антибиотикотерапии гнойно-воспалительных процессов, вызванных госпитальными штаммами *K. pneumoniae*, что и обусловило целесообразность изучения возможностей ФДТ в данной ситуации. Антимикробная ФДТ характеризуется выраженной ингибирующей активностью в отношении полирезистентных штаммов *K. pneumoniae*, что свидетельствует о перспективности ее применения для лечения внутрибольничных гнойно-воспалительных процессов.

Литература

1. Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия гнойных и длительно не заживающих ран / А.В.Гейниц, П.И.Толстых, В.А.Дербенев и соавт.- М., 2004.- 12 с.
2. Салмин Р.М. Основные направления фотодинамической терапии в медицине / Р.М.Салмин, А.А.Стенько, И.Г.Жук, М.Ю.Брагов // Новости хирургии.- 2008.- №3.- С.155-162.
3. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С.Страчунский, Ю.Б.Белоусов, С.Н.Козлов.- Смоленск: МАКМАХ, 2007.- 464 с.
4. Эйдельштейн М.В. Выявление β-лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов // Клиническая микробиология.- 2001.- №2.- С.183-189.
5. Bergogne-Berezin E. Current guidelines for the treatment and prevention of nosocomial infections // Drugs.- 1999.- Vol.58, Suppl.1.- P.51-67.
6. Luksienė Z. Prospects of photosensitization in control of pathogenic and harmful micro-organisms / Z.Luksienė, A.Zukauskas // Journal of Applied Microbiology.- 2009.- №3.- P.1-6.
7. Tavares A. Antimicrobial photodynamic therapy: study of bacterial recovery viability and potential development of resistance after treatment / A.Tavares, C.Carvalho, M.Faustino et al. // Mar. Drugs.- 2010.- Vol.8.- P.91-105.

**МОЖЛИВОСТІ МЕТИЛЕНОВОЇ СИНІ
В ФОТОДИНАМІЧНІЙ ІНАКТИВАЦІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ**

Садиков Р.А., * Баженов Л.Г., ** Касимова К.Р., *** Садиков Р.Р.
Ташкентська медична академія, кафедра факультетської та госпітальної хірургії,
Узбекистан, м. Ташкент, тел.: +99897 154 56 02, e-mail: abdurusul@inbox.ru;
* Республіканський спеціалізований науковий центр хірургії ім. акад. В. Вахідова,
Узбекистан, м. Ташкент, e-mail: leobaj@tps.uz;
** Республіканський науковий центр екстреної медичної допомоги,
Узбекистан, м. Ташкент, пр. Дружби народів, 62, e-mail: kamola_rustamovna@yahoo.com;
*** Ташкентська медична академія, кафедра ВОП хірургії,
Узбекистан, м. Ташкент, e-mail: srrdoktor@yahoo.com

Вивчено антибіотикограми 63 штамів госпітальних штамів *Klebsiella pneumoniae* і можливість їх інактивації за допомогою фотодинамічної дії. В якості фотосенсибілізатора використовували розчини метиленового синього в концентраціях 0,001%, 0,005%, 0,01% і 0,05%; джерелом червоного світлового випромінювання служила установка ФДУ-1 (спектральний діапазон 600-660 нм, потужність 5 Вт, щільність потужності - 250 -500 мВт/см²). Встановлено, що антимікробна активність фотодинамічної терапії залежить як від концентрації метиленового синього, так і від експозиції опромінення. Найбільш виражений ефект був при використанні 0,05% розчину метиленового синього та експозиції 3-10 хв. Таким чином, антимікробна фотодинамічна терапія характеризується вираженою інгібіруючою активністю щодо полірезистентних штамів *K. pneumoniae*, що свідчить про перспективність її застосування для лікування внутрішньолікарняних гнійно-запальних процесів.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, *Klebsiella pneumoniae*, полірезистентні штами

**ABILITY OF METHYLENE BLUE
IN PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF BACTERIA ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS**

Sadykov R.A., *Bazhenov L.G., ** Kasymova K.R., ***Sadykov R.R.
Tashkent Medical Academy, Department of Faculty Hospital and Surgery
Uzbekistan, Tashkent, tel.: +99897 154 56 02, e-mail: abdurusul@inbox.ru;
* Acad. V. Vakhidov Republican Specialized Research Center of Surgery,
Uzbekistan, Tashkent, e-mail: leobaj@tps.uz;
** National Research Center of Emergency Medicine,
Uzbekistan, Tashkent, etc. Friendship of Peoples, 62, e-mail: kamola_rustamovna@yahoo.com;
*** Tashkent Medical Academy, Department of GP surgery
Uzbekistan, Tashkent, e-mail: srrdoktor@yahoo.com

Hospital strains of *Klebsiella pneumoniae* (n=63) were investigated on inactivation possibility with photodynamic therapy (PDT). As photosensitizer was used methylene blue (MB) in concentrations 0,001%, 0,005%, 0,01% and 0,05%. Red light with spectral characteristic 600-660 nm, power 5W, power density 250-500 mW/cm² was generated by FDU-1 apparatus. It was established that antimicrobial activity of PDT for bacteria depend on MB concentration and light exposition. Most dominate effect was occurred in 0,05% concentration MB and light exposition 3-5 minutes. Thereby antimicrobial activity of PDT characterized domination inhibition for polyresistant strains *K. pneumoniae*, wich show prespectivity for treatment of patient with pyo-inflammatory diseases.

Keywords: photodynamic therapy, *Klebsiella pneumoniae*, polyresistant strain

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИНФРАКРАСНОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ МЕДИАТОРОВ
ВОСПАЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ
ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ**

Горбунова Н.Б., *Батай Л.Е., *Водчиц А.И., Павлють Т.О., Улащик В.С., *Орлович В.А.

Институт физиологии НАН Беларуси,
ул. Академическая, 28, г. Минск, 220072 Беларусь,
тел.: 8-10-375-17-332-16-00; e-mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;

*Институт физики им. Б.И.Степанова НАН Беларуси,
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072 Беларусь,
e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Реакция системного воспаления, вызванная внутрибрюшинным введением липополисахарида Escherichia coli в дозе 100 мкг/кг, сопровождается повышением уровня провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) в сыворотке крови и α_2 -макроглобулина в иммунокомпетентных органах, а также снижением содержания α_2 -макроглобулина в сыворотке крови. Противовоспалительный эффект непрерывного низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения с длиной волны 1,6 мкм, проявляющийся в снижении продукции провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови крыс с системным воспалением, выявлен при плотности мощности излучения 20 мВт/см². После облучения области проекции иммунокомпетентных органов в селезенке и сыворотке крови происходит, преимущественно, увеличение количества α_2 -макроглобулина по сравнению с интактными животными. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -макроглобулина в тимусе после облучения области его проекции наблюдается при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см².

Ключевые слова: низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение, липополисахарид, системное воспаление, тимус, селезенка, провоспалительные интерлейкины, α_2 -макроглобулин.

Введение

Лазеры с длинами волн инфракрасного (ИК) излучения, соответствующими спектральным максимумам поглощения воды (~ 1,6 мкм; ~ 2 мкм; ~ 3 мкм), находят ряд применений в медицинской практике [6]. Системные реакции организма на такое воздействие, для которого вода представляется основным первичным акцептором, в настоящее время почти не исследованы.

Адекватной моделью для исследования влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на иммунные показатели является системное воспаление, вызываемое внутрибрюшинным введением липополисахарида Escherichia coli (ЛПС) [2, 4, 5]. С одной стороны, известны данные о подавлении провоспалительного ответа под воздействием НИЛИ [16, 20, 21]. С другой стороны, отмечено стимулирующее действие ИК НИЛИ на продукцию макрофагами первичных медиаторов воспаления – интерлей-

кинов (ИЛ) [1, 29]. Следовательно, сведения о влиянии НИЛИ на уровень провоспалительных ИЛ в сыворотке крови противоречивы.

Сообщалось о влиянии НИЛИ с длиной волны 890 мкм на уровень маркера второй фазы воспаления альфа₂-макроглобулина (α_2 -М) в сыворотке крови крыс, подвергнутых иммобилизации [13]. Наряду с основным источником, печенью, α_2 -М синтезируют клетки иммунной системы [17, 18]. Данные о количестве α_2 -М в иммунокомпетентных органах как интактных животных, так и облученных ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм, в литературе отсутствуют.

Результаты исследований транспортирования ИЛ, факторов роста (ФР), интерферонов, гормонов пептидной природы, биогенных аминов, ионов металлов, регулирования их связывания со специфическими рецепторами клеток, воздействия на секреторную и пролиферативную активность клеток иммунной системы, презентацию антигенов,

образование комплексов с иммуноглобулинами, способность к связыванию гидролаз, лизоцима, пропердина, а также патогенных микроорганизмов позволяют констатировать, что к настоящему моменту экспериментально и клинически обоснован достаточно высокий иммуномодулирующий потенциал и участие α_2 -М в реакции воспаления [7, 9, 10, 17-19, 22, 24, 25]. Эти эффекты осуществляются посредством взаимодействия α_2 -М со специализированными мембранными рецепторами трех типов: рецептором, родственным рецептору липопротеинов низкой плотности (РРРЛНП); сигнальным рецептором, а также CD 109 [9, 19].

Цель настоящей работы: исследовать изменения уровня провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 в сыворотке крови, а также α_2 -М в сыворотке крови и иммунокомпетентных органах крыс с системным воспалением при варьировании энергетических параметров и локализации воздействия непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм.

Материалы и методы исследования

Хронические эксперименты проведены на 56 крысах (самцы) массой 30 г. Выполнены две серии опытов. Облучение экспериментальных животных непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм проводилось при помощи экспериментального излучателя, действие которого основано на вынужденном комбинационном рассеянии излучения квазинепрерывного (частота 1 кГц) неодимового лазера, разработанного в Институте физики НАН Беларуси. Излучение вводилось в оптический световод, выходной торец которого стыковался со специальной насадкой, обеспечивающей равномерное освещение участка кругового сечения площадью 1 см².

В I серии на фоне системного воспаления облучали область проекции тимуса, во II — область проекции селезенки. Каждая серия включала по четыре группы крыс. Первая группа животных являлась интактным контролем. У второй группы крыс вызывали системное воспаление внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 100 мкг/кг. Облучение крыс третьей и четвертой групп начинали спустя 1 час после введения ЛПС (это соответствует максимуму развития первой фазы экспериментальной лихорадки). Плотность мощности НИЛИ для третьей группы составила 5 мВт/см², четвертой — 20 мВт/см². Длительность одной процедуры — 5 мин. Курс состоял из 7 процедур на протяжении 9 суток. Забор тканей для анализа содержания медиаторов воспаления осуществляли на 9-е сутки от начала эксперимента.

Содержание провоспалительных ИЛ-1 β и ИЛ-6 определяли методом иммуноферментного

анализа с использованием коммерческих наборов (R&D Systems, США). Количество α_2 -М в сыворотке крови и супернатантах 10% гомогенатов иммунокомпетентных органов (тимус, селезенка), приготовленных на 0,05 М фосфатном буфере (pH 7,4), определяли энзиматическим методом по торможению расщепления N-бензоил-D,L-аргинин-n-нитроанилида [12].

Для статистической обработки использовали программы ORIGIN 7.0 и STATISTICA 6. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического и его стандартной ошибки ($\bar{X} \pm S\bar{x}$). Достоверность полученных результатов оценивалась по t - критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при системном воспалении

Установлено, что введение животным ЛПС сопровождается повышением уровня первичных медиаторов воспаления ИЛ-6 и ИЛ-1 β в сыворотке крови, причем эта реакция сохраняется до 9 суток (табл. 1). Полученные результаты согласуются с данными литературы [16, 20-29].

Как видно из данных табл. 2 и 3, в иммунокомпетентных органах крыс с системным воспалением зафиксировано повышение уровня α_2 -М в тимусе и селезенке, а в сыворотке крови — уменьшение. Обнаруженное снижение количества α_2 -М в сыворотке крови крыс с системным воспалением согласуется с данными о снижении его уровня в циркуляторном русле при ряде заболеваний человека, сопровождающихся развитием воспаления [8]. Этот факт свидетельствует, очевидно, об общности механизмов развития реакции воспаления у человека и экспериментальных животных. Исходя из того, что кровь является транспортной системой, изменение в ней содержания α_2 -М может трактоваться как результат модификации скорости его образования и перераспределения между тканями.

Взаимодействие ЛПС с клетками иммунной системы приводит к изменениям их функциональной активности. Не исключено также, что ЛПС может образовывать комплексы с α_2 -М и проникать в клетки через РРРЛНП [25]. Протеолиз, инициированный введением ЛПС, является важным звеном активации клеток иммунной системы. Сопутствующее повышение содержания α_2 -М в иммунокомпетентных органах в данной ситуации, возможно, представляет собой компенсаторный ответ на акти-

Таблица 1

**Изменение содержания
провоспалительных интерлейкинов
и α_2 -макроглобулина в сыворотке крови крыс
после воздействия ИК НИЛИ
на область проекции тимуса**

Условия опытов	ИЛ-6 (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	ИЛ-1 β (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	α_2 -М (г/л) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	19,9 \pm 3,6	25,2 \pm 1,0	2,21 \pm 0,06
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	60,1 \pm 19,5 $p_{1-2}>0,05$	46,7 \pm 7,4 $p_{1-2}<0,05$	1,95 \pm 0,05 $p_{1-2}<0,01$
3 Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	51,9 \pm 11,4 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$	57,1 \pm 9,8 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}>0,05$	2,86 \pm 0,06 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	35,2 \pm 6,5 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$	26,9 \pm 2,5 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}<0,05$	2,63 \pm 0,08 $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$

Таблица 2

**Изменение содержания α_2 -макроглобулина
в иммунокомпетентных органах крыс
после воздействия ИК НИЛИ на область
проекции тимуса**

Условия опыта	Селезенка (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Тимус (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	20,8 \pm 0,8	4,29 \pm 0,1
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	25,9 \pm 0,7 $p_{1-2}<0,001$	4,9 \pm 0,12 $p_{1-2}<0,01$
3. Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	22,6 \pm 0,7 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$	3,9 \pm 0,24 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$
3. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	22,6 \pm 0,7 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$	3,9 \pm 0,24 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$

вацию протеолиза. Ингибирование протеолиза, как правило, влияет на ответную реакцию клеток.

Изменение концентрации α_2 -М, вероятно, является одним из механизмов модуляции иммунного ответа. В то же время α_2 -М служит мощным ограничителем апоптоза, превосходящим суще-

ственно серпины и антиоксиданты [8]. Механизм его действия заключается в блокировании гидролаз — каспаз, запускающих апоптоз, а также в связывании индуцибельной NO-синтазы. В условиях избытка α_2 -М возникновение апоптоза полностью исключается.

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при облучении области проекции тимуса.

Облучение области проекции тимуса крыс с системным воспалением способствовало снижению количества ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению со второй группой, причем содержание ИЛ-6 уменьшилось в большей степени при плотности мощности 20 мВт/см². Уровень интактных животных при этом, однако, не достигался. При сопоставлении с группой животных с системным воспалением у крыс третьей группы I серии после облучения (5 мВт/см²) обнаружено увеличение количества ИЛ-1 β в сыворотке крови ($p<0,01$). Облучение при плотности мощности 20 мВт/см², напротив, способствовало уменьшению количества ИЛ-1 β в сыворотке крови (табл. 1).

Количество α_2 -М в сыворотке крови, селезенке, а также в тимусе крыс третьей группы I серии достоверно не отличалось от такового у интактных. При сопоставлении с группой животных с системным воспалением у крыс третьей группы обнаружено увеличение количества α_2 -М в сыворотке крови ($p<0,001$) (табл. 1), а также снижение содержания α_2 -М в тимусе ($p<0,01$) и селезенке ($p<0,01$). Как следует из табл. 2, проведенный курс облучения (5 мВт/см²) области проекции тимуса животных с системным воспалением способствовал возврату содержания α_2 -М в селезенке к контрольному значению. Облучение ИК НИЛИ с плотностью мощности 20 мВт/см² вызывало увеличение количества α_2 -М в сыворотке крови и селезенке по сравнению с показателями интактных животных. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -М в тимусе происходило как после облучения с плотностью мощности 5 мВт/см², так и 20 мВт/см² (табл. 2).

Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α_2 -макроглобулина при облучении области проекции селезенки

Как следует из табл.3, количество ИЛ-6 в сыворотке крови после облучения области проекции селезенки (плотность мощности 5 мВт/см²) на фоне системного воспаления практически не отличалось от показателя животных второй группы. В четвертой группе II серии наблюдалась тен-

денция к редукции уровня ИЛ-6 в сыворотке крови по сравнению с таковым у животных с системным воспалением. Характер и направленность изменений уровня ИЛ-6 в сыворотке крови свидетельствуют об их зависимости от дозы НИЛИ. С увеличением плотности мощности лазерного воздействия на область проекции селезенки происходило снижение содержания ИЛ-6 в сыворотке крови. Облучение области проекции селезенки при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см² приводило к достоверному снижению уровня ИЛ-1β в сыворотке крови по сравнению с показателем у животных второй группы (табл. 3).

После облучения области проекции селезенки наблюдались тенденция к повышению либо повышение уровня α₂-М в сыворотке крови экспериментальных животных третьей и четвертой групп по сравнению с показателями у крыс первой и второй групп. Проведенный курс облучения (20 мВт/см²) животных четвертой группы II серии содействовал нормализации содержания α₂-М в сыворотке крови. Оно статистически значимо не отличалось от интактного уровня (табл. 3). Воздействие меньшим по плотности мощности НИЛИ (5 мВт/см²) на область проекции селезенки животных с системным воспалением привело к заметному уменьшению уровня α₂-М в тимусе. С увеличением плотности мощности до 20 мВт/см² произошло увеличение уровня α₂-М в тимусе по сравнению с показателем в группах интактных животных и с системным воспалением.

Проведенные курсы лазерного облучения области проекции селезенки животных с системным воспалением не способствовали восстановлению уровня α₂-М в тимусе до нормального значения. Облучение области проекции селезенки на фоне системного воспаления не вызывало изменения количества α₂-М в селезенке крыс третьей и четвертой групп по сравнению с таковым в группе с системным воспалением. В селезенке животных третьей и четвертой групп показатель не вернулся к контрольному значению (табл. 4).

В условиях целостного организма наблюдается существенная модификация реакции отдельных клеток, а также межклеточных взаимоотношений на воздействие физиотерапевтических факторов [1]. Как известно, эффекты НИЛИ включают: активацию функционирования кальциевых каналов [28], зависящую от лигандов димеризацию и активацию специфических рецепторов [27], а также стимуляцию синтеза транскрипционных факторов, в том числе окислительно-восстановительного фактора-1 (редокс фактор-1, Ref-1), являющегося активатором белков быстро-

Таблица 3
Изменение содержания провоспалительных интерлейкинов и α₂-макроглобулина в сыворотке крови крыс после воздействия ИК НИЛИ на область проекции селезенки

Условия опытов	ИЛ-6 (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	ИЛ-1β (пг/мл) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	α ₂ -М (г/л) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	19,9±3,6	25,2±1,0	2,21±0,06
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	60,1±19,5 <i>p</i> ₁₋₂ >0,05	46,7±7,4 <i>p</i> ₁₋₂ <0,05	1,95±0,05 <i>p</i> ₁₋₂ <0,01
3 Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	67,5±16,9 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ >0,05	27,7±4,5 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ <0,05	2,77±0,14 <i>p</i> ₁₋₃ <0,001 <i>p</i> ₂₋₃ <0,001
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	29,3±6,5 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05	24,0±1,8 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ <0,01	2,4±0,16 <i>p</i> ₁₋₄ >0,05 <i>p</i> ₂₋₄ <0,01

Таблица 4
Изменение содержания α₂-макроглобулина в иммунокомпетентных органах крыс после воздействия ИК НИЛИ на область проекции селезенки

Условия опыта	Селезенка (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Тимус (мкг/мг ткани) $\bar{X} \pm S\bar{x}$
1. Интактные животные	20,8±0,8	4,29±0,1
2. Животные с системным воспалением (9-е сутки)	25,9±0,7 <i>p</i> ₁₋₂ <0,001	4,9±0,12 <i>p</i> ₁₋₂ <0,01
3. Животные с системным воспалением после облучения (5 мВт/см ²)	24,97±1,7 <i>p</i> ₁₋₃ >0,05 <i>p</i> ₂₋₃ >0,05	3,7±0,24 <i>p</i> ₁₋₃ <0,05 <i>p</i> ₂₋₃ <0,001
4. Животные с системным воспалением после облучения (20 мВт/см ²)	25,4±1,8 <i>p</i> ₁₋₄ <0,05 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05	5,11±0,24 <i>p</i> ₁₋₄ <0,01 <i>p</i> ₂₋₄ >0,05

го реагирования Fos/Jun, а также ядерного фактора каппа В (NF-κВ). Как правило, окисленные формы транскрипционных факторов, зависящих от Ref-1, обладают слабой способностью связывать ДНК. Ref-1 способствует их восстановлению. Окислительно-восстановительное (редокс)

состояние клетки зависит от стадии клеточного цикла. Клетки со сниженным редокс-состоянием (сниженный внутриклеточный рН) обладают более высоким потенциалом к ответу на лазерное излучение, в то время как клетки с оптимальным редокс-состоянием отвечают слабо или нечувствительны к воздействию НИЛИ. В конечном итоге модуляция окислительно-восстановительных свойств транскрипционных факторов приводит к изменению редокс-состояния клеток и активации важнейших сигнальных путей, ответственных за синтез нуклеиновых кислот, структурных и биологически активных молекул организма. На фоне изменения рН, редокс-состояния, транскрипционных факторов, в частности, NF-κB [26], облучение НИЛИ вызывает повышенную экспрессию ФР, ИЛ и других молекул межклеточных взаимодействий [23], в том числе и α_2 -М.

Как следует из табл. 1 и 3, воздействие ИК НИЛИ с плотностью мощности 5 мВт/см² в I серии экспериментов даже стимулировало выработку провоспалительного ИЛ-1β, а во II серии – также и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс с системным воспалением. После применения ИК НИЛИ с плотностью мощности 20 мВт/см² преобладали угнетающие эффекты: наблюдался возврат содержания провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови к контрольным значениям независимо от локализации облучения. Повышение уровня провоспалительных ИЛ свидетельствует, очевидно, об отсутствии противовоспалительного эффекта, снижение – о выраженном противовоспалительном действии облучения. Полученные данные (табл. 1 и 3) о влиянии ИК НИЛИ на уровень провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс согласуются с концепцией о нескольких независимых механизмах его воздействия на регуляцию реакции воспаления [1, 16, 20, 21, 29].

Как известно, эффекты НИЛИ реализуются под многофакторным контролем нервной, эндокринной и иммунной систем [11, 14]. Различие функционального статуса тимуса и селезенки порождает неоднозначность молекулярных механизмов, лежащих в основе воздействия лазерного излучения на область проекции этих органов, а также различия в его последствиях. Тимус, как известно, является центральным эндокринным органом иммунной системы. Его функционирование регулируется релизинг-факторами гипоталамуса, гормонами гипофиза, эпифиза, надпочечников, поджелудочной, щитовидной, половых желез и, наконец, гормонами самого тимуса. Кроме того, вилочковая железа взаимодействует с нервной системой, а также

с лимфоидными клетками посредством ФР и ИЛ [11]. Селезенка — орган кроветворения и гибели клеток кровеносной системы. Изменение продукции α_2 -М клетками иммунокомпетентных органов под влиянием непрерывного ИК НИЛИ с данной длиной волны согласуется с ранее полученными данными об участии α - и β -адренергических структур, а также гормонов (адреналин, дексаметазон) в модуляции уровня α_2 -М в организме [3, 15].

Возможность модуляции уровня α_2 -М и провоспалительных ИЛ в некоторых тканях организма путем воздействия непрерывного ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм, несомненно, представляет теоретический и практический интерес для медицины. Полученные результаты могут быть использованы для гигиенического нормирования данного НИЛИ в целях электромагнитной безопасности.

Выводы

Таким образом, реакция системного воспаления, вызванная внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 100 мкг/кг, сопровождается повышением уровня провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови и α_2 -М в иммунокомпетентных органах, а также снижением содержания α_2 -М в сыворотке крови. Она носит пролонгированный характер и сохраняется до девяти суток. Противовоспалительный эффект непрерывного ИК НИЛИ с длиной волны 1,6 мкм, проявляющийся в снижении продукции первичных медиаторов воспаления ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови крыс с системным воспалением, выявлен при плотности мощности излучения 20 мВт/см². После облучения области проекции иммунокомпетентных органов ИК НИЛИ независимо от локализации воздействия в селезенке и сыворотке крови происходит преимущественно увеличение количества α_2 -М по сравнению с показателем у интактных животных. Приближение к интактным значениям уровня α_2 -М в тимусе после облучения области его проекции наблюдается при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см². Характер и направленность изменений уровня медиаторов воспаления в исследованных тканях после лазерного воздействия свидетельствуют о зависимости от локализации облучаемой области, а также от плотности мощности НИЛИ. Облучение области проекции иммунокомпетентных органов непрерывным ИК НИЛИ с длиной волны ~ 1,6 мкм лишь при определенных условиях способствует нормализации уровня α_2 -М в исследованных тканях, а также провоспалительных ИЛ-1β и ИЛ-6 в сыворотке крови, что должно учитываться при лечебном использовании этого физического фактора.

Литература

1. Водянова Т.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на содержание цитокинов в сыворотке крови мышей при моделировании инфекционного процесса / Т.В.Водянова, И.О.Бугаева, Ю.Ю.Елисеев, Н.В.Емельянова // *Фундаментальные исследования.*– 2007.– №9.– С.86-86.
2. Глебов А.Н. Патогенез окислительного стресса, индуцированного липополисахаридом // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.*– 2005.– №2.– С.3-8.
3. Горбунова Н.Б. Влияние адреноблокаторов на уровень белков регуляторного типа в печени и сыворотке крови / Н.Б.Горбунова, Е.В.Чаплинская // *Известия НАН Беларуси.*– 2008.– №1.– С.86-92.
4. Гурбанова С.Ф. Влияние бактериальных липополисахаридов на клеточный и гуморальный иммунитет у мышей, зараженных *Candida albicans* // *Проблемы медицинской микологии.*– 2007.– Т.9, №3.– С.37-39.
5. Еськов А.П. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксина / А.П.Еськов, Р.И.Каюмов, А.Е.Соколов // *Эфферентная терапия.*– 2003.– Т.9, №2.– С.71-74.
6. Загускин С.Л. Критерии оптимальных параметров лазерной терапии / С.Л.Загускин, С.С.Загускина // *Лазерные технологии в сельском хозяйстве.*– 2008.– 272 с.
7. Зорин Н.А. Возможная роль специфических реакций полифункциональных белков семейства макроглобулинов и лактоферрина с рецепторами и лигандами в защите организма от патогенов // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.*– 2006.– №3.– С.63-67.
8. Зорин Н.А. Роль белков семейства макроглобулинов в регуляции воспалительных реакций / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Биомедицинская химия.*– 2006.– Т.52, №3.– С.229-238.
9. Зорин Н.А. Универсальный модулятор цитокинов – α_2 -макроглобулин / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Иммунология.*– 2004.– №5.– С.302 - 304.
10. Зорин Н.А. Участие белков семейства макроглобулинов в регуляции кроветворения / Н.А.Зорин, В.Н.Зорина, Р.М.Зорина // *Гематология и трансфузиология.*– 2005.– №4.– С.32-37.
11. Зубкова С.М. Физиологические основы регуляции иммунной активности при лазеротерапии // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*– 2006.– №2.– С.3-10.
12. Карягина И.Ю. Использование метода комплексного определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И.Ю.Карягина, Б.А.Зарембский, М.Д.Балябина // *Лабораторное дело.*– 1990.– №2.– С.72-73.
13. Кончугова Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной дисадаптации: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук.- М., 2007.- 47 с.
14. Коляда Т.И. Лейкоцитарная реакция периферической крови и брюшной полости на действие немонохроматического излучения инфракрасного диапазона спектра / Т.И.Коляда, А.М.Коробов, Т.А.Лесная и др. // *Фотобиология та фотомедицина.*– 2009.– №2-3.– С.98-101.
15. Чаплинская Е.В. Изменение уровня фактора роста нервов и α_2 -макроглобулина в печени самцов мышей при моделировании различных функциональных состояний адренореактивных структур / Е.В.Чаплинская, Н.Б.Горбунова // *Медицинский журнал.*– 2009.– №3.– С.86-89.
16. Aimbire F. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNFalpha levels in acute inflammation / F.Aimbire, R.Albertini, M.T.Pacheco et al. // *Photomed. Laser Surg.*– 2006.– Vol.24, №1.– P.33-37.
17. Armstrong P.B. Alpha₂-macroglobulini: an evolutionary conserved arm of the innate immune system / P.B.Armstrong, J.P.Quigley // *Dev. Comp. Immunol.*– 1999.– Vol.23.– P.375-390.
18. Birkenmeier G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha₂-macroglobulin // *Mod. Asp. Immunobiol.*– 2001.– Vol.3.– P.32-36.
19. Chu C.T. Receptor-mediated antigen delivery into macrophages. Complexing antigens to alpha₂-macroglobulin enhanced presentation to T cells / C.T.Chu, S.V.Pizzo // *J. Immunol.*– 1993.– Vol.150.– P.48-58.
20. Gavish L. Low level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. / L.Gavish, Y.Asher, Y.Becker, Y.Kleinman // *Lasers Surg. Med.*– 2004.– Vol.35, №5.– P.369-376.
21. Gavish L. Low-level laser irradiation modulates matrix metalloproteinase activity and gene expression in porcine aortic smooth muscle cells / L.Gavish, L.Perez, S.D.Gertz // *Lasers Surg. Med.*– 2006.– Vol.38, №8.– P.779-786.
22. Gouin-Charnet A. Alpha₂-macroglobulin, the main serum antiprotease, binds beta₂-microglobulin, the light chain of the class I major histocompatibility complex, which is involved in human disease / A.Gouin-Charnet, D.Laune, C.Granier et al. // *Clin. Sci.*– 2000.– Vol.98.– P.427-433.
23. Hawkins D. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts / D.Hawkins, H.Abrahamse // *Photomed. Laser Surg.*– 2006.– Vol.24, №6.– P.705-714.

24. Hibbets K. An overview of proteinase inhibitors / K.Hibbets, B.Hines, D.Williams // Br. J. Cancer.– 1999.– Vol.79.– P.244-250.

25. Ikari Y. Alpha₁-proteinase inhibitor, alpha₁-antichymotrypsin, and alpha₂-macroglobulin are the antiapoptotic factors of vascular smooth muscle cells / Y.Ikari, E.Mulvihill, S.M.Shwartz // J. Biol. Chem.– 2001.– Vol.276.– P.11798-11803.

26. Karu T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation // Photochem. Photobiol.– 2008.– Vol.84, №5.– P.1091-1099.

27. Karu T.I. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells // J. Photochem. Photobiol. B.– 1999.– Vol.49, №1.– P.1-17.

28. Krizaj D. Calcium regulation in photoreceptors / D.Krizaj, D.R.Copenhagen // Front Biosci.– 2002.– Vol.1, №7.– P.d2023-d2024.

29. Novoselova E.G. Effects of low-power laser radiation on mice immunity / E.G.Novoselova, O.V.Glushkova, D.A.Cherenkov et al. // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.– 2006.– Vol.22, №1.– P.33–38.

**ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА РІВЕНЬ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ
ОРГАНАХ ЩУРІВ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ**

Горбунова Н.Б., *Батай Л.Є., *Водчиц А.І., Павлють Т.О., Улащик В.С., *Орлович В.А.

Інститут фізіології НАН Білорусі;

*Інститут фізики імені Б.І.Степанова НАН Білорусі

Реакція системного запалення, викликана внутрішньочеревинним введенням ліпополісахариду Escherichia coli в дозі 100 мкг/кг, супроводжується підвищенням рівня протизапальних інтерлейкінів в сироватці крові і α₂-макроглобуліна в імунокомпетентних органах, а також зниженням змісту α₂-макроглобуліна в сироватці крові. Протизапальний ефект безперервного низькоінтенсивного інфрачервоного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1,6 мкм, що виявляється в зниженні продукції протизапальних інтерлейкінів в сироватці крові щурів з системним запаленням, виявлений при щільності потужності випромінювання 20 мВт/см². Після опромінювання області проєкції імунокомпетентних органів в селезінці і сироватці крові відбувається, переважно, збільшення кількості альфа-2-макроглобуліна в порівнянні з інтактними тваринами. Наближення до інтактних значень рівня альфа-2-макроглобуліна в тимусі після опромінювання області його проєкції спостерігається при щільності потужності 5 і 20 мВт/см².

Ключові слова: низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання, ліпополісахарид, системне запалення, тимус, селезінка, протизапальні інтерлейкіни, α₂-макроглобулін.

**INFLUENCE OF INFRARED LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON A LEVEL
OF INFLAMMATORY MEDIATORS IN A BLOOD SERUM AND IMMUNOCOMPETENT
ORGANS OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATION**

N.B.Gorbunova, L.E.Batay*, A.I.Vodchits*, T.O.Pavlut', V.S.Ulastchik, V.A.Orlovich*

Institute of Physiology of National Academy of Sciences (NAS) of Belarus,

Akademicheskaya Str., 28, Minsk, 220072 Belarus,

tel.: 8-10-375-17-332-16-00; e-mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;

*Institute of Physics of NAS of Belarus,

Nezalezhnasti Ave., 68, Minsk, 220072 Belarus, e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Reaction of systemic inflammation induced by intraperitoneal injection of Escherichia coli lipopolysaccharide at a dose of 100 mg/kg is accompanied by increased levels of proinflammatory interleukins (IL-1β and IL-6) in a blood serum and α₂-macroglobulin in immunocompetent organs, as well as by decreasing the content of α₂-macroglobulin in blood serum. Anti-inflammatory effect of continuous low-intensity infrared laser radiation with wavelength of 1.6 μm manifested by the reduction of proinflammatory interleukins (IL-1β and IL-6) production in blood serum of rats with systemic inflammation was revealed at a power density of 20 mW/cm². After irradiation of the immune organs projection areas by continuous-wave low-intensity infrared 1.6 μm laser radiation the increase of α₂-macroglobulin content as compared with the intact animals' index was observed predominantly regardless of the irradiation area localization. Approaching to intact values of α₂-macroglobulin levels in a thymus after irradiation of its projection area was observed both at the power density of 5 mW/cm² and 20 mW/cm².

Keywords: infrared low-intensity laser radiation, lipopolysaccharide, systemic inflammation, thymus, spleen, proinflammatory interleukins, α₂-macroglobulin.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
БИНТА МЕДИЦИНСКОГО МАРЛЕВОГО,
СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ ЗОЛОТА ИЛИ СЕРЕБРА,
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

Смотрин С.М., Довнар Р.И., *Васильков А.Ю., **Ануфрик С.С.,
Жмакин А.И., Иоскевич Н.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь, г. Гродно;
*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Россия, г. Москва;

**УО «Гродненский государственный университет им. Я.Купаль»,
230020 Беларусь, г. Гродно, пр. Клецкова 29-201, тел.: +375-297-868643, e-mail: dr_ruslan@mail.ru

Методом металло-парового синтеза получены перевязочные материалы, содержащие наночастицы золота или серебра. Изучено изменение антибактериальных свойств данных перевязочных материалов по отношению к выделенным из гнойных ран микроорганизмам: Escherichia coli, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa. Установлено, что при сканирующем воздействии в течение 2 минут импульсным лазерным излучением с длиной волны 532 нм и плотностью его энергии 0,6 Дж/см² через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта, содержащего наночастицы золота, антибактериальные свойства последнего повышаются. Данный эффект при использованных параметрах лазерного воздействия не наблюдается в отношении бинта, содержащего наночастицы серебра.

Ключевые слова: наночастицы золота, наночастицы серебра, бинт медицинский марлевый, антибактериальный эффект, локальный плазмонный резонанс.

Введение

Золото и серебро относятся к группе уникальных металлов, интерес к которым не ослабевал на протяжении всей истории существования нашей цивилизации, в том числе и с целью медицинского применения [8]. Это связано с присущими им особыми физическими и химическими свойствами, среди которых можно выделить отсутствие подверженности коррозии, ковкость, тягучесть, высокую теплопроводность у золота [8] и устойчивость к действию воды и кислорода, наивысшую тепло и электропроводность по сравнению с другими металлами - у серебра [1].

Золото и серебро в многообразии форм использовались еще в древнем Китае, Индии, Египте. Вместе с тем медицинское применение золота тогда было ограничено отсутствием способа его растворения [11]. В XVII-XVIII вв. золото было предложено для лечения меланхолии, обмороков, эпилепсии, нервного возбуждения [16]. В XIX ст. препараты золота нашли применение в терапии сифилиса, алкоголизма, морфиновой наркомании, преждевременного старения, нефрита, анемии, неврастении, волчанки

и хронической диспепсии [15]. Однако интенсивное использование данного металла и соединений на его основе началось лишь в XX в. после открытия Р.Кохом бактериостатических свойств *in vitro* цианида золота по отношению к бацилле туберкулеза [9]. Ошибочное предположение о том, что последняя является причиной ревматоидного артрита, привело к открытию эффективных в лечении данного заболевания препаратов золота: ауриотиомалата, ауриотиоглюкозы и ауранофина [7, 13].

Серебро получило распространение в медицине первоначально из-за присущих ему дезинфицирующих свойств, хотя механизм его антимикробного действия окончательно не раскрыт [7]. Одним из первых соединений серебра, применяемых в медицинской практике с лечебной целью, был его нитрат [3]. Первоначально он применялся в твердой форме для прижигания грануляций, кондиллом, язв; с начала XIX в. в медицине постепенно начинают использоваться его растворы [1, 3]. Однако первая научная публикация об антимикробной активности низких концентраций серебра появилась лишь в 1869 г. [7].

В 1884 году Карл Креде представил 2% нитрат серебра в качестве глазных капель для предотвращения гонококковой бленнореи новорожденных, что позволило уменьшить ее частоту с 13,6 до 0,5% [12]. Данное сообщение подтолкнуло врачей к поиску новых показаний к применению раствора нитрата серебра – в частности, для лечения ран и раневой инфекции.

Открытие антибиотиков привело к тому, что исследования по антибактериальным свойствам (АБС) серебра и его соединений значительно сократились [10]. Однако появление полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов обусловило возобновление этих исследований.

Новые перспективы для медицинского использования золота и серебра открылись в связи с интенсивным развитием нанотехнологий. Было доказано, что перевод металла, в том числе золота и серебра, в наносостояние придает ему ряд новых уникальных свойств, не характерных для цельного металла: электронных, оптических, термических, химических, биологических [14]. Так, при воздействии на наночастицы золота или серебра света со специфической резонансной длины волны, зависящей прежде всего от морфологии и диэлектрического окружения последних, возникает сильное поглощение и/или рассеивание [6]; этот феномен известен как локальный плазмонный резонанс (ЛПР) [10].

Наночастицы золота размером 10 нм в воде имеют максимум поглощения при 520 нм вследствие ЛПР. Для наночастиц серебра максимум приходится на длину волны 390 нм [10]. С увеличением размеров наночастиц длина волны ЛПР сдвигается в «красную» сторону вследствие электромагнитного замедления в больших частицах [10].

Эффект ЛПР, приводящий к поглощению света и последующему выделению тепла, может быть использован в фотоакустической томографии, фототермальной терапии, в разработке новых методов доставки лекарств и т. д. [6]. Перспективным считается и применение локального плазмонного резонанса для усиления антимикробного эффекта наночастиц золота и серебра.

В ходе проведенных ранее исследований было установлено, что наночастицы золота и серебра проявляют антибактериальные свойства [3, 5]. Представляло интерес исследовать их изменение под влиянием лазерного излучения, близкого по частоте к частоте локального плазмонного резонанса. С другой стороны, поиск новых методов лечения гнойных ран и раневой инфекции связан с появлением полиантибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов: метициллин-резистентного золотистого стафилококка, клебсиел-

лы и кишечной палочки, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, ванкомицин-резистентных энтерококков и ряда других [4].

Поэтому **целью** настоящего исследования явилось изучение изменения антибактериальных свойств перевязочного материала, содержащего наночастицы золота или серебра, при воздействии лазерного излучения, близкого по частоте к частоте локального плазмонного резонанса наночастиц золота.

Методика

В исследовании был использован бинт медицинский марлевый (ГОСТ 1172-93) производства ООО «Фарма-маркет», г. Минск, РБ. Опытные экземпляры данного бинта были представлены бинтом медицинским марлевым с нанесенными наночастицами золота или серебра.

Наночастицы золота и серебра получали методом металло-парового синтеза на установке, детально описанной в работах [2, 17], из фольги золота (99,99%) или кусочков серебра (99,99%). При получении органозоля золота в качестве органической дисперсионной среды использовался триэтиламин, а для серебра - изопропанол, которые перед синтезом дегазировались в вакууме путем чередования циклов замораживания-размораживания. Изопропанол (Fluka, 99,8%) и триэтиламин (Aldrich, 99,2%) перед синтезом сушились над цеолитами 4 \AA и перегонялись в атмосфере аргона.

Серебро испарялось резистивным нагревом из танталовой лодочки; золото испарялось с вольфрамового прутка диаметром 1,5 мм.

В процессе синтеза в установке с реактором из кварцевого стекла объемом 5 л поддерживался вакуум не выше 10^{-4} мм рт. ст. при использовании высоковакуумного поста.

В типичном эксперименте в синтезе использовалось 120-150 мл органического реагента и испарялось 0,1-0,12 г металла.

Перед началом синтеза стеклянная колба реактора вакуумировалась, погружалась в сосуд с жидким азотом, после чего подавался органический реагент - изопропанол, который конденсировался на охлаждаемых стенках реактора совместно с парами металла примерно 1,5 часа.

После окончания синтеза охлаждение прекращалось, реактор с помощью шибера отсекался от вакуумного поста. В реактор подавался аргон; соконденсат металла и органики разогревался до температуры плавления. Полученным коллоидным раствором металла пропитывался бинт марлевый медицинский, который находился до модифицирования в вакуумированной колбе.

Избыток органозоля удалялся сушкой в вакууме 10^{-1} мм рт.ст. при температуре 80°C .

Изучение изменения антибактериальных свойств бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота или серебра, при воздействии лазерного излучения производилось на двух штаммах грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*) и трех штаммах грамотрицательных микробов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*). Данные микроорганизмы были высеяны из гнойных ран пациентов отделений хирургического профиля больниц г. Гродно.

Отделяемое из гнойных ран для микробиологического исследования забиралось с помощью стандартных одноразовых стерильных тампонов фирмы Heinz Herenz. Доставка материала в микробиологическую лабораторию производилась в течение часа, где осуществлялось выделение чистой культуры микроба, идентификация ее с помощью прибора «Витекс» фирмы «Биомиль».

В ходе исследования засев микроорганизмов производился на скошенный мясопептонный агар Pronadisa производства Laboratorios Conda, S.A., который готовился и стерилизовался согласно инструкции фирмы-производителя. После суточного культивирования в термостате при $37,0^{\circ}\text{C}$ производился смыв стерильным физиологическим раствором NaCl (5 мл) и разведение до нужной концентрации этим же раствором путем последовательного засева на чашки Петри с агаром разных концентраций микроорганизма. Искомая концентрация микроорганизма соответствовала формированию после засева мерной пипеткой 0,1 мл суспензии данного микроба и помещения чашки Петри в термостат на 24 часа порядка 100 колониеобразующих единиц (КОЕ). В данном исследовании применялись следующие концентрации: $0,5 \cdot 10^{-5}$ для *S. haemolyticus*, $0,5 \cdot 10^{-6}$ для *S. aureus*, *K. pneumonia* и *E. coli*, $1 \cdot 10^{-7}$ для *P. aeruginosa*.

В ходе дальнейшего изучения изменения антибактериальных свойств данных перевязочных материалов производился засев 0,1 мл полученной взвеси микроорганизмов на чашку Петри с мясопептонным агаром. В последующем на каждую из них помещались по 2 полоски размерами $1,5 \times 4$ см предварительно простерилизованного обычного бинта медицинского марлевого в контрольной группе или бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы золота или серебра в опытной. В термостате осуществлялось культивирование данных чашек Петри при температуре $37,0^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов. После этого производился подсчет колониеобразующих еди-

ниц (КОЕ) в обе стороны от края бинта на расстоянии, равном диаметру одной колонии ad oculus и с использованием бинокулярной лупы.

В качестве метода стерилизации опытного и контрольного образцов бинтов использовали автоклавирование при 121°C в течение 16 минут вакуумным автоклавом «Клиниклав-25».

Лазерное облучение производилось Nd:YAG лазером LS-2147 фирмы LOTIS ТП (Беларусь) в течение 2 минут методом сканирования; длина волны зеленого излучения 532 нм, длительность импульса 16 нс, плотность энергии $0,6 \text{ Дж/см}^2$. Облучение осуществляли через 2 и через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее перевязочного материала.

Выбранная в исследовании длина волны излучения определяется частотой локального плазмонного резонанса наночастиц золота; плотность энергии, длительность импульса и время воздействия подобраны экспериментально.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica 6.0. Различие между группами оценивалось с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни при заданном 5% уровне значимости.

Для оценки степени повышения антибактериального эффекта вычисляли разность между процентным уменьшением количества колониеобразующих единиц в группе, где использовался бинт, содержащий наночастицы золота без лазерного облучения, и процентным уменьшением в группе с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта на нее по формуле:

$$\begin{aligned} \text{разность процентного уменьшения КОЕ (\%)} = \\ = 100 \cdot \left(\frac{A-B}{A} \right) - 100 \cdot \left(\frac{A-C}{A} \right) \end{aligned} \quad (1)$$

где А – среднее значение количества колониеобразующих единиц по краю бинта в группе контроля (обычный бинт медицинский марлевый без лазерного облучения), В – среднее значение количества колониеобразующих единиц в группе с бинтом марлевым медицинским, содержащим наночастицы золота с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта, С – среднее значение количества колониеобразующих единиц в группе с бинтом марлевым медицинским, содержащим наночастицы золота без лазерного облучения.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования изменения антибактериальных свойств обычного бинта марлевого медицинского (контроль) представлены в табл. 1

Таблица 1

Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю обычного бинта медицинского марлевого

Штамм микроорганизма	Контроль (обычный бинт)			p1	p2
	1-я группа	2-я группа	3-я группа		
	Без лазерного облучения	Лазерное облучение через 2 часа	Лазерное облучение через 4 часа		
<i>Escherichia coli</i>	10,5 (9,0; 13,0)	12,0 (10,0; 15,5)	11,0 (9,5; 12,5)	0,403	0,773
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12,5 (10,5; 14,0)	11,5 (10,0; 12,0)	13,5 (12,0; 15,0)	0,248	0,247
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,0 (8,0; 15,0)	10,0 (8,5; 11,5)	11,0 (8,5; 12,0)	0,840	0,665
<i>Klebsiella pneumonia</i>	11,5 (10,0; 12,0)	10,0 (8,5; 11,5)	12,0 (9,5; 13,0)	0,133	0,644
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10,5 (9,5; 12,5)	9,5 (9,0; 11,0)	11,0 (9,5; 11,5)	0,157	0,728

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3 p1 – уровень статистической значимости различий между 1-й и 2-й группами, p2 – уровень статистической значимости различий между 1-й и 3-й группами.

Таблица 2.

Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы золота

Штамм микроорганизма	Бинт, содержащий наночастицы золота			p1	p2
	1-я группа	2-я группа	3-я группа		
	Без лазерного облучения	Лазерное облучение через 2 часа	Лазерное облучение через 4 часа		
<i>Escherichia coli</i>	7,0 (5,0; 8,0)	5,0 (5,0; 7,0)	5,0 (4,0; 6,0)	0,106	0,019
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10,0 (8,5; 11,0)	9,0 (8,0; 10,5)	8,5 (8,0; 9,0)	0,544	0,046
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,0 (7,0; 9,5)	8,0 (6,0; 9,0)	6,5 (5,0; 7,5)	0,488	0,014
<i>Klebsiella pneumonia</i>	6,5 (4,0; 7,0)	5,5 (5,0; 6,5)	4,0 (3,5; 5,0)	0,564	0,040
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,5 (5,5; 8,0)	6,0 (5,0; 7,0)	5,0 (4,0; 6,5)	0,386	0,038

Таблица 3

Количество колониеобразующих единиц исследуемых микроорганизмов по краю бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра

Штамм микроорганизма	Бинт, содержащий наночастицы серебра			p1	p2
	1-я группа	2-я группа	3-я группа		
	Без лазерного облучения	Лазерное облучение через 2 часа	Лазерное облучение через 4 часа		
<i>Escherichia coli</i>	4,5 (3,5; 6,5)	5,5 (4,0; 7,0)	5,5 (4,5; 6,5)	0,773	0,371
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8,5 (7,0; 9,5)	9,0 (8,0; 10,0)	9,0 (7,5; 11,0)	0,356	0,386
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,0 (6,0; 8,0)	7,5 (6,0; 8,5)	7,0 (5,5; 7,5)	0,751	0,624
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4,5 (3,0; 5,5)	5,0 (4,0; 5,0)	5,5 (3,5; 6,5)	0,707	0,299
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,5 (2,0; 4,0)	3,0 (2,0; 4,0)	2,5 (2,0; 3,0)	0,840	0,106

в виде $Me (V_{0,25}; V_{0,75})$, где здесь и в табл. 2 и 3 Me – медиана, $V_{0,25}$ – нижний квартиль, $V_{0,75}$ – верхний квартиль.

Анализ этих результатов показывает, что лазерное излучение с вышеприведенными характеристиками не обладает антибактериальным действием независимо от времени воздействия после засева чашки Петри, что продемонстрировано на примере обычного бинта.

В табл. 2 представлены результаты, полученные при изучении изменения противомикробных свойств бинта марлевого медицинского, содержащего наночастицы золота.

Результаты, представленные в табл. 2, показывают, что лазерное воздействие с описанными выше параметрами, осуществляемое через 2 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы золота, статистически достоверно не изменяет антибактериальные свойства данного бинта. В то же время при лазерном облучении через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта, содержащего наночастицы золота, антибактериальные свойства бинта значительно повышаются.

Отсутствие данного эффекта при воздействии лазером через 2 часа после засева чашки Петри и помещения бинта, по всей видимости, связано с необходимостью времени на диффузию наночастиц золота в бактериальную клетку.

Табл. 3 демонстрирует данные об антибактериальных свойствах бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, в зависимости от наличия или отсутствия воздействия лазером и времени, через которое оно осуществлялось.

Как видно в табл. 3, лазерное излучение с вышеуказанными параметрами не оказывает влияния на антибактериальные свойства бинта, содержащего наночастицы серебра.

В табл. 4 приведены данные о разности процентного уменьшения колониеобразующих единиц между группой, где использовался бинт, содержащий наночастицы золота без лазерного облучения, и группой с лазерным облучением через 4 часа. Это позволило оценить, на сколько процентов повысился антибактериальный эффект бинта, содержащего наночастицы золота, при использовании лазерного излучения.

Результаты, представленные в табл. 4, позволяют сделать вывод, что лазерное облучение, осуществ-

ляемое через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на нее бинта, содержащего наночастицы золота, повышает антибактериальные свойства на 10–17 % в зависимости от штамма микроорганизма. Грамположительные и грамотрицательные микробы в данной таблице расположены без какой-либо закономерности, что свидетельствует о сложном механизме действия наночастиц золота, не ограничивающимся воздействием на клеточную стенку.

Таблица 4

Разность процентного уменьшения колониеобразующих единиц между группой, где использовался бинт, содержащий наночастицы золота без лазерного облучения, и группой с лазерным облучением через 4 часа после засева чашки Петри и помещения бинта

Штамм микроорганизма	Разность процентного уменьшения КОЕ, %
Staphylococcus aureus	17
Escherichia coli	16
Klebsiella pneumonia	14
Pseudomonas aeruginosa	13
Staphylococcus haemolyticus	10

Наблюдаемый эффект повышения антибактериальных свойств бинта, содержащего наночастицы золота, можно объяснить наличием локального плазмонного резонанса у последних. Когда наночастицы золота подвергаются электромагнитному облучению на определенной длине волны (соответствующей частоте локального плазмонного резонанса), делокализованные электроны проводимости металла будут возбуждаться и коллективно колебаться относительно кристаллической решетки положительно заряженных ядер с частотой падающего света. Этот процесс может быть разделен на два типа взаимодействия: рассеяние, при котором падающий свет переизлучается на той же длине волны во всех направлениях, и поглощение, при котором энергия трансформируется в вибрации кристаллической решетки (т. е. фононы), типично наблюдаемой как тепло [6]. Схема локального плазмонного резонанса представлена на рис. 1 [6].

В соответствии с рис. 1, поверхностный локальный плазмонный резонанс возникает вследствие коллективного колебания делокализованных электронов в ответ на воздействие внешнего электрического поля. По-видимому, во время лазерного воздействия наночастицы золота поглощают энергию излучения, которая трансформируется в тепло. В результате этого происходит локальная деструкция микробной клетки и гибель микроорганизма.

Отсутствие эффекта повышения антибактериальных свойств у бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра, вероятно,

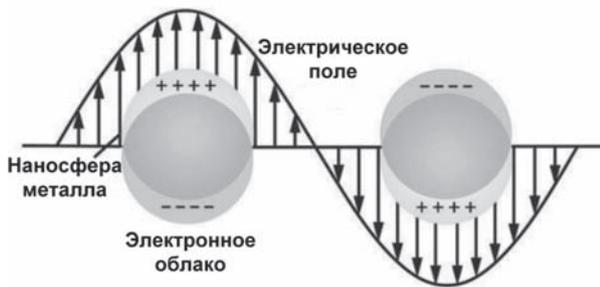


Рис. 1. Схема локального плазмонного резонанса

связано с наличием у последнего более высокой частоты локального плазмонного резонанса.

Выводы

1) Лазерное излучение с длиной волны 532 нм и плотностью энергии 0,6 Дж/см² длительностью импульса 16 нс при облучении в течение 2 минут

методом сканирования микроорганизмов, засеянных на чашки Петри, с помещенным на них обычным бинтом, не обладает антибактериальным действием независимо от времени воздействия после засева микроорганизма.

2) Данное лазерное излучение не повышает антибактериальные свойства бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра.

3) Лазерное излучение с описанными выше параметрами при воздействии через 4 часа после засева чашки Петри и помещения на них бинта, содержащего наночастицы золота, повышает антибактериальные свойства последнего на 10–17% в зависимости от штамма микроорганизма. Данный эффект наблюдается в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микробов.

4) Для достижения эффекта повышения антибактериальных свойств наночастиц золота лазерное воздействие необходимо осуществлять не ранее, чем через 4 часа после помещения бинта с наночастицами на чашки Петри с засеянными микроорганизмами.

Литература

1. Благитко Е.М. Серебро в медицине / Е.М.Благитко, В.А.Бурмистров, А.П.Колесников и др.– Новосибирск: Наука-Центр, 2004.– 256 с.
2. Васильков А.Ю. Золото- и серебросодержащий волокнисто-пористый политетрафторэтилен, полученный с использованием лазерного излучения, сверхкритического диоксида углерода и метало-парового синтеза / А.Ю.Васильков, Л.Н.Никитин, А.В.Наумкин и др. // Российские нанотехнологии.– 2009.– Т.4, №11–12.– С.52–56.
3. Смотрин С.М. Антибактериальный эффект наночастиц золота и серебра / С.М.Смотрин, А.Ю.Васильков, Р.И.Довнар и др. // Современные технологии в лечении ран и раневой инфекции: сборник Республиканской научно-практической конференции Гомельского государственного медицинского университета.– Гомель, 19–20 марта 2010 г.– С.59–60.
4. Шляпников С.А. Антибиотикорезистентность основных проблемных микроорганизмов отделения реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля / С.А.Шляпников, Н.Р.Насер, Л.Н.Попенко, Н.В.Минаева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.– 2008.– №3.– С.178–179.
5. Arshi N. Microwave assisted synthesis of gold nanoparticles and their antibacterial activity against *Escherichia coli* / N.Arshi, F.Ahmed, S.Kumar et al. // *Current Applied Physics*.– 2011.– Vol.11, №1.– P.S360–S363.

6. Cobleby C.M. Gold nanostructures: a class of multifunctional materials for biomedical applications / C.M.Cobleby, J.Chen, E.C.Cho et al. // *Chemical Society Review*.– 2011.– Vol.40, №1.– P.44–56.
7. Harth M. Comparison between sodium aurothiomalate and auranofin in rheumatoid arthritis: results of a two-year open randomized study / M.Harth, P.Davis, J.M.Thompson et al. // *Scandinavian Journal of Rheumatology*.– 1987.– Vol.16, №3.– P.177–184.
8. Kauffman G.B. The role of gold in alchemy. Part I // *Gold Bulletin*.– 1985.– Vol.18, №1.– P.31–44.
9. Keers R.Y. The gold rush 1925–35 // *Thorax*.– 1980.– Vol.35, №12.– P.884–889.
10. Kelly K.L. The optical properties of metal nanoparticles: the influence of size, shape, and dielectric environment / K.L.Kelly, E.Coronado, L.L.Zhao, G.C.Schatz // *The Journal of Physical Chemistry B*.– 2003.– Vol.107, №3.– P.668–677.
11. Leicester H.M. The historical background of chemistry.– New York: Dover publications, 1971.– 260 p.
12. Melaiye A. Silver and its application as an antimicrobial agent / A.Melaiye, W.J.Youngs // *Expert Opinion on Therapeutic Patents*.– 2005.– Vol.15, №2.– P.125–130.
13. Papp K.A. Systemic gold therapy / K.A.Papp, N.H.Shear // *Clinics in Dermatology*.– 1991.– Vol.9, №4.– P.535–551.
14. Salata O.V. Applications of nanoparticles in biology and medicine // *Journal of Nanobiotechnology*.– 2004.– Vol.2.– P.3–9.

15. Shoemaker J.V. Gold; with especial reference to its clinical application // The Journal of the American Medical Association.– 1983.– №24.– P.656-658.

16. Trease G.E. Pharmacy in history.– London: Bailliere, Tindall & Cox, 1964.– 265 p.

17. Vasil'kov A. Ultrahigh molecular weight polyethylene modified with silver nanoparticles prepared by metal-vapour synthesis / A.Vasil'kov, A.Naumkin, L.Nikitin et al. // AIP Conference Proceedings.– 2008.– Vol.1042.– P.255-257.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БИНТА МЕДИЧНОГО МАРЛЕВОГО, ЩО МІСТИТЬ НАНОЧАСТКИ ЗОЛОТА АБО СРІБЛА, ПРИ ДІЇ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Смотрін С.М., Довнар Р.І., Васильков О.Ю., Ануфрік С.С., Жмакін А.І., Іоскевіч М.М.

Методом метало-парового синтезу отримані перев'язувальні матеріали, що містять наночастки золота або срібла. Вивчена зміна антибактеріальних властивостей цих перев'язувальних матеріалів по відношенню до виділених з гнійних ран мікроорганізмів: Escherichia coli, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa. Встановлено, що при дії лазерним випромінюванням довжиною хвилі 532 нм, щільністю енергії 0,6 Дж/см², тривалістю імпульсу 16 нс впродовж двох хвилин методом сканування через 4 години після засіву чашки Петрі і нанесенні на неї бинта, що містить наночастки золота, антибактеріальні властивості останнього підвищуються. Цей ефект, при використаних параметрах дії лазером, не спостерігається відносно бинта, що містить наночастки срібла.

Ключові слова: наночастки золота, наночастки срібла, бинт медичний марлевий, антибактеріальний ефект, локальний плазмонний резонанс.

ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF MEDICAL GAUZE BANDAGE, CONTAINING GOLD OR SILVER NANOPARTICLES, UNDER EXPOSURE TO LASER RADIATION

Smotrin S.M., Dovnar R.I., Vasil'kov A.Yu., Anufrik S.S., Zhmakin A.I., Iaskevich M.M.

The bandaging materials, containing gold or silver nanoparticles, were gotten by method of metal vapor synthesis. The change of antibacterial properties of given bandaging materials was studied concerning to isolated from purulent wounds microorganisms: Escherichia coli, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa. It was established that antibacterial properties of bandage, containing gold nanoparticles, are increased on exposure to laser radiation of wavelength 532 nm, energy density 0.6 J/cm², pulse duration 16 ns during 2 minutes by scanning method through 4 hours after sowing of Petri dish and the placement of this bandage. This effect isn't observed concerning bandage, containing silver nanoparticles, in used parameters of laser exposure.

Keywords: gold nanoparticles, silver nanoparticles, medical gauze bandage, antibacterial effect, localized plasmon resonance.

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЖЕЛТОГО СВЕТА И ЦИКЛОФОСФАМИДА НА ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ДРОЗОФИЛЫ

Стрижельчик Н.Г.

НИИ биологии Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина,
61077 Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4,
тел.: +38(057)707-53-40

Модифицирующие свойства желтого света (длина волны 590 нм) исследовали в условиях химически индуцированного мутагенеза в половых клетках дрозофилы. Тестирование проводили на линии дрозофилы Canton-S. Установлено, что желтый свет не проявляет как мутагенных, так и комутагенных свойств – достоверно не повышает частоту доминантных летальных мутаций в условиях спонтанного и химически индуцированного циклофосфамидом мутагенеза.

Ключевые слова: индуцированный мутагенез, мутагенная и модифицирующая активность, половые клетки, доминантные летальные мутации.

Введение

Проблема профилактики негативных воздействий мутагенов различной природы на структуры наследственности человека является особо актуальной так, как вновь возникшие мутации приводят к бесплодию, спонтанным абортam, врожденным дефектам развития, наследственным болезням. Профилактика индуцированного мутагенеза базируется на широком генетическом скрининге, направленном на выявление и устранение из среды обитания факторов обладающих мутагенными свойствами. В последнее время большое распространение в медицине и в быту получили неионизирующие виды излучения (лазерное, микроволновое и др.). Мутагенность некоторых из них установлена на различных биологических объектах [1, 3, 4, 5, 7].

В связи с этим **цель** нашей работы - оценка мутагенных и модифицирующих свойств желтого света с длиной волны 590 нм в условиях спонтанного и химически индуцированного мутагенеза циклофосфамидом в половых клетках дрозофилы.

Материалы и методы

Объектом исследований являлась *Drosophila melanogaster* Mg. (Diptera Drosophilidae). Исследования проводили на линии дикого типа Canton-S, которая характеризуется хорошей жизнеспособностью и высокой плодовитостью. Оценку потенциальной модифицирующей активности желтого света проводили при помощи метода учета доминантных летальных мутаций, принцип ко-

торого состоит в сравнении частоты образования последних в контроле и под влиянием изучаемых факторов у одной и той же линии дрозофилы [6].

В качестве индуктора мутагенеза использовали стандартный мутаген – циклофосфамид. Воздействию препарата подвергали личинки дрозофилы. Растворителем являлась питательная среда.

В качестве модификатора химического мутагенеза использовали желтый свет с длиной волны 590 нм. Источником желтого света являлась фотонная матрица Коробова «Барва-Флекс/Ж24».

Исследования проводили в нескольких вариантах опытов. В первом варианте исследовали влияние только желтого света. Воздействию света подвергали яйца дрозофилы в течение 72 часов. Далее анализировали частоту образования доминантных летальных мутаций у выращенных самцов.

Во втором варианте опытов оценивали воздействие циклофосфамида. Для этого культуру дрозофилы размещали на питательной среде, содержащей циклофосфамид в концентрации 0,02 мг/мл.

В третьем варианте опытов анализировали сочетанное действие двух факторов. Для этого культуру дрозофилы размещали на питательной среде, содержащей циклофосфамид. Отложенные яйца дрозофилы обрабатывали желтым светом в течение 72 часов. Таким образом, воздействию света подвергали яйца, а воздействию циклофосфамида - личинки дрозофилы, которые вышли из этих яиц. Далее анализировали самцов, выращен-

ных в таких условиях. Анализ доминантных леталей проводили на постэмбриональной стадии развития дрозофилы – на стадии куколок. Оценивали плодовитость дрозофилы по количеству куколок и имаго. Статистический анализ полу-

с контролем. Частота постэмбриональных мутаций при воздействии света составила $9,7 \pm 1,0\%$ ($\chi^2=0,66$; $p>0,05$). Показатели плодовитости дрозофилы при воздействии желтого света достоверно не отличались от контроля и составляли:

Таблица 1

Влияние желтого света и циклофосфамида на уровень доминантных летальных мутаций в половых клетках дрозофилы

Вид воздействия	Число культур дрозофилы	Частота доминантных летальных мутаций, % $M \pm m$	Значение	
			χ^2	p
Контроль	10	$8,6 \pm 0,83$	–	–
Желтый свет	10	$9,7 \pm 1,0$	0,66	$>0,05$
Циклофосфамид	10	$19,1 \pm 2,0$	49,8	$<0,05$
Желтый свет + циклофосфамид	10	$22,4 \pm 1,6$	77,2	$<0,05$

Таблица 2

Влияние желтого света и циклофосфамида на уровень плодовитости дрозофилы по количеству куколок

Вид воздействия	Число культур дрозофилы	Количество куколок, $M \pm m$	Значение	
			t_1	p
Контроль	10	$129,2 \pm 7,9$	–	–
Желтый свет	10	$117,9 \pm 7,2$	0,90	$>0,05$
Циклофосфамид	10	$97,2 \pm 8,0$	2,9	$<0,05$
Желтый свет + циклофосфамид	10	$93,1 \pm 6,6$	3,5	$<0,05$

Таблица 3

Влияние желтого света и циклофосфамида на уровень плодовитости дрозофилы по количеству имаго

Вид воздействия	Число культур дрозофилы	Количество имаго, $M \pm m$	Значение	
			t_2	p
Контроль	10	$117,9 \pm 7,2$	–	–
Желтый свет	10	$108,1 \pm 6,2$	1,04	$>0,05$
Циклофосфамид	10	$78,6 \pm 7,8$	4,2	$<0,05$
Желтый свет + циклофосфамид	10	$72,2 \pm 5,9$	4,9	$<0,05$

ченных результатов проводили с использованием критерия χ^2 и критерия Стьюдента t [2].

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты исследования представлены в таблицах 1-3.

В контроле показатели плодовитости составляли: по количеству куколок $129,2 \pm 7,8$, по количеству имаго – $117,9 \pm 7,2$. Частота доминантных летальных мутаций на постэмбриональной стадии развития дрозофилы составляла $8,6 \pm 0,83\%$.

В первом варианте исследований при оценке влияния только желтого света не установлено статистически значимого повышения частоты доминантных летальных мутаций по сравнению

по количеству куколок $119,7 \pm 6,7$, по количеству имаго – $108,1 \pm 6,2$ ($t_1=0,90$; $t_2=1,04$; $p>0,05$)

Во втором варианте опытов при оценке влияния одного циклофосфамида выявлено статистически значимое повышение частоты доминантных летальных мутаций по сравнению с контролем. При воздействии циклофосфамида частота доминантных летальных мутаций составила $19,1 \pm 2,0\%$ ($\chi^2=49,8$; $p<0,05$). При воздействии циклофосфамида отмечено достоверное снижение показателей плодовитости: по количеству куколок до $72,2\%$ ($97,2 \pm 8,0$), по количеству имаго до $75,2\%$ ($78,6 \pm 6,1$) по сравнению с контролем ($t_1=2,9$; $t_2=4,2$; $p>0,05$).

В третьем варианте исследований при сочетанном воздействии желтого света и циклофосфамида также установлено достоверное повышение частоты доминантных летальных мутаций по сравнению с контролем – до $22,4 \pm 1,6\%$ ($\chi^2=77,2$; $p<0,05$). Показатели плодовитости дрозофилы при сочетанном воздействии желтого света и циклофосфамида были достоверно ниже по сравнению с контролем и составляли: по количеству куколок до $61,2\%$ ($93,1 \pm 6,6$), по количеству имаго до $66,6\%$ ($72,2 \pm 5,9$) относительно контроля ($t_1=3,5$; $t_2=4,9$; $p>0,05$).

Однако сравнительный анализ результатов, полученных во втором варианте опытов (воздействие только ЦФ) и в третьем варианте (сочетан-

ное воздействие ЖС и ЦФ), не выявил достоверных различий по частоте индуцированных доминантных летальных мутаций ($\chi^2=3,0$; $p>0,05$).

Выводы

Проведенные экспериментальные исследования потенциальной модифицирующей активности желтого света с длиной волны 590 нм показали, что этот вид излучения не проявляет комутагенной активности – способности достоверно повышать частоту доминантных летальных мутаций в половых клетках дрозофилы в условиях спонтанного и химического мутагенеза, индуцированного лекарственным препаратом циклофосфамидом.

Литература

1. Бецкий О.В. Становление мм-терапии. Биофизические механизмы (Эволюция взглядов) / О.В.Бецкий, Ю.Г.Яременко // Материалы 15-й Международной конференции «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии».– Севастополь, 2005.– С.22-26.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия.– М.: Высшая школа, 1990.– 352 с.
3. Навроцька В.В. Влияние видимого света на процесс мутагенеза и проявление гетерозиса у *Drosophila melanogaster* / В.В.Навроцька, В.Г.Шахбазов // Вестник проблем биологии и медицины.– 2005.– Вып.3.– С.38-43.
4. Навроцька В.В. Зміни показників пристосованості в інбредних лініях *Drosophila melanogaster* при впливі синього та інфрачервоного світла на батьківські осо-

бини / В.В.Навроцька, О.В.Салов, В.Г.Шахбазов // Біологія тварин.– 2004.– Т.6, №1-2.– С.286-290.

5. Пасюга В.Н. Эффекты постоянного магнитного поля на жизнедеятельность дрозофилы на стадии эмбриогенеза и состояние хроматина в клетках человека / В.Н.Пасюга, В.А.Грабина, Ю.Г.Шкорбатов // Материалы 16-й Международной Крымской конференции «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии».– Севастополь, 2006.– С.452-454.

6. Тихомирова М.М. Генетический анализ.– Л.: Изд. Ленинградского университета, 1990.– 280 с.

7. Atli E. The effects of microwave frequency electromagnetic fields on the development of *Drosophila melanogaster* / E.Atli, H.Unlu // Int. J. Radiat. Biol.- 2006.- Vol.82.- P.435-441.

СУМІСНА ДІЯ ЖОВТОГО СВІТЛА ТА ЦИКЛОФОСФАМІДУ НА СТАТІВІ КЛІТИНИ ДРОЗОФЛІ

Н.Г.Стрижельчик

НДІ біології Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна

Модифікуючи властивості жовтого світла з довжиною хвилі 590 нм досліджували в умовах хімічно індукованого мутагенезу в статевих клітинах дрозофіли. Тестування проводили на лінії дрозофіли диконого типу Canton-S. Встановлено, що жовте світло не проявляє як мутагенних, так і комутагенних властивостей – достовірно не підвищує частоту домінуючих летальних мутацій в умовах спонтанного та хімічно індукованого мутагенезу лікарським препаратом циклофосфамідом.

Ключові слова: індукований мутагенез, мутагенна та модифікуюча активність, статеві клітини, домінуючі летальні мутації.

COMBINED EFFECTS OF YELLOW LIGHT AND CYCLOPHOSPHAMIDE ON DROSOPHILA GAMETES

N.G.Stryzhelchik

The modifying effect of the yellow light (590 nm) spontaneous and chemically induced mutagenesis in *Drosophila* gametes has been studied. The Canton-S *Drosophila* line of wild type has been tested. The yellow light has been shown not to exert mutagenic or comutagenic effects: it didn't increase reliably the frequency of dominant lethal mutations during spontaneous and cyclophosphamide induced mutagenesis.

Keywords: induced mutagenesis, mutagenic and modifying effect, gametes, dominant lethal mutations.

ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ. 2. СВЕТ ПРОТИВ БАКТЕРІЙ

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
61077 Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4,
тел.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru

По первоисточникам проанализированы опубликованные в 1889-1893 гг. первые русскоязычные статьи и диссертации по фотобактериологии. Показано, что первые исследователи видели в свете прежде всего средство уничтожения или хотя бы подавления роста возбудителей инфекций. Ими было установлено, что in vitro бактерицидным и бактериостатическим действием в наибольшей степени обладает фиолетовое и ультрафиолетовое излучение. Впервые в опытах было проведено сравнение влияния естественного (солнечного) и электрического (дугового) освещения на рост бактерий.

Ключевые слова: история; фотобактериология; возбудители инфекций; цвета спектра; подавление роста.

В 1880-е гг. в моду входила бактериология. Медики, вооружившись микроскопами, искали возбудителей опасных недугов среди сонма бактерий, кокков и вибрионов, кишевших в человеческом организме, в воде, почве, пищевых продуктах. Фанатики микробной теории патогенеза сводили суть лечения и профилактики любой болезни к формуле: «Убить возбудителя».

То, что солнечный свет может быть мощным бактерицидным и бактериостатическим фактором, выявили очень скоро. Но какая часть спектра убивает патогенную микрофлору, а какая, напротив, способствует росту и развитию возбудителей? Ответ на этот вопрос должна была дать фотобиология (ФБ) бактерий – фотобактериология.

Первую русскоязычную работу на актуальную тему выполнил в Киеве питомец университета св. Владимира Феофил Гаврилович Яновский (1860-1928).

Уроженец подольского местечка Миньковцы, в 1883 г. Яновский с отличием окончил медицинский факультет, получил место сверхштатного ординатора в терапевтической клинике проф. К.Г.Тритшеля и открыл на Андреевском спуске частную практику. В 1886 г. его послали в командировку в Европу для изучения основ бактериологии. После возвращения в Киев молодой врач, применяя полученные у Л.Пастера и Р.Коха знания, организовал бактериологическую лабораторию при Александровской больнице. Здесь, не довольствуясь рутинными анализами воды и проч., Яновский начал научную работу по возбудителям тифа.

Ее плодом стала диссертация на степень доктора медицины «К биологии тифозных бацилл» (Киев, 1889.- 82 с.). Часть работы Ф.Г.Яновского, касающаяся влияния света на рост культуры возбудителей in vitro, была доложена на заседании Общества киевских врачей [5].



Ф.Г.Яновский

Засѣданіе 13-го мая 1889 года.

Предсѣдательствовали до утверждени протокола вице-предсѣдатель проф. П. И. Морозовъ, послѣ утверждени протокола вновь избранный предсѣдатель проф. Н. А. Хржонцевскій. Присутствовали гг. члены: Авель Э., Аванасевъ А., Брюно, Бублиевъ, Волковичъ, Гаврилко, Галинъ, Гамаль, Григоренко, Григоровичъ-Барскій, Гулак-Артемевскій, Засядко, Кравзъ-Тарнаевскій, Красковскій, Кур, Лоскутовъ, Либова, Максимовъ, Минаевъ, Михайловъ, Нелловъ, Николаевъ, Пономаренко, Рава, Реми, Розовъ, Румянцевъ, Рындовскій, Сальжко, Сикорскій, Судакевичъ, Томачевскій, Тритиель, Флейшманъ, Фокинъ, Хржонцевскій, А. Г., Шадекъ, Яхонтовъ, Федотовъ-Чеховскій, секретарь Семьяевскій, (всего 43 человекъ); гости врачи и студенты-медики.

1) Прочитанъ и утвержденъ протоколъ предыдущаго засѣданія.

4) Д-ръ **Ф. Г. Яновскій** сдѣлалъ сообщеніе: „о вліяніи свѣта на культуру тифозныхъ бациллъ“. Д-ръ Яновскій изложилъ результаты своихъ изслѣдованій относительно дѣйствія свѣта на тифозныя бациллы. Опыты были произведены на счетъ вліянія разсѣяннаго свѣта, косыхъ и прямыхъ солнечныхъ лучей. Такъ, работая съ жидкими средами (мясо-лептонный бульонъ и смѣсь его съ дистиллированной водой), референтъ убѣдился, что при одинаковомъ и даже нѣсколько большемъ числѣ тифозныхъ бациллъ, бульонъ подвергнутый дѣйствію свѣта, начиналъ значительно раньше мутнѣть, чѣмъ бульонъ, на который ceteris paribus свѣтъ не оказывалъ дѣйствія (въ обернутой склянкѣ). Штрихи на желатинѣ и агарѣ развивались гораздо лучше и скорѣе въ пробиркахъ, устранившихся отъ дѣйствія свѣта, чѣмъ въ подвергнутыхъ его дѣйствію. Что касается того, какой именно части спектра свѣтъ обязанъ такому дѣйствію, то для рѣшенія этого вопроса референтъ поставилъ опять такимъ образомъ: пробирки съ зараженныхъ бульономъ изъ одной и той же колбочки помещалъ въ колбочки съ дистиллированной водой; вода въ колбочкахъ была окрашена въ различные цвѣта, въ одной вовсе неокрашена, а въ одной не окрашена, но обернута въ бѣлую бумагу. Ясно видно (демонстрація), что раньше всего (черезъ 10 часовъ послѣ начала дѣйствія) помутнѣлъ бульонъ въ обернутой колбочкѣ и въ колбочкѣ съ окрашеной въ желтый цвѣтъ водой. Штрихи на желатинѣ и агарѣ въ пробиркахъ, вставленныхъ въ подобныя же колбочки, показали наиболѣе энергичный ростъ въ обернутой и потомъ въ желтой колбочкѣ. Самый скудный ростъ былъ въ неокрашенной и необернутой пробиркѣ; ближе другихъ къ ней стоитъ повидимому фиолетовая колбочка. Хотя опыты эти еще не закончены, тѣмъ не менѣе они дѣлаютъ возможнымъ предположеніе, что угнетающимъ дѣйствіемъ свѣтъ обязанъ правой половинѣ спектра, его химическимъ лучамъ.

Правда, последователи Феофила Гавриловича в России ссылались на его более позднюю, немецкоязычную публикацію [1]:

«Доктор **Ф. Яновскій** (*Zur Biologie der Typhus-Bacillen // Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde.* - 1890. - №6) производил свои наблюдения над брюшнотифозной палочкой (БТП). Прежде всего он убѣдился, что свет влияет непосредственно на палочки, а не вызывая химические изменения в питательной среде (бульоне). По Яновскому, рассеянный дневной свет и прямые солнечные лучи влияют на БТП. Палочки, находящиеся под влиянием прямого солнечного света, оказывались в большинстве случаев убитыми через 6-10

часов. Рассеянный свет действовал слабее. Нагревание не играет здесь роли, ибо температура в пробирках не превышала границы, благоприятной для развития бактерий.

Желая изучить влияние разных лучей спектра, д-р Яновскій пропускалъ свет через различные окрашенные растворы. Автор заметил, что разводки БТП, подвергавшіяся дѣйствію света, прошедшего через раствор двухромовокислого кали, росли так же хорошо, как и разводки, защищенные от света. Так как автор убѣдился, что названный раствор задерживает химические лучи, то он всецело приписывает дѣйствіе света химическим лучам - фиолетовым и ультрафиолетовым».

Но, успешно защитившись и долго (до 1904 г.) дожидаясь профессорской должности, киевскій терапевт забылъ свои успешно начатыя опыты с цвѣтами спектра. Он опять поехал в Германию – изучать только что открытый туберкулин, и чахотка заняла главное место в читавшихся доцентом курсах по терапии внутренних болезней. Так Феофил Гаврилович, академик АН УССР, вошел в историю экспертом по туберкулезу. Имя Яновского присвоено Институту фтизиатрии и пульмонологии НАМН Украины; вклад же его в ФБ прочно забыт.

Но в начале 1890-х гг. вышеупомянутые публикации киевлянина стали толчком для трех исследований в петербургской Военно-медицинской академии (ВМА). Интересно, что приват-доцент ВМА Ф. К. Гейслер, первым отозвавшийся на работы своего ровесника, пришел в медицину из биологии, где уже успел сделать кандидатскую диссертацию на вполне фотобиологическую тему «Связь между цвѣтностью перьев и их структурой».

Федор Карлович, обрусевшій немец, родился в Нарве в 1860 г., окончил с медалью Нижегородскую классическую гимназію и поступил в С.-Петербургскій университет на естественное отделение физико-математическаго факультета (1879). В 1883 г. он окончил университет с правом на степень кандидата естествознания и защитил диссертацию. В том же году Ф. К. Гейслер поступил на младшій курс ВМА, которую окончил со степенью лекаря по внутренним болезням (1886), после чего состоялъ ординатором в терапевтической клинике проф. Ю. Т. Чудновскаго, где работал над диссертацией на степень доктора медицины. Вскоре диссертация «К вопросу о выделении йода почками (клиническое исследование)» (СПб., 1888.- 118 с.) была им успешно защищена, и Гейслер стал приват-доцентом.

С 1890 г. он, как и Яновскій, занялся туберкулином (одновременно со статьей Гейслера по ФБ [2])

вышла его работа «О действии туберкулина Коха на здоровых животных (кроликов)»). Бактерицидное действие света тоже хотелось испытать прежде всего на микобактериях туберкулеза. А вдруг один из цветов спектра окажется «магической пулей» против чахотки, уносившей ежегодно в России по полмиллиона жизней?

СХХ. Изъ клиники проф. Ю. Т. Чудновскаго и физическаго кабинета проф. Н. Г. Егорова.

Къ вопросу о дѣйствии свѣта на бактерии.

Ч. пр. Э. К. Гейслера.

Dove entra il sole, non entra il medico.

Итальянская пословица.

Важное значеніе свѣта для здоровья челоѣка уже давно было извѣстно врачамъ. Не даромъ и современная гигиѣна въ достаточномъ доступѣ свѣта видитъ одно изъ первыхъ условій здороваго жилья. Замѣчено было также благоприятное вліяніе солнечнаго свѣта, проникающаго въ помѣщеніе больнаго, на теченіе самой болѣзни, хотя остальные гигиѣническія условія оставались тѣже. Интересны въ этомъ отношеніи наблюденія относительно дѣйствии нѣкоторыхъ цвѣтныхъ лучей ¹⁾. Понятно, что подобныя наблюденія должны были наводить на мысль воспользоваться свѣтомъ и съ терапевтической цѣлюю, а также посмотреть, нельзя ли замѣнить солнечный свѣтъ, въ случаѣ его недостатка или отсутствія, электрическимъ. Рѣшеніе всѣхъ этихъ вопросовъ въ настоящее время, конечно, невозможно и принадлежитъ болѣе или менѣе далекому будущему, но тѣмъ не менѣе, принимая въ соображеніе, что намъ извѣстна теперь уже для цѣлага ряда болѣзней ихъ причина, въ видѣ чужеродныхъ животнаго и, главнымъ образомъ, растительнаго происхожденія, мы можемъ хотя бы нѣсколько приблизиться къ выясненію вышепоставленныхъ вопросовъ, изучая вліяніе свѣта, солнечнаго и электрическаго, на этихъ возбудителей болѣзней. Въ виду этого, мнѣ и было предложено проф. Ю. Т. Чудновскимъ выяснить вліяніе солнечнаго и электрическаго свѣта на бактерии, главнымъ образомъ чахоточныя, что было возможно, благодаря любезности проф. Н. Г. Егорова, охотно согласившагося предоставить въ мое распоряженіе средства физическаго кабинета, за что я и считаю долгомъ принести ему здѣсь глубокую благодарность.

След этого наивного желанія виден во введении к [1] («влияние на бактерии, главным образом чахоточные»). Важнее другое: физический кабинет ВМА был соучастником исследования по ФБ (кстати, вскоре проф. Егоров стал пионером русской рентгенологии).

Мало того, что Ф.К.Гейслер первым в России использовал в эксперименте по ФБ электрический свет. 120 лет тому назад Федор Карлович понимал природу света и его взаимодействия с живыми объектами (которые вовсе не пассивные приемники!) и средой, в которой они живут, пожалуй, глубже некоторых современных медиков [1]:

«Переходя к опытам, я поставил себе целью решить, отличается ли качественно действие электрического света от солнечного. Кроме научного, это имеет и практический интерес ввиду того распространения, которое

за последние годы приобретает электрическое освещение. Далее, было важно решить, играет ли при действии света нагревание какую-либо роль или нет? Оказывают ли некоторые составные лучи белого электрического и солнечного света особенно сильное действие на бактерии, или же это действие принадлежит совокупности всех лучей; другими словами, важно было изучить влияние различных частей спектра. Наконец, мне было интересно проследить, не действуют ли лучи света на питательную среду, изменяя ее свойства?

Предварительно позволю себе остановиться на одном важном обстоятельстве. Многие говорят о лучах световых, тепловых и химических, как о совершенно различных. Измеряя температуру и изучая химическое действие различных частей солнечного спектра, физики заметили, что красная часть спектра и часть, лежащая за ней и невидимая глазом (носящая поэтому название инфракрасной - ИК), вызывают наибольший тепловой эффект. А некоторые соединения, например, соли серебра, претерпевают химические изменения, подвергаясь действию лучей фиолетового конца спектра и части, лежащей за фиолетовой полоской и потому носящей название ультрафиолетовой (УФ). Отсюда решили, что в красной и ИК частях находятся главным образом тепловые лучи, а в фиолетовой и УФ – главным образом химические. В середине же между ними – преимущественно световые (видимые.- К.Р.).

Но дальнейшие исследования показали: существуют тела, относительно которых эта схема не оправдывается. По Шастену, лучи оказывают различное химическое действие, смотря по тому, падают ли они на органические или неорганические тела. На последние фиолетовые, синие и зеленые лучи действуют восстанавливающим, красные и желтые – окисляющим образом, а между ними находится безразличная точка. На органические же тела все лучи действуют окисляющим образом, всего сильнее фиолетовые, а всего слабее – красные. Фогель, однако, показал, что все лучи могут оказывать и окисляющее, и восстанавливающее действие, смотря по природе тела, которое их поглощает.

Сегодня на основании накопившихся фактов физики признают, что существует одна определенная энергия светового эфира, которая, поглощаясь, может вызывать или световой, или тепловой, или химический эффекты в зависимости от природы тела, которым она поглоща-

ется. Следовательно, не существует отдельно ни световых, ни тепловых, ни химических лучей, а каждый луч, смотря по обстоятельствам, может оказать то или иное действие. Упадет такой луч на нашу сетчатку – и вызовет световой эффект; упадет он на шарик термометра – вызовет поднятие температуры, упадет на третье тело – может вызвать и химическое действие».

Не исключено, впрочем, что типично релятивистское видение мира сформировали у Федора Гейслера не коллеги с кафедры физики ВМА, а старший брат. Николай Гейслер (1850-1902) в школе не вылезал из физического кабинета и начал карьеру младшим механиком Петербургской телеграфной конторы. Получив техническое образование, Н.К.Гейслер стал старшим механиком телеграфа, а затем поступил на столичный завод фирмы «Сименс и Гальске», производивший телеграфное оборудование (1871). Талантливый электромеханик внедрял там свои разработки, а потом открыл мастерскую по ремонту телеграфной аппаратуры (1874), которая в 1880-е гг. стала выпускать телефонные коммутаторы.

Со временем бизнес расширился; пошли заказы от военных моряков. В 1895-1896 гг. акционерное общество «Н.К.Гейслер и К°» совместно с американской фирмой «Вестерн Электрик Компани», получив кредит в полмиллиона рублей, построило в Петербурге электромеханический завод. В 1902 г. АО «Н.К.Гейслер и К°» выиграло у фирм «Сименс-Гальске» и «Эрикссон» конкурс на постройку в Петербурге новой городской телефонной станции.

Так что младшему брату было с кем посоветоваться.

Желание подтвердить или опровергнуть выводы Яновского побудило Гейслера взять в качестве объекта ту же БТП, с которой работал киевлянин [1]:

«Для своих опытов я выбрал БТП, потому что желательно было иметь такой микроб, который развивался бы относительно быстро (при этом резче выступает всякая задержка в росте). Я остановился на мясопептонной желатине, потому что на твердой питательной среде гораздо удобнее следить за ростом, чем в бульонных разведениях, и судил о результатах действия света по пышности роста БТП на поверхности желатины беловато-серым сплошным налетом по сторонам от линии привития.

Для решения вопроса о сравнительном действии солнечного и электрического света я брал 6 пробирок с желатиной, делал прививку чертой из одной и той же брюшнотифозной разводки, затем 2 пробирки подвергал действию прямого солнечного света, 2 пробирки

помещал на расстоянии приблизительно 1 м от большого электрического фонаря (около 1000 нормальных свечей, ток получался от динамомашин, приводившейся в движение газомотором), остальные 2 пробирки в качестве поверочных ставились в темный шкаф. По окончании опыта все 6 пробирок были защищены от света.

Оказалось, что, во-первых, электрический свет после 3 часов действия несомненно задерживал рост БТП. Во-вторых, уже и 2 часов действия прямого солнечного света достаточно, чтобы вызвать более резкий эффект, нежели наблюдается после 6 часов действия электрического света».

Часть опытов Гейслер провел для проверки влияния на рост теплового фактора облучения – «сопутствующей свету температуры» (Яновский ее, по-видимому, не измерял) [1]:

«Мы знаем, что в термостате БТП растет тем лучше, чем ближе температура к температуре человеческого тела. Я брал несколько пробирок, покрывал их поверхность копотью и подвергал около 6 часов действию электрического света, причем температура поднималась почти на 6°С сравнительно с окружающей (18°С). Однако при этом рост БТП был значительно хуже, чем в поверочных пробирках при 18°С в темном месте.

Чтобы выяснить влияние определенных тепловых лучей, из 6 уже привитых пробирок 2 оставлялись в качестве поверочных, 2 подвергались непосредственно действию солнечного и электрического света, а 2 – тем же лучам, но прошедшим предварительно через раствор квасцов. При таком пропускании поглощается вся темная теплота, обусловленная ИК лучами, вызывающими обыкновенно наибольший тепловой эффект, а лучи видимой части и частью УФ - проходят.

После 2-3 часового действия солнечного света и 6 часов действия электрического света лучше всего рост БТП шел в поверочных пробирках, а хуже всего – в пробирках, находившихся под действием прямого солнечного или электрического света. Несколько лучше, чем в последнем случае, рост происходил в пробирках, где свет действовал, пройдя через раствор квасцов. Следовательно, если видимым и УФ лучам сопутствует темная теплота, то неблагоприятное для роста микробов действие усиливается».

То есть ИК излучение тоже задерживает рост бактерий, хотя и слабее более коротковолнового.

Но наиболее интересна для истории ФБ следующая часть работы [1]:

«Всем ли лучам спектра свойство задерживать рост БТП принадлежит в одинаковой степени, или же некоторые лучи преимущественно пагубно действуют на рост микроба? С целью выяснить это я помещал привитые пробирки в различных частях солнечного и электрического спектра и сравнивал рост БТП в этих пробирках с ростом ее в поверочных. Спектры получались при помощи двух призм из белого флинта; при работе с солнечным спектром я прибегал, кроме того, и к гелиостату (оптическое устройство с часовым механизмом, поворачивающим плоское зеркало так, чтобы направлять солнечные лучи постоянно в одном направлении, несмотря на суточное движение Солнца.- К.Р.). Лучи спектра падали на белый экран, к которому проволокой прикреплялись пробирки - в ИК полосе; в красной полосе, в желто-зеленой, в фиолетовой и УФ частях.

Все опыты дали согласные результаты, а именно: как в солнечном, так и в электрическом спектрах рост БТП на желатине шел всего лучше в красной полосе; он не уступал росту в поверочных пробирках. Наблюдаемый рост бактерий постепенно ухудшался в следующей последовательности: в пробирках, находившихся в ИК, желто-зеленой и фиолетовой полосах; медленнее всего – в УФ части.

Таким образом, все лучи солнечного и электрического спектра, за исключением красных, задерживают рост БТП, причем тем сильнее, чем меньше длина волны соответствующих лучей. Может быть, при большей силе света и продолжительности действия и красная полоса оказала бы некоторое задерживающее действие. Рост БТП при прямом действии белого солнечного и электрического света был хуже, нежели в различных частях спектра, но делать выводы на основании этого сравнения нельзя, так как свет, разложенный призмами, а при солнечном свете еще и предварительно отраженный гелиостатом, был значительно ослабленным».

В отношении характера воздействия света на «экологию» бактерий *in vitro* петербургский доцент разошелся в выводах с киевским [1]:

«Д-р Яновский на основании своих опытов пришел к выводу, что свет действует только на БТП, а не на питательную среду; свои опыты он производил с бульоном. Но в моих опытах рост БТП на желатине, подвергнутой предваритель-

но действию прямого солнечного света, был значительно хуже, чем в поверочных пробирках, и несколько лучше, нежели в пробирках, в которых самые палочки повергались действию света. Отсюда ясно, что свет влияет и на среду, делая ее менее годной для роста БТП».

Но ведь в природе бактерия и свет взаимодействуют с организмом человека, куда более сложным, чем бульон или желатина! Напрашивалось продолжение опытов *in vivo*, и действительно - работу Ф.К.Гейслера включает их расширенная программа [1]:

«Настоящая работа представляет только часть намеченной мною задачи. Известно, что не все тела относятся одинаково к различным лучам света; то же можно предположить и относительно различных бактерий. Далее, остается вопрос о влиянии белого света и различных частей спектра на вредоносность (вирулентность) различных бактерий. Любопытно проследить, не удастся ли заметить микроскопически каких-либо изменений в движении бактерий, в их способности окрашиваться и проч. Наконец, интересно выяснить, как белый свет и части спектра влияют на питательные среды.

Все только что указанное будет служить предметом моих дальнейших исследований».

Однако человек предполагает, а начальство располагает: Федору Карловичу пришлось передать перспективную тему по ФБ коллеге, старшему на 3 года, но еще не остепененному. К магии радуги сам Гейслер больше никогда не возвращался, и доцентская должность так и осталась вершиной его карьеры: после смерти Ю.Т.Чудновского (1843-1896) немцу не доверили возглавить освободившуюся кафедру, предпочтя ему еще одного Яновского – Михаила Владимировича (1854-1927), уроженца Миргородского уезда.

След Гейслера в истории теряется после 1914 г. - как, впрочем, и след славянина, которому в ходе кампании по русификации науки было решено передать эстафету, отобрав ее у потомка тевтонов. Павел Адамович Хмелевский (род. в 1857 г.), коренной петербуржец, учился в столичном университете, а затем в ВМА одновременно с Гейслером, но талантами не блистал и после выпуска был направлен сначала в армию, потом во флотские экипажи Кронштадта. Потом послужившего лекарем Хмелевского прикомандировали к *alma mater* для подготовки диссертации, и его одноклассник, а теперь доцент, не просто стал руководителем последней («настоящая работа

Врачъ, 1892, № 20: П. А. Хмѣлевскій

LXII. Изъ клинической лаборатории проф. Ю. Т. Чудновскаго и физическаго кабинета проф. Н. Г. Егорова.

Къ вопросу о вліяніи солнечнаго и электрическаго свѣта на микробы нагноенія.

П. А. Хмѣлевскаго.

Предварительное сообщеніе.

Вслѣдствіе весьма интересныхъ результатовъ, полученныхъ ч. пр. *Ө. К. Гейслеромъ* въ его работѣ «Къ вопросу о дѣйствіи свѣта на бактерии» (Врачъ, 1891, № 36), мнѣ прошлаго осенью предложено было проф. *Ю. Т. Чудновскимъ* прослѣдить вліяніе свѣта на микробы нагноенія. Для наблюденій мною было взято 5 видовъ микробовъ, а именно: гноеродный золотистый гроздекоккъ, гноеродный бѣлый гроздекоккъ, синегнойная палочка, цѣпочечный коккъ рожи и гноеродный цѣпочечный коккъ.

Исслѣдованія производились при помощи тѣхъ-же способовъ, которыми пользовался и *Ө. К. Гейслеръ*, при чемъ я старался отвѣтить на всѣ предложенные этимъ послѣднимъ вопросы, а именно:

- 1) Какъ вліяетъ прямой солнечный и электрическій свѣтъ на микробы?
- 2) Какъ вліяютъ, въ частности, свѣтовые, химическіе и тепловые лучи и отдѣльные лучи спектра?
- 3) Не вліяетъ ли свѣтъ на самую питательную среду?
- 4) Не происходитъ ли подѣ вліяніемъ свѣта какихъ либо измѣненій въ микробахъ, въ ихъ способности окрашиваться и въ движеніи?
- 5) Не вліяетъ ли свѣтъ на способность нѣкоторыхъ микробовъ разжижать желатину?
- 6) Не вліяетъ ли свѣтъ на свойство нѣкоторыхъ микробовъ вырабатывать красящія вещества?
- 7) Не вліяетъ ли свѣтъ на вредоносность (вирулентность) микробовъ?

Для рѣшенія всѣхъ этихъ вопросовъ я произвелъ большое число опытовъ въ ноябрѣ и декабрѣ 1891 г. и въ январѣ, февралѣ, мартѣ и апрѣлѣ 1892 г. Полученныя данныя позволяютъ мнѣ сдѣлать слѣдующіе выводы:

- 1) Солнечный и электрическій свѣтъ несомнѣнно вліяютъ на ростъ микробовъ нагноенія, при чемъ электрическій замедляетъ ростъ микробовъ, а солнечный даже убиваетъ ихъ при дѣйствіи непродолженіи 6 часовъ.
- 2) Замедляющимъ образомъ на развитіе дѣйствуютъ не только свѣтовые и химическіе лучи, но и тепловые.
- 3) Всѣ лучи солнечнаго и электрическаго спектра, за исключеніемъ инфракрасныхъ, замедляютъ ростъ еще всего бѣлаго гроздекокка, затѣмъ синегнойной палочки, цѣпочечнаго кокка рожи и гноероднаго цѣпочечнаго кокка.
- 4) Золотистый гроздекоккъ оказался самымъ стойкимъ, при чемъ разницы въ дѣйствіи различныхъ частей спектра не получено.
- 5) Вліяніе свѣта на движеніе синегнойной палочки сказывается довольно рѣзкимъ замедленіемъ этого движенія.
- 6) Разница въ способности окрашиваться подѣ вліяніемъ свѣта наблюдалась не рѣзкая, за исключеніемъ бѣлаго гроздекокка, который окрашивался гораздо рѣзче, когда же подвергался дѣйствію свѣта.
- 7) Свѣтъ вліяетъ и на плотныя питательныя среды (агаръ-асаръ и желатину), дѣлая ихъ менѣе пригодными для роста на нихъ микробовъ, на чтѣ уже относительно мясочентонной желатины было указано и *Ө. К. Гейслеромъ*. Въ бульонѣ измѣненій отъ дѣйствія свѣта я не наблюдалъ.—поскольку въ этомъ можно судить по росту въ немъ микробовъ нагноенія.
- 8) Золотистый гроздекоккъ, бѣлый гроздекоккъ и синегнойная палочка подѣ вліяніемъ и того, и другаго свѣта разжижаютъ желатину замѣтно менѣе.
- 9) Золотистый гроздекоккъ и синегнойная палочка подѣ вліяніемъ свѣта, преимущественно солнечнаго, вырабатываютъ менѣе красящаго вещества, что особенно замѣтно для синегнойной палочки.
- 10) Пока еще незаключенные опыты дали, однако, уже указаніе, что вредоносность микробовъ нагноенія подѣ вліяніемъ свѣта уменьшается.

выполнена под руководствомъ приват-доцента *Ф. К. Гейслера*, которому я приношу сердечную благодарность») но и передал докторанту всю аппаратуру, методическіе и идейныя наработки. Это хорошо видно и изъ предварительной публикации [3], выводы которой потомъ были повторены в диссертации [4] (лишь в десятомъ пунктѣ оптимистическое «вредоносность микробовъ под вліяніемъ света уменьшается» сменилось осторожнымъ «несколько ослабляется»):

Въ заключеніе, я произвелъ нѣсколько опытовъ надѣ вліяніемъ свѣта на вредоносность микробовъ.

Для этихъ опытовъ было взято два вида микробовъ нагноенія, а именно: *staphylococcus pyogenes aureus* и *streptococcus pyogenes*.

Первый изъ нихъ выбранъ былъ вслѣдствіе его ядовитости и стойкости сравнительно съ прочими, а второй—какъ представитель цѣпочечныхъ кокковъ.

Питательною средою служилъ бульонъ. Разводка того и другаго микроба развѣшивалась въ немъ и подвергалась шестичасовому дѣйствію солнечнаго свѣта; на второй день повторялось то-же самое, для усиленія.

6-ти-часовая продолжительность дѣйствія свѣта бралась для рѣзкости результатовъ.

Разводки, подвергавшіяся дѣйствію свѣта, вырыскивались, въ количествѣ одного правцовскаго шприца, кроликамъ въ брюшную полость, при соблюденіи всѣхъ асептическихъ предосторожностей; другимъ же кроликамъ вырыскивалось такое же количество повѣрочныхъ развонокъ, т. е. не подвергавшихся вліянію свѣта.

Кролики для опытовъ брались одноподки—самцы, съ приблизительно одинаковымъ вѣсомъ, содержащіеся при одинаковыхъ условіяхъ.

Для того и другаго микроба взято было по 4 кролика, изъ которыхъ два служили для вырыскиванія ослабленныхъ свѣтомъ развонокъ, а два другіе—для повѣрочныхъ. Наблюденія производились съ 1-го по 10 мал.

Результатъ этихъ опытовъ получился не рѣзкій, выразившійся въ первые дни, при вырыскиваніи *streptococcus pyogenes*, только небольшимъ повышеніемъ температуры на 2°—2½° у повѣрочныхъ.

Послѣ вырыскиванія *staphylococcus aureus* повышеніе температуры у повѣрочныхъ кроликовъ было больше—на 3°—3½°.

Кромѣ того, тѣ кролики, которымъ была вырыснута неослабленная свѣтомъ разводка, отличались угнетеннымъ состояніемъ и въ первые дни почти не ѣли: между тѣмъ какъ кролика, которымъ была вырыснута ослабленная свѣтомъ разводка, были рѣзвы и ничѣмъ не отличались отъ того состоянія, въ которомъ они находились до вырыскиванія. Затѣмъ температура у первыхъ кроликовъ постепенно выравнилась къ 10-му дню и угнетенное состояніе ихъ мало по малу исчезло.

Такое незначительное вліяніе свѣта на кроликовъ, которымъ была вырыснута, неослабленная свѣтомъ, разводка, пужно приписать, можетъ быть, слишкомъ ослабленнымъ, частыми переливами, разводкамъ; имѣй я, какъ раньше, свѣтлыя разводки, можетъ быть, и результаты получились бы болѣе рѣзкіе.

Впрочемъ, и эти немногія наблюденія даютъ нѣкоторое указаніе въ пользу того, что вредоносность изслѣдованныхъ мною кокковъ, подѣ вліяніемъ свѣта, ослабляется.

Къ сожалѣнію, въ виду неблагоприятно сложившихся обстоятельствъ, я долженъ былъ на этомъ прекратить свои наблюденія.

Выполняя исследовательскую программу Гейслера, Хмелевский проявил в лучшем случае старательность и не обогатил фотобактериологию оригинальными идеями – не считать же таковыми переименование стрептококков в «цепочечные кокки», а стафилококков – в «гроздекокки»!

Наиболее же интересную для ФБ часть работы по изучению влияния цветов спектра на вирулентность, Хмелевский провалил - он начал с белого света, но быстро прекратил опыты «ввиду неблагоприятно сложившихся обстоятельств» [4].

В общем, Павел Адамович, не хватавший с неба звезд, не стал для ФБ приобретением – остепенившись, он десятилетиями удовлетворялся госпитальной рутинной в Кронштадте.

Зато таким приобретением мог бы стать Евгений Иванович Котляр (1863-1900) – автор статьи «К вопросу о влиянии света на бактерии» [2], которого радуга поманила вступить на тропу исследований одновременно с Гейслером и Хмелевским. Котляр был настоящим, честолюбивым ученым-фармакологом; его докторская диссертация называлась «Клинические материалы к вопросу о действии солянокислого орексина» (1890).

Евгений Иванович окончил в Киеве «Коллегию Павла Галагана» (1882), начинал учиться на медицинском факультете университета св. Владимира, но с третьего курса перешел в ВМА, где получил звание лекаря с отличием (1889). Талантливого киевлянина оставили для подготовки к профессорскому званию, а после защиты диссертации послали на 2 года за границу. Вернувшись, Котляр стал приват-доцентом кафедры фармакологии ВМА (1895), где заменял перманентно отсутствовавшего профессора Костюрина – читал курсы студентам. Поработал Евгений Иванович и под началом будущего нобелиата И.П.Павлова в ВМА и в Институте экспериментальной медицины.

Но желание фармаколога заняться фотобактериологией не одобрило руководство Академии, и Котляру пришлось проводить свое исследование в... ботаническом кабинете ВМА, у проф. А.Ф.Баталина (1847-1896), директора Императорского Ботанического сада. Впрочем, бактерии тогда числились по растительному царству, а магистерская работа Баталина (1874) называлась «О влиянии света на образование формы растения».

Из-за отсутствия технических возможностей, которыми располагали Гейслер и Хмелевский, Е.И.Котляр вынужден был довольствоваться солнечным светом (без гелиостата), делать светофильтры из окрашенной желатины (она давала возможность изготовить детали нужной геоме-

трии) и ограничиться двумя цветами – красным и фиолетовым [2]:

«Желатина, получаемая из-за границы, благодаря своей тонкости и упругости позволяет готовить особые футлярчики для пробирок, для чашечек Петри, для влажных камер и проч. Спектроскоп показал, что при известном количестве слоев желатина почти совершенно одноцветна. Для красного цвета приходилось брать 4 слоя красной желатины; для фиолетового – 2 слоя синей и 2 фиолетовой.»

Для затемнения пробирок я употреблял такие же футлярчики из олова, причем одинаковой толщины с цветными, состоявшими из 4 слоев желатины».

Из следующего фрагмента видно, что Евгений Иванович ясно сознавал блестящие терапевтические перспективы цветов спектра и готов был заняться их изучением [2]:

«Нет нужды доказывать высокое биологическое значение света. Солнце, излучая свет и теплоту, является главным и могучим деятелем как для неорганической природы, так и в еще большей степени для органической жизни. Свету – этой силе, созидующей органическую материю, - а равно и слагающим его цветам, принадлежит выдающаяся роль в процессах растительной и животной жизни.»

После работ Кондратьева и других (см. №3-4, 2010.- К.Р.) мы знаем, что и течение болезненных процессов, вызванных у животных, находится в ясной зависимости от света и некоторых цветных лучей. С этих пор открылось плодотворное поле для разработки терапевтического значения света и составляющих его цветов, уже подмеченного психиатрами. Но пока эта важная задача уступает место еще более животрепещущей - выясняющей влияние света на бактерии.

Общепризнано, что прямой солнечный свет является могучим обеззараживающим деятелем, способным убивать известных возбудителей болезней и тем предохранять человека от соответственных заболеваний. Менее изучен вопрос об отношении тех же микробов к различным цветным лучам белого света. Внести в него посильную лепту я взялся с тем большею охотою, что выяснение отношения бактерий к отдельным цветным лучам, помимо теоретического интереса, представит в недалеком будущем значительную ценность и для практической медицины».

Пророчество это, как мы сегодня знаем, сбылось, но тогда, ввиду запрещения работать у ботаников с опасными возбудителями, Котляру при-

шлось взяться за другие – как оказалось, более «светоупорные» бактерии [2]:

«Объектами для наблюдения мне служили:

1) ложносибирезвенная палочка; 2) *sarcina aurantiaca*; 3) *micrococcus prodigiosus*; 4) малиновый кокк.

Результаты опытов убедили меня в действительности вредного для микробов влияния солнечного света. Но, несмотря на значительную яркость прямого солнечного света, влияние его на исследованные мною виды бактерий сказывалось далеко не так резко, как это наблюдали (другие ученые.- К.Р.) по отношению к болезнетворным микробам. Общее впечатление о сопротивляемости солнцу изучаемых бактерий таково, что неболезнетворные микробы, как вообще менее прихотливые организмы, и по отношению к солнечному свету более стойки, чем болезнетворные».

Методика опытов Котляра во многом походила на применявшуюся Гейслером и Хмелевским, но в ней были тонкости, свидетельствовавшие о более глубоком, чем у коллег, понимании процессов, происходящих в комплексе «среда – бактерия» под действием света [2]:

«Ввиду важности равномерного в количественном отношении заражения, я поступал всегда следующим образом: в бульоне тщательно разбалтывалась прививная масса, и уже отсюда одной и той же платиновой иглой или петлей заражались обыкновенно 8 пробирок с питательной средой – 2 красные, 2 фиолетовые, 2 бесцветные и 2 темные, которые и помещались прямо на солнце. Кроме того, оставлялись и поверочные пробирки – смотря по цели, то в рассеянном свете, то в темноте при обыкновенной температуре, то в термостате».

Котляр всерьез, не ограничиваясь умозрительными рассуждениями, попытался отделить влияние собственно света от нагревания, «неразлучного с освещением», для чего проводил прямые измерения температуры «выверенными максимальными термометрами». Оказалось, что под действием солнечного света питательная среда в пробирках сильнее всего нагревается под красным светофильтром; температура в «фиолетовой» пробирке примерно на 0,5°C ниже, в «бесцветной» - на 3°C, в затемненной – на 4-5°C. Одну из пары привитых пробирок ставили на солнце, вторую - в термостат при соответствующей температуре [2]:

«При сравнении результатов роста в термостатных и солнечных пробирках я не забывал, что в термостате действует проведенная (кондуктивная.- К.Р.), а на солнце – лучистая

теплота. Разница этой двоякой теплоты несколько не умаляет значение того аналитического приема, к которому прибегают всякий раз, когда желают сложное явление разложить на его простые составные части. Мне нужно было исключить из солнечного луча его тепловое влияние; последнее выражается прежде всего нагреванием тела, подвергнутого действию луча. Независимо от того, нагревается ли тело до 37°C проведенным или излученным теплом, это нагревание дает телу одинаковое количество единиц тепла и сообщает ему одинаковую температуру. Если же тело в этих условиях будет реагировать различно на проведенную термостатную и лучистую солнечную теплоту, то это значит, что в последнем случае, помимо нагревания, действуют еще и другие факторы, влияние которых и сказывается в этой разнице. Такими факторами остаются световое и обусловленное им химическое влияние солнечного луча.

Относительно влияния цветных лучей мои результаты всегда получались одни и те же. При ежедневном влиянии солнечного света в продолжении 4-8 часов рост в красных и затемненных пробирках замечался обыкновенно уже после первого освещения, тогда как в фиолетовых он запаздывал на сутки и более, а в бесцветных – на 2-5 дней. Рост моих микробов в красных лучах был так же хорош, как и в затемненных пробирках, и лучше, чем в поверочных – комнатных.

Очевидно, что вышеописанные явления обуславливались не температурой, а светом. В самом деле, температура в цветных пробирках выше, чем в бесцветных, а в последних выше, чем в затемненных и комнатных. Если допустить ее губительное влияние в бесцветных пробирках, то в цветных, где она еще выше, роста и подавно не должно бы быть, а между тем он одинаково хорош в красных и затемненных, то есть при максимуме и минимуме температуры. С другой стороны, рост в термостате при 35-36°C происходил несколько быстрее и лучше, чем в поверочных. Таким образом, нагревание на солнечном свете не могло влиять неблагоприятно на рост моих микробов».

Аналогичные результаты Котляр получил также в чашечках Петри под желатиновыми крышками, наполовину окрашенными, а наполовину бесцветными [2]:

«Вредное действие солнечного луча сказывается очень резко в белом и несколько слабее в фиолетовом лучах, тогда как красный цвет

оказался благоприятным для развития бактерий. Наиболее красив опыт, в котором чашечка закрыта наполовину красной крышечкой, под которой получается пышный рост, между тем как другая половина, подвергающаяся влиянию белого луча, совершенно чиста.

Так как исследованные мною бактерии были пигментные, то мерилom для суждения об их развитии служила, помимо пышности разрастания, также большая или меньшая резкость окраски. Все мои наблюдения согласно показали, что в красных и затемненных пробирках окраска была очень резкая и появлялась быстро, тогда как в фиолетовых окраска запаздывала на 1-2 суток и была слабее, а в бесцветных она запаздывала еще более и была еще меньше, или даже не получалась вовсе. Словом, изменения в силе окраски вполне отвечали ходу самого роста».

Наконец, Котляр наблюдал посевы ложносибирезвенной палочки (ЛСЯП) во влажных камерах под микроскопами, диафрагмы которых, закрытые снизу желатиной, пропускали разные части солнечного луча, отраженного зеркалом микроскопа [2]:

«Если засеять одинаково три влажные камеры и наблюдать в бесцветном, красном и фиолетовом полях зрения микроскопа фиксированные вегетационные формы *bacilli pseudoanthracis*, то, в согласии с макроскопическими данными, формы эти, очевидно, прекрасно себя чувствуют в красных лучах и очень плохо в фиолетовых. Уже к концу 1-2-часового действия света нити ЛСЯП в камерах становятся ясно различными: в красной они делаются толще и длиннее микрометрически; в фиолетовой - вовсе не удлиняются и обнаруживают склонность к более быстрому образованию характерных для этих палочек петель; при этом довольно быстро начинается появление зернышек в клеточном содержимом нитей. После 3-4-часового действия света результаты получались в более резкой форме: пышным нитям красных камер противопоставлялась полная гибель нитей в бесцветных и умирание в фиолетовых камерах.

В бесцветных камерах большинство бактериальных нитей представлялось в виде параллельных рядов почти совсем пустых клеток, от которых остались лишь едва заметные очертания, то есть клеточная оболочка. В фиолетовых полного запустения клеток не замечается: содержимое большинства из них еще довольно зернисто, у меньшинства – 1 или 2 хроматиновых зерна, довольно крупных и резко очерченных.

Гораздо более чувствительными к свету оказались длительные формы той же ЛСЯП. Достаточно уже 1 часа влияния солнечного света, чтобы споры бесцветной и одетой в фиолетовый футлярчик камер оказались убитыми. Между тем за тот же срок прорастание спор в красных (как в затемненных) камерах идет настолько хорошо, что рост виден уже и простым глазом.

Итак, красные лучи благоприятны для развития изученных мною микробов, тогда как фиолетовые – вредны. Отсюда ясно, что в фиолетовых и белых лучах химическое действие света налицо, тогда как в красных, а равно и в темноте его нет. Принять химическое влияние света заманчиво еще и потому, что этим легко объясняется изменение и самих микробов: быстрая склонность к образованию в них на свету зернистости будет понятна, если мы вспомним, что такая же картина дифференцировки плазматического содержимого клетки, предшествующая вырождению и умиранию, наблюдается и при действии слабых кислот.

Более резкое губительное действие прямого солнечного луча сравнительно с фиолетовым объясняется значительным понижением в последнем случае силы света».

Не останавливаясь на обнаруженном Котляром влиянии света на спорообразование ЛСЯП, еще раз подчеркнем более глубокий, чем у предшественников, анализ роли среды [2]:

«Действует ли свет губительно непосредственно на микробы или, изменяя среду, он делает ее непригодной для роста бактерий, или, может быть, имеет место и то и другое? Согласно Ру, губительное действие света зависит главным образом от его химического влияния на питательную среду (бульон), но по отношению к той же среде Яновский утверждает совершенно обратное – что свет действует только на бактерии, а не на питательную среду».

Как всегда в таких случаях, истина оказалась где-то посредине [2]:

«Для проверки пробирки с бульоном, агаром и картофелем подвергались 5-8-часовому влиянию солнца; поверочные же ставились на это время в термостат. Заражая затем одновременно эти пробирки, я получал всегда очевидную и резкую задержку роста в пробирках, предварительно подвергавшихся освещению. Из запаздывания роста на освещавшихся средах следует важный вывод: раз химическое влияние света делает среду не совсем непригодной, а лишь менее благоприятной для развития микробов, то

полное отсутствие роста на солнечном свете можно объяснить, лишь допустив, помимо влияния солнечного света на среду, и его непосредственное влияние на самые микробы».

В том, что среда может оказаться крайне неблагоприятной для роста, пришлось убедиться и самому Е.И.Котляру. На свою беду, он позволил себе иметь и отстаивать в печати собственное мнение о том, как следует преподавать фармакологию, вырождающуюся к тому времени из учения о действии лекарств на больного в физиологические эксперименты на животных. Борьба за идею отнимала у Евгения Ивановича все силы и перспективы академической карьеры, потому что жрецы чисто экспериментальной фармакологии, не умевшие и не любившие лечить людей (как И.П.Павлов), но задававшие тон в ВМА, всячески мешали ему стать профессором. Когда в 1898 г. кафедра в очередной раз освободилась, конкурс надолго затянули, чтобы ее смог занять не доцент Котляр, весь год читавший студентам курс фармакологии, а очередной ставленник начальства, не имевший ни одной (!) публикации по профильной дисциплине.

Увы – так было, так есть, так будет... 24 сентября 1900 г. Е.И.Котляр скончался, не вынеся позора мелочных обид:

«Евгений Иванович, обладавший широким общим образованием, очень талантливым, с прекрасной общемедицинской подготовкой (между прочим, и клинической, которой так часто недостает современным фармакологам), всегда работавший, не покладая рук, страстно любивший свое дело, казалось бы, имел все данные на свободный путь к профессуре. Но у него был и один крупный недостаток: он не хотел и не умел подыскивать себе сильных покровителей-проводников. Да еще, к тому же, не стеснясь, высказывал все, что ему казалось правдой, и резко осуждал дурное. И вот вплоть до смерти ему пришлось быть в черном теле, и после 11-летнего упорного и честного труда мечтать всего лишь о месте библиотекаря» (Врач, 1900, №40).

Сложись петербургская карьера выходца с Украины более благоприятно, он, безусловно, обогатил бы ФБ – если не новыми сериями опытов, то уж точно меткими аналогиями, смелыми обобщениями и гипотезами. Эрудированности, наблюдательности и аналитическим способностям Е.И.Котляра, хорошо владевшего несколькими

ми европейскими языкам, мог позавидовать не один российский профессор. Сумел же Евгений Иванович подметить следующую любопытную параллель из ботаники [2]:

«Благоприятное для развития микробов действие красных лучей объясняется, по всей вероятности, тем, что красный цвет защищает органическое вещество от вредного влияния химически более деятельных фиолетовых лучей.

В пользу этого предположения можно привести крайне интересный факт из жизни растений. Существуют растения, которые, кроме зеленого хлорофилла, отлагают в ткани своих листьев, в особенности в эпидермисе, и красный пигмент; энергия образования этого пигмента находится в ясной зависимости от света. Выращенные в темноте, эти растения тоже вырабатывают пигмент, но лишь бледно-розовый. На свету же и особенно в частях, подвергающихся сильному солнечному освещению, растение откладывает в клетках красный пигмент. Все физиологи растений видят в этом факте стремление растения защитить свой хлорофилл от разрушительного влияния химически деятельной половины спектра, путем ее поглощения красным цветом.

Таким образом, наши опыты с красной желатиной суть до некоторой степени повторение того целесообразного приема одевания листа как красным футляром, к которому прибегает сама природа, пользующаяся красным цветом лишь как поглотителем, задерживающим вредное влияние солнечного света. И грибы прибегают к выработке черного или краснобурого пигмента, чтобы защитить себя от вредного влияния солнечного света».

Между тем о самозащите от вредного действия света приходилось задуматься и человеку. В последние десятилетия XIX в. практическое применение стали находить дуговые источники света; электрическую дугу начали использовать в машиностроении при сварке металлов. Выяснилось, что излучение вольтовой дуги сильно действует на глаза и кожу, вызывая воспалительные процессы. Перед фотобиологией и фотомедициной встала практическая задача – выяснить, какие полосы спектра (цвета) излучения дуги вызывают наиболее нежелательные реакции органа зрения и кожного покрова, а потому подлежат поглощению защитными светофильтрами?

Література

1. Гейслер Ф.К. К вопросу о действии света на бактерии // Врач.- 1891.- Т.12, №36.- С.793-797.
2. Котляр Е.И. К вопросу о влиянии света на бактерии // Врач.- 1892.- Т.13, №38.- С.975-978; №40.- С.1003-1005.
3. Хмелевский П.А. К вопросу о влиянии солнечного и электрического света на микробы нагноения // Врач.- 1892.- Т.13, №20.- С. 493.
4. Хмелевский П.А. К вопросу о влиянии солнечного и электрического света на микробы нагноения.- Диссертация на степень доктора медицины.- СПб., 1893.- 40 с.
5. Яновский Ф.Г. О влиянии света на культуру тифозных бацилл // Протоколы заседаний Общества киевских врачей с приложениями за 1888-1889 гг.- Киев, 1889.- С.101.

ШЛЯХ НАЗУСТРІЧ ВЕСЕЛЦІ. 2. СВІТЛО ПРОТИ БАКТЕРІЙ

К.В.Русанов, С.Г.Русанова

*Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини,
61077 Україна, м. Харків, пл. Свободи, 4,
тел.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru*

За період жерелами проаналізовані перші російськомовні статті і дисертації з фотобактеріології, які були надруковані у 1889-1893 рр. Показано, що перші дослідники бачили у світлі перш за все засіб знищення або хоча б пригнічення росту збудників інфекцій. Вони встановили, що in vitro бактерицидну та бактеріостатичну дію мають в найбільшій мірі фіолетове й ультрафіолетове випромінювання. Вперше у дослідях було проведено порівняння впливу природнього (сонячного) та електричного (дугового) освітлення на ріст бактерій.

Ключові слова: історія; фотобактеріологія; збудники інфекцій; кольори спектру; пригнічення росту.

THE WAY TO MEET RAINBOW. 2. LIGHT AGAINST BACTERIES

Rusanov K.V., Rusanova Ye.G.

*V.N.Karazin Kharkov National University,
Scientific and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,
61077 Ukraine, Kharkov, Svobody Sq., 4,
tel.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru*

The first Russian-language articles and dissertations in photobacteriology published in 1889-1893 were analyzed from primary sources. It is shown that the first investigators saw the light as the remedy for eradication of at least growth inhibition of contagious matters. They found that in vitro violet and ultraviolet rays have the most effective bactericidal and bacteriostatic action. For the first time ever the comparison of effect of natural (sun) and electric (arc) lighting on bacterial growth was performed.

Keywords: history; photobacteriology; infections pathogene; colours of spectrum; growth suppression.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

**ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ
ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ**

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Мінцер О.П., Павлов С.В., Заболотна Н.І., Олійниченко Б.П.

**АНАЛІЗ РОЗПОДІЛІВ АЗИМУТІВ ТА ЕЛІПТИЧНОСТЕЙ ПОЛЯРИЗАЦІЇ
ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ
ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

УДК615.47:616-073

АНАЛІЗ РОЗПОДІЛІВ АЗИМУТІВ ТА ЕЛІПТИЧНОСТЕЙ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Мінцер О.П., *Павлов С.В., *Заболотна Н.І., **Олійниченко Б.П.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9;

*Вінницький національний технічний університет,
Україна, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95, тел.: 0432-598-337, e-mail: Natalia.Zabolotna@gmail.com;

**НВП ТОВ «Медвін»,
Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 10, тел.: 0432-550-833, e-mail: Oliynichenkobp@mail.ru

Проведено дослідження лазерних зображень зразків плазми крові трьох груп пацієнтів: здорових, з мастопатією, з раком молочної залози. На основі комплексного статистичного, кореляційного і фрактального аналізу отриманих мап азимутів та еліптичностей поляризації встановлено тенденції зміни величин зазначених параметрів для пацієнтів різних груп. Отримані результати можуть бути покладені в основу розробки нових критеріїв для діагностики патології молочної залози.

Ключові слова: молочна залоза, діагностика, азимут поляризації, еліптичність поляризації; статистичні, кореляційні, фрактальні параметри двовимірного розподілу.

Вступ

За останні роки проблема ранньої діагностики раку молочної залози стимулювала розроблення нових та удосконалення існуючих діагностичних приладів та систем. Одним із важливих напрямків є лабораторна діагностика, зокрема вивчення зміни показників крові, де широкого розвитку набуває лазерна поляриметрия [1, 2, 3, 4, 5], що вивчає їх оптико-анізотропну складову. Головним результатом таких досліджень можна вважати створення прикладних методик діагностики онкологічних змін різних тканин і органів людини [5, 6, 7].

Наша робота спрямована на визначення можливостей діагностики патологічних змін молочної залози на основі поляризаційного аналізу лазерних зображень плазми крові.

Матеріали та методи

Дослідження проявів оптико-анізотропних альбумін-глобулінових мереж плазми крові згідно запропонованої моделі [6] проводилося у традиційному розташуванні лазерного поляриметра

за інформаційною технологією, наведеною в попередній роботі авторів [3].

Значення азимута α_{jk} та еліптичності β_{jk} поляризації у точці з координатами (jk) лазерного зображення шару плазми крові людини визначалося згідно відомого алгоритму [8, 9]:

$$\alpha_{jk} = 0,5 \arctg \left[\frac{I_{jk}(45^\circ) - I_{jk}(-45^\circ)}{I_{jk}(0^\circ) - I_{jk}(90^\circ)} \right], \quad (1)$$
$$\beta_{jk} = 0,5 \arcsin \left[\frac{I_{jk}(\otimes) - I_{jk}(\oplus)}{I_{jk}(\otimes) + I_{jk}(\oplus)} \right].$$

Тут $I_{jk}(0^\circ; 90^\circ; +45^\circ; -45^\circ)$ – інтенсивності плоскополяризованих складових лазерного випромінювання, виміряних для різних поворотів $(0^\circ; 90^\circ; +45^\circ; -45^\circ)$ площини пропускання поляризатора-аналізатора, $I_{jk}(\otimes; \oplus)$ – інтенсивності право- (\otimes) і ліво- (\oplus) циркулярно поляризованої складової лазерного випромінювання.

Визначивши локальне значення азимута поляризації у кожній точці лазерного зображення плазми крові людини, одержуємо поляризаційну мапу $\alpha(m \times n)$ та $\beta(m \times n)$ її полікристалічної білкової мережі.

Для кількісної оцінки розподілів $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ пропонується визначення набору їх статистичних моментів 1-го - 4-го порядків M_1 - M_4 [3]:

$$M_1 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\alpha; \beta)_j; M_2 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\alpha^2; \beta^2)_j};$$

$$M_3 = \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\alpha^3; \beta^3)_j; M_4 = \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\alpha^4; \beta^4)_j, \quad (2)$$

де $N = m \times n$ – кількість пікселів зображення.

Для кількісної характеристики автокореляційних залежностей $K_{\alpha; \beta}(\Delta x)$ пропонується визначення такої групи параметрів [3]:

- кореляційна площа S

$$S = \int_0^{X_0} K_{\alpha; \beta}(\Delta x) d(\Delta x), \quad (3)$$

де $K_{\alpha; \beta}(\Delta x)$ - автокореляційна функція,

- кореляційні моменти Q_2, Q_4 , які характеризують півширину і ступінь «гостроти» функції автокореляції

$$Q_2 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (K^2_{\alpha; \beta}(\Delta x))_j}, \quad (4)$$

$$Q_2 = \frac{1}{Q_2^2} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (K^4_{\alpha; \beta}(\Delta x))_j; \quad (5)$$

Фрактальний аналіз розподілів станів поляризації $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ зображень багатопараметричних двопроектних сіток полягає у такій послідовності дій [6]:

- розраховувалися автокореляційні функції $K_{\alpha; \beta}(\Delta x)$ і знаходилися відповідні спектри потужності $PSD(\alpha; \beta)$ розподілів $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ за формулами

$$PSD(K(\Delta X)) = \int_{-\infty}^{\infty} K(\Delta X) \cos 2\pi \theta d\theta, \quad (6)$$

де θ – просторові частоти, які визначаються оберненими геометричними розмірами d^{-1} структурних елементів біологічного шару;

- обчислювалися log-log залежності спектрів потужності $\log PSD(\alpha; \beta) - \log(v)$ розподілів випадкових величин $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$;
- залежності $\log PSD(\alpha; \beta) - \log(v)$ апроксимувалися методом найменших квадратів у криві $\Phi(\alpha; \beta)$,

для прямих ділянок яких визначалися кути нахилу η_i і обчислювалися величини фрактальних розмірностей множин величин $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ за співвідношенням:

$$\Phi(\alpha, \beta) = 3 - \text{tg}(\eta). \quad (7)$$

Класифікація ступеня самоподібності розподілів станів поляризації $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ проводилась згідно з такими критеріями [6]:

- розподіли $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ – фрактальні за умови лінійного характеру залежності $\Phi(\alpha; \beta)$ ($\eta = \text{const}$) для 2-3 декад розмірів d структурних елементів кристалічної сітки;
- розподіли $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ - мультифрактальні за умови наявності декількох постійних кутів нахилу $\Phi(\alpha; \beta)$;
- розподіли $\alpha(X, Y); \beta(X, Y)$ - випадкові при умові відсутності стабільних кутів нахилу $\Phi(\alpha; \beta)$ у всьому інтервалі розмірів d .

Для характеристики логарифмічних залежностей $\log PSD(\alpha; \beta) - \log(v)$ використовувалася дисперсія таких розподілів

$$D = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\log PSD(\alpha; \beta) - \log(v))_i^2}. \quad (8)$$

Було проведено порівняльне дослідження зразків плазми крові трьох груп пацієнтів – здорові (20 чоловік, група А), хворі з доброякісними змінами (19 чоловік, група В) і з раком молочної залози (17 чоловік, група С).

Результати та обговорення

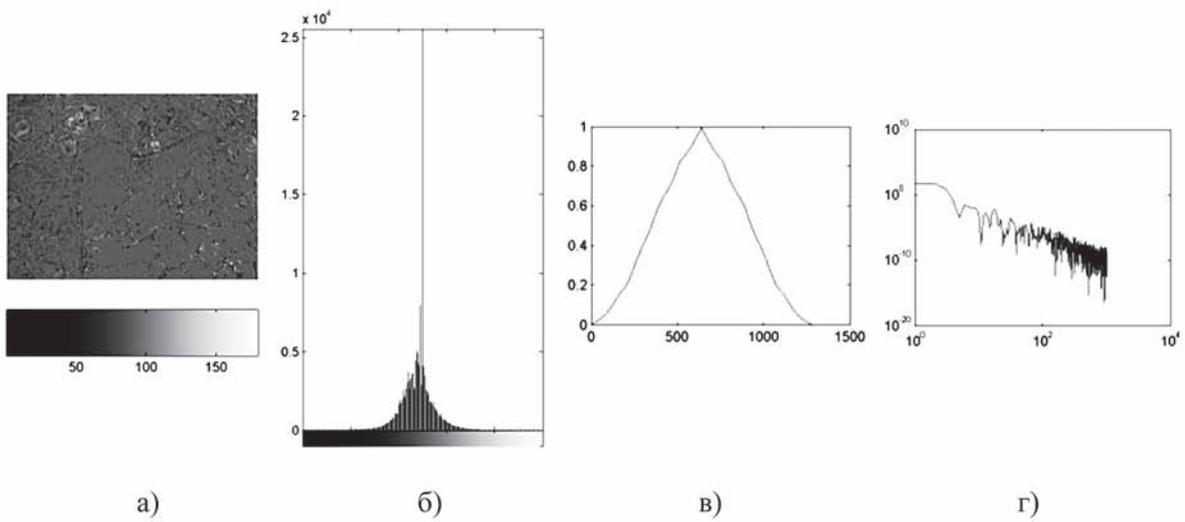
Нижче наведені характерні поляризаційні мапи розподілів азимутів (рис. 1) та еліптичностей (рис. 2) лазерних зображень плазми крові та їх ймовірнісні, кореляційні і фрактальні параметри для пацієнтів кожної групи.

Результати вимірювань та обчислені ймовірнісні, кореляційні і фрактальні параметри для кожної групи наведено у табл. 1.

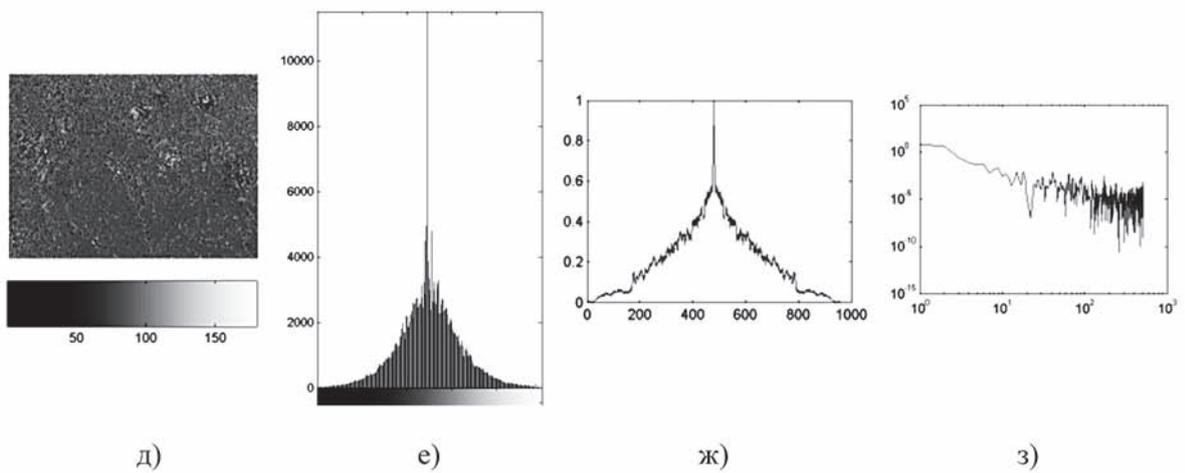
Установлені наступні діапазони змін середньостатистичних величин поляризаційних показників крові у пацієнтів груп А, В і С.

Аналіз статистичних моментів розподілів азимутів M_k^α поляризаційних лазерних зображень плазми крові у групах А, В, С характеризується

група А



група В



група С

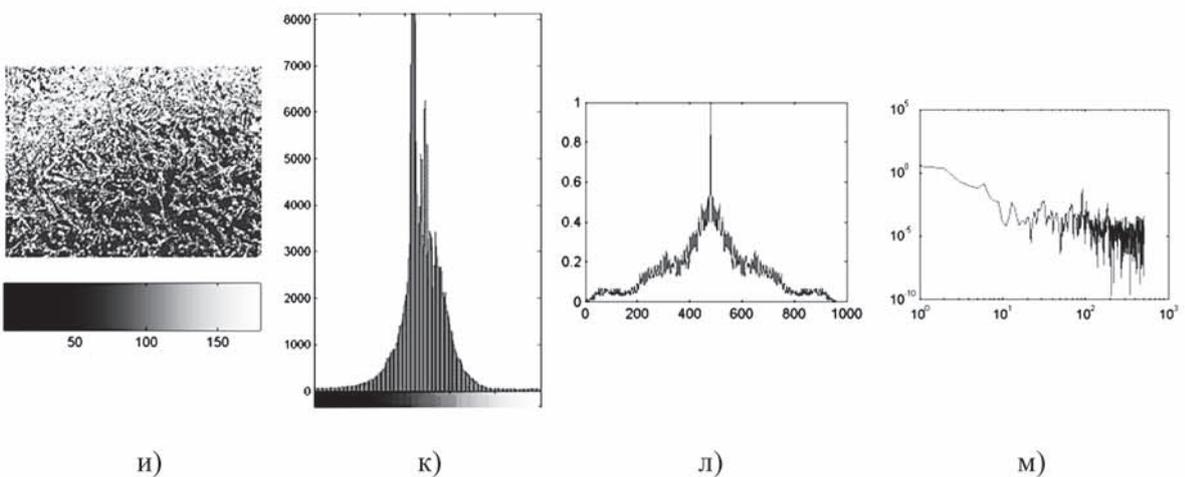


Рис. 1. Приклади поляризаційних мап розподілів азимутів поляризації зразків плазми крові груп А, В, С та їх ймовірнісні, кореляційні і фрактальні параметри

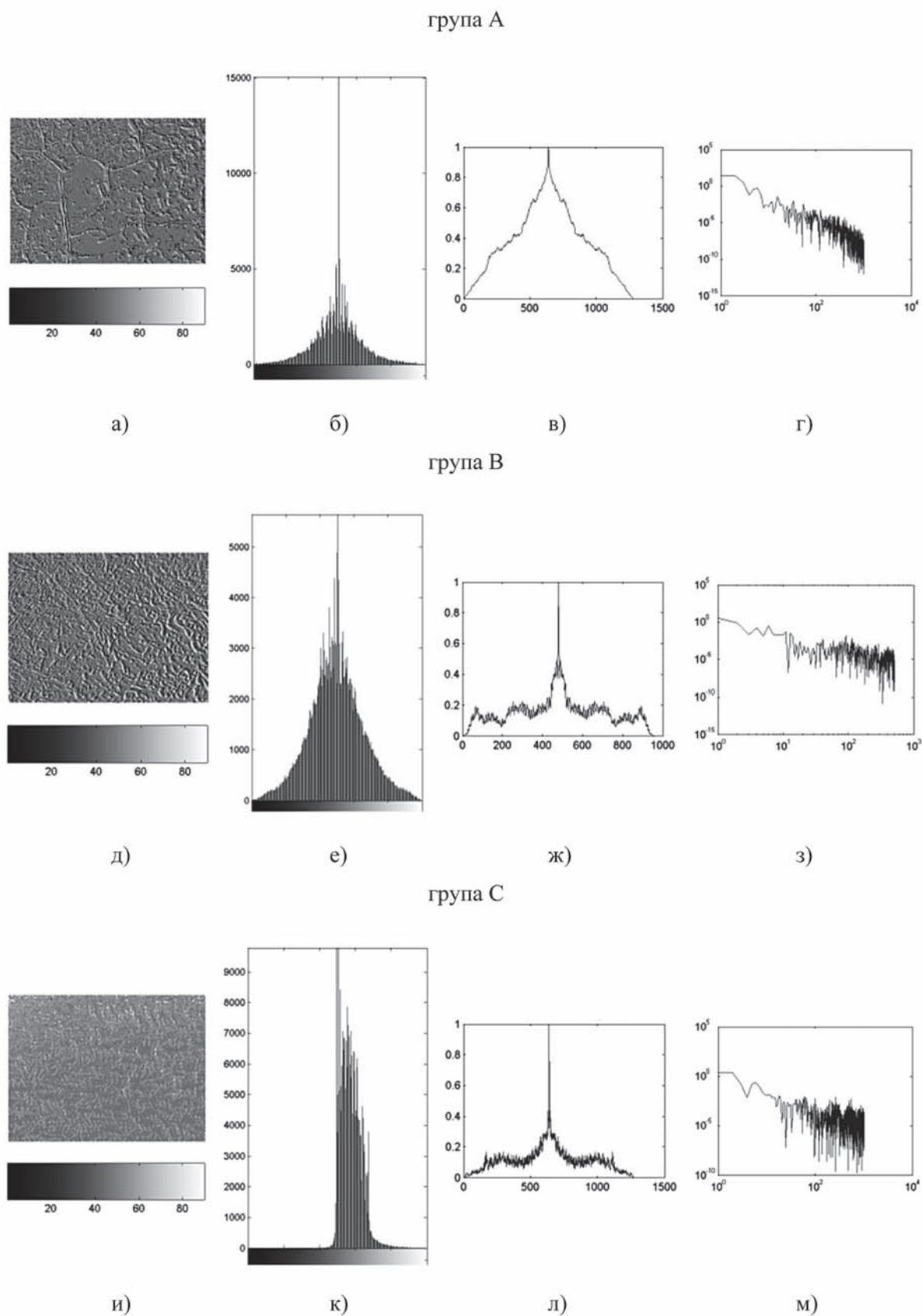


Рис. 2. Приклади поляризаційних мап розподілів еліптичностей поляризації зразків плазми крові груп А,В,С та їх ймовірнісні, кореляційні і фрактальні параметри

незмінним середнім значенням; збільшенням у 1,5-2 рази дисперсії; зменшенням асиметрії у 1,3-2 рази і зменшенням у 1,25-1,8 разів ексцесу.

Статистичні моменти розподілів еліптичностей M_k^β лазерних зображень плазми крові у групах А, В, С змінювались так: середнє M_1^β – збільшення

ентів груп В та С більші у 1,5 та 2 рази за значення аналогічного параметру групи А.

Значення дисперсії розподілу екстремумів $\log\log$ залежностей спектрів потужності $\beta^{(m \times n)}$ у пацієнтів групи В більші у 1,87 рази за значення параметру у пацієнтів групи А, а групи С - більші у

Таблиця 1

Середнє M_1 , дисперсія M_2 , асиметрія M_3 , ексцес M_4 , кореляційна площа S, кореляційний момент Q_4 і дисперсія D розподілів $\alpha, \beta^{(m \times n)}$ лазерних зображень зразків плазми крові різних груп пацієнтів

	Норма (20 зразків)		Доброякісні зміни (19 зразків)		Рак (17 зразків)	
	α	β	α	β	α	β
M_1	0,69±0,18	0,02±0,01	0,71±0,19	0,04±0,01	0,68±0,23	0,07±0,03
M_2	0,12±0,04	0,17±0,09	0,19±0,05	0,24±0,10	0,25±0,07	0,29±0,10
M_3	1,54±0,38	1,68±0,44	1,29±0,43	0,77±0,22	0,79±0,16	0,54±0,19
M_4	2,15±0,48	2,03±0,78	1,87±0,37	0,96±0,25	1,36±0,31	0,58±0,19
S	0,21±0,03	0,21±0,06	0,1±0,03	0,13±0,10	0,14±0,02	0,09±0,07
Q_4	0,21±0,04	0,53±0,17	0,34±0,05	3,12±0,62	1,23±0,27	5,21±0,87
D	0,12±0,02	0,19±0,08	0,25±0,03	0,27±0,09	0,43±0,06	0,41±0,16

у 2,2-4,6 разів; дисперсія M_2^β – збільшення у 1,3-1,4 разів; асиметрія M_3^β – зменшення у 2-3 рази і ексцес M_4^β – зменшення у 1,95-3,85 разів.

Разом з тим, діапазони зміни величин статистичних моментів 1-го і 2-го порядків перекриваються у межах груп А, В, С, значення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків не перекриваються у групах А та С, що робить можливим діагностування раку молочної залози. При цьому диференціація онкологічного стану і мастопатії не є специфічною.

Відмінності між середньостатистичними значеннями кореляційної площі розподілів азимутів S^α у межах груп А та В досягають 1,6 разів; для груп А та С - 2 разів.

Відмінності значень кореляційної площі S^β мап еліптичностей між пацієнтами групи А та груп В, С лежать у межах 2,5 разів, а розкид значень її величини між пацієнтами груп В та С перекривається.

Відмінності значень кореляційних моментів мап азимутів Q^α між групами А, В, С складають 1,5-10 разів. Значення кореляційних моментів мап еліптичностей Q^β групи А і груп В та С відрізняються у 2-6 разів.

Значення дисперсії розподілу екстремумів $\log\log$ залежностей спектрів потужності $\alpha^{(m \times n)}$ пацієнтів груп В та С більші у 1,5 та 2 рази за значення аналогічного параметру групи А.

2,77 рази за значення аналогічного параметру пацієнтів групи А.

Таким чином, показано, що доброякісні та онкологічні зміни у молочних залозах виявляються у статистизації множин значень азимутів та еліптичностей лазерних зображень плазми крові.

Висновки

Встановлено, що лазерні зображення зразків плазми крові пацієнтів груп А, В, С є поляризаційно неоднорідними структурами, обумовленими дихроїзмом речовини полікристалічної мережі білків.

На цій основі у межах статистичного, кореляційного та фрактального підходів до аналізу координатних розподілів азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень зразків ПК експериментально виявлено діапазони зміни значень статистичних моментів $M_{i=1,2,3,4}^\alpha$, кореляційної площі S^α , дисперсії D^α і кореляційного моменту Q^α при різних патологічних процесах у молочній залозі (групи В і С) та у контрольній групі А.

Отримані результати будуть використані для розробки критеріїв діагностики патологічних змін у молочних залозах методом лазерної поляриметрії.

Література

1. Ушенко О.Г. Основи лазерної поляриметрії. Частина 1: Біологічні тканини людини / [О.Г.Ушенко, Ю.О.Ушенко, Ю.Я.Томка та інш.].– Чернівці: ЧНУ, 2010.– 588 с.
2. Павлов С.В. Фізичні основи біомедичної оптики / С.В.Павлов, В.П.Кожем'яко, П.Ф.Колісник та інш.– Вінниця: ВНТУ, 2010.– 152 с.
3. Ushenko A.G. Laser polarimetry of biological tissue: Principles and applications / A.G.Ushenko, V.P.Pishak // Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science.– 2004.– Vol.1.– P.93-138.
4. Заболотна Н.І. Принципи і методи поляризаційного картографування біологічних тканин / Н.І.Заболотна, Б.П.Олійниченко// Фотобіологія та фотомедицина.– 2010.- №3,4.– С.84-90.
5. Унгурян В.П. Методи поляризаційної та фазової діагностики патологічних змін біологічних тканин / В.П.Унгурян, Ю.О.Ушенко, Л.І.Бізер.– Чернівці: ЧНУ, 2009.– 247 с.
6. Бізер Л.І. Дослідження кореляційної структури координатних розподілів інтенсивностей лазерних зображень зразків крові у хворих на рак молочної залози при неоад'ювантній хіміотерапії / Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович, О.Г.Ушенко, В.П.Унгурян // Буковинський медичний вісник.– 2010.– Т.14, №1.– С.162-167.
7. Ushenko Yu.A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu.A.Ushenko, O.I.Olar, A.V.Dubolazov et al. // Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics.- 2011.- Vol.14, №1.- P.98-105.
8. Angelsky O.V. Statistical, correlation and topological approaches in diagnostics of the structure and physiological state of birefringent biological tissues / O.V.Angelsky, A.G.Ushenko, Yu.A.Ushenko et al. // Handbook of Photonics for Biomedical Science: Ed. Valery V. Tuchin.- USA: CRC Press, 2010.– P.21-67.
9. Ushenko A.G. Stokes-correlometry of biotissues // Laser Physics.– 2000.- Vol.10, №5.- P.1286-1292.

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЗИМУТОВ И ЭЛЛИПТИЧНОСТЕЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*Минцер О.П., *Павлов С.В., *Заболотная Н.И., **Олійниченко Б.П.
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика,
Украина, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9;*

**Винницький національний технічний університет
Украина, г. Винница, Хмельницькое шоссе, 95, тел.: 0432-598-337, e-mail: Natalia.Zabolotna@gmail.com;
**НВП ООО «Медивин»,*

Украина, г. Винница, ул. Пирогова, 10, тел.: 0432-550-833, e-mail: Oliynichenkobp@mail.ru

Проведены исследования лазерных изображений образцов плазмы крови трех групп пациентов: здоровых, с мастопатией и с раком молочной железы. На основе комплексного статистического, корреляционного и фрактального анализа полученных карт азимуты и эллиптичности поляризации установлены тенденции изменения величин указанных параметров для пациентов разных групп. Полученные результаты могут быть положены в основу разработки новых критериев для диагностики патологий молочной железы.

Ключевые слова: *молочная железа, диагностика, азимут поляризации, эллиптичность поляризации, статистические, корреляционные, фрактальные параметры двумерного распределения.*

ANALYSIS OF AZIMUTH AND ELLIPTICITY DISTRIBUTION OF POLARIZATION LASER IMAGES OF BLOOD PLASMA FOR DIAGNOSTICS PATHOLOGICAL CHANGES IN BREAST

*Mintser O.P., *Pavlov S.V., *Zabolotna N.I., **Oliynychenko B.P.
National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupyk,
Ukraine, Kiev, Dorogojitska Str., 9;*

**Vinnytsia National Technical University,
Ukraine, Vinnytsia, Khmelnytske shose Str. 95, tel.: 0432-598-337, e-mail: Natalia.Zabolotna@gmail.com;
**SPC «Medivin»,*

Ukraine, Vinnytsia, Pyrogov Str. 10, e-mail: Oliynichenkobp@mail.ru

We consider the laser images of samples of blood plasma of three groups of patients with diseases of the breast: healthy, with mastopathy, with cancer. On the basis of comprehensive statistics, correlation and fractal analysis of the maps azimuth and ellipticity of polarization is set trends in values of these parameters for different groups of patients. The results can be used as a basis to develop new criteria for diagnostics pathology of the breast.

Keywords: *mammary gland, the diagnosis, the azimuth of polarization, the polarization ellipticity, statistics, correlation, fractal parameters of a two-dimensional distribution*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Коробов А.М., Лесная Т.А., Коробов В.А.

**О НЕКОТОРЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ОТВЕТА ИММУННОЙ
СИСТЕМЫ ЗДОРОВЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
НА ДЕЙСТВИЕ НЕМОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА
С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,8 МКМ**

Коробов А.М., Коробов В.А., Бойкачева О.М.

**ФОТОННЫЕ КАМЕРЫ КОРОБОВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

О НЕКОТОРЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ОТВЕТА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЕЙСТВИЕ НЕМОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,8 МКМ

Коробов А.М., Лесная Т.А., Коробов В.А.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
Лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины
пл. Свободы, 6, г. Харьков, Украина, 61077
тел/факс +38(057)707-51-91

Введение. Весомый вклад в реализацию позитивного терапевтического эффекта немонохроматического излучения инфракрасного диапазона спектра, которое широко используется для лечения наиболее распространенных заболеваний человека, вносит стимуляция активности иммунной системы организма, что подтверждено экспериментальными исследованиями на животных с патологией.

С целью обоснования целесообразности использования немонохроматического излучения инфракрасного диапазона спектра для профилактики наиболее распространенных заболеваний человека в данной работе изучено его действие на организм здоровых экспериментальных животных.

Материалы и методы. Эксперимент поставлен на 36 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Контрольную группу составляли интактные животные (6 животных). Облучение экспериментальных животных проводилось светодиодными источниками немонохроматического излучения инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 0,8 мкм и шириной спектра 0,03 мкм на уровне половинной интенсивности. Мощность излучения составляла 25 мВт при апертуре излучателя 1 см². Облучение инфракрасным излучением зоны пупартовой связки проводили ежедневно в течение 14 дней по 5 минут на сеанс.

Животные выводились из эксперимента через 6 часов после первого облучения, а дальше через 1 сутки, 3 сутки, 7 суток, 14 суток.

Для исследования у животных забирали кровь, экссудат, селезенку, тимус.

Морфологическое исследование тимуса и селезенки проводили гистологическим и морфоло-

гическим методами. О лейкоцитарной реакции стенок брюшной полости судили на основании определения общего количества лейкоцитов (ОКЛ) и клеточного состава перитонеального смыва. О лейкоцитарной реакции периферической крови делали вывод на основании определения общего количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по проценту фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарному числу. В сыворотке крови определяли уровень цитокинов (фактор некроза опухолей- α , γ -интерферон, интерлейкин-8, интерлейкин-10).

Результаты. При действии инфракрасного излучения в корковом веществе тимуса в части наблюдений развивалась легкая степень акцидентальной трансформации I фазы, которая и сохранялась к окончанию эксперимента, как проявление адекватной реакции тимуса в ответ на стимулирующее действие, в роли которого выступает инфракрасное излучение. Начиная с 3-х суток, происходило слабо выраженное снижение плотности кортикальных тимоцитов, которая достигла минимума на 7-е сутки. На 14-е сутки усиливалась пролиферативная активность кортикальных тимоцитов, росла их плотность в единице площади, которая отвечала показателю плотности в контроле, а также 6-часовому сроку эксперимента. Этот процесс сочетался с повышенной митотической активностью тимоцитов в наиболее репродуктивных субкапсулярных отделах коры. К 14-м суткам отмечалась гипертрофия эпителиальных клеток тимуса и частые митозы в них. Увеличение митотической активности тимоцитов в субкапсулярной зоне может быть связано как с «прямым» (рефлекторным и гуморальным) влиянием экзогенного стимулирующего фактора

(инфракрасного излучения), так и с усиленной выработкой ретикулоэпителием тимуса ростовых факторов (тимозина, тимулина) в ответ на действие излучения.

В селезенке в динамике действия инфракрасного излучения, при выраженных пролиферативных изменениях в белой пульпе, согласно данным морфометрического исследования, происходило снижение плотности клеток в Т- и В-зонах, наиболее выраженное на 1-е–7-е сутки эксперимента, которое свидетельствует об усилении миграции клеток в кровь.

ОКЛ в брюшной полости в динамике действия инфракрасного излучения постепенно росло, так что на 3-и сутки достоверно превышало начальное, достигало максимума на 7-е сутки (в 2 раза превышая контроль) и оставалось достоверно увеличенным на 14-е сутки. Это происходило, в основном, за счет увеличения количества лимфоцитов, которое было достоверно повышено в те же сроки с аналогичной динамикой. На 1-е, 3-и и 14-е сутки выявлялась также заметная тенденция к увеличению количества моноцитов/макрофагов – в 1,5, 1,4 и 1,2 раза, соответственно. Содержание нейтрофилов достоверно увеличивалось на 6-й час (в 5,5 раза), а затем постепенно возвращалось к уровню контроля на 3-и–7-е сутки и снова несколько возрастало на 14-е сутки.

ОКЛ в периферической крови при действии инфракрасного излучения постепенно снижалось к 3-м суткам, восстанавливалось до уровня контроля на 7-е сутки и вновь достоверно (в 1,25 раза) уменьшалось на 14-е сутки. Аналогичная динамика отмечалась со стороны лимфоцитов с достоверной лимфопенией на 3-и и 14-е сутки. Количество нейтрофилов обнаруживало заметную тенденцию к увеличению во все сроки исследования. Содержание моноцитов характеризовалось тенденцией к увеличению на 6-й час после первого облучения, а затем оно постепенно снижалось, так что на 14-е сутки даже оказывалось достоверно ниже уровня контроля в 1,5 раза.

У здоровых экспериментальных животных при действии немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 0,8 мкм наблюдалось постепенное увеличение процента фагоцитирующих лейкоцитов, который достиг максимального значения на 7-е сутки облучения и был в 2,5 раза выше, чем у интактных животных. К 14-ым суткам процент фагоцитиру-

ющих лейкоцитов имел тенденцию к снижению, но еще был в 2,3 раза выше, чем в контроле. В отличие от процента фагоцитирующих лейкоцитов, фагоцитарное число существенно не изменялось на протяжении всего эксперимента.

Содержание исследуемых цитокинов в сыворотке крови здоровых крыс при действии инфракрасного излучения с длиной волны 0,8 мкм постепенно увеличивалось в течение всего периода наблюдений и к 14-м суткам превышало уровень интактных животных в среднем в 3 раза. Таким образом, действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра на здоровых животных стимулирует продукцию цитокинов как провоспалительных, так и противовоспалительных, что может свидетельствовать об инициации адаптивных процессов иммунной системы.

Выводы. Действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 0,8 мкм оказывает выраженное влияние на организм здоровых экспериментальных животных, которое проявляется в активации иммунной системы (усиление миграции клеток из иммунных органов в кровь, пролиферации иммунных клеток с развитием гиперплазии тимуса и селезенки); в активации системы крови – усилении вымывания клеток из костного мозга в кровь, активации гемопоэза с развитием гиперплазии костного мозга; в усилении миграции лейкоцитов (нейтрофилов, моноцитов и особенно лимфоцитов) из крови в ткани, повышении фагоцитарной активности нейтрофилов, стимуляции продукции цитокинов.

В результате описанной активации защитных систем повышается общая неспецифическая резистентность организма, его устойчивость к различным повреждающим факторам.

Немонахроматическое излучение инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 0,8 мкм может быть использовано в качестве эффективного фактора для повышения уровня здоровья и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека.

Работа выполнена в рамках украинско-белорусского проекта Ф29.4/013 «Закономерности и механизмы действия электромагнитного излучения инфракрасного диапазона спектра на иммунную систему», финансируемого Государственным фондом фундаментальных исследований.

УДК 577.344:616.724

ФОТОННЫЕ КАМЕРЫ КОРОБОВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Коробов А.М., Коробов В.А., *Бойкачева О.М.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
пл.Свободы, 4, г. Харьков, 61022 Украина,
тел.: +38(057)754-80-37, e-mail: lblm@univer.kharkov.ua

*Научно-производственная медико-биологическая корпорация «Лазер и Здоровье»,
г. Харьков, Украина

Введение. Одним из наиболее грозных осложнений сахарного диабета является синдром диабетической стопы, при котором развиваются язвенные, гнойно-некротические процессы, гангрена нижних конечностей.

По определению ВОЗ синдром диабетической стопы – инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями, снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести.

У больных сахарным диабетом преобладающее количество язвенных дефектов стоп имеет этиологической составляющей сочетание травмы, нейропатии и ишемии с последующим присоединением инфекции, что является классической основой развития синдрома диабетической стопы.

Синдром диабетической стопы наблюдается у 10-25% больных сахарным диабетом. К сожалению, на сегодняшний день лечение диабетической стопы в большинстве случаев заканчивается ампутацией ног. До 70% от общего количества выполненных ампутаций ног приходится на долю больных сахарным диабетом. Ампутации ног у пациентов с сахарным диабетом производятся в 20-40 раз чаще, чем у лиц без диабета. По данным различных авторов, послеампутационная смертность в течение первых лет достигает 50%.

Учитывая неутешительную эпидемиологическую ситуацию с сахарным диабетом, а следовательно, и синдромом диабетической стопы, идет постоянный поиск новых эффективных методов профилактики и лечения такого тяжелого осложнения сахарного диабета, каковым является синдром диабетической стопы.

Для лечения диабетической стопы необходимо улучшить кровообращение в ноге и ликвидировать критические ишемии. Основным и пока наиболее эффективным методом коррекции артериального кровотока остается аутовенозное микрошунтирование, при котором в обход пораженных артерий проводятся новые сосуды из собственных вен пациента. Однако этот метод едва ли можно считать достаточно доступным из-за его сложности, большого количества противопоказаний у больных сахарным диабетом и дороговизны.

Целью данной работы явилась разработка аппаратов для улучшения кровообращения в нижних конечностях у больных с диабетической стопой.

Материалы и методы. Памятуя о необходимости улучшения кровообращения в нижних конечностях больных синдромом диабетической стопы, основным лечебным фактором выбран свет - электромагнитное излучение видимого и инфракрасного диапазонов спектра, способное усиливать микроциркуляцию крови и лимфы, нормализовать реологические показатели крови, нормализовать работу иммунной, эндокринной и центральной нервной систем. Использование света в качестве лечебного фактора не имеет противопоказаний, не приводит к негативным побочным эффектам.

Результаты. Одной из модификаций аппарата для лечения синдрома диабетической стопы является аппарат, состоящий из двух фотонных камер и предназначенный для освещения одной конечности (рис.1). Главная камера, расположенная горизонтально, выполнена в виде прямоугольного цилиндра, у которого верхняя стенка установлена на поворотных петлях для удобства размещения



Рис. 1

конечности. В главной камере размещается, как правило, голень.

Для освещения стопы используется вертикальная приставная камера, которая выполнена в виде открытого с одной стороны прямоугольного короба.

Раздельное исполнение двух камер позволяет устанавливать главную камеру не только на голень пациента, но и на коленный сустав и даже на бедро. Это позволяет восстановить микроциркуляцию крови во всей конечности, что дает возможность использовать аппарат и для лечения других сосудистых патологий нижних конечностей человека, вызванных нарушениями кровообращения в них.

Стандартная главная камера имеет размеры 400x260x260 мм, но по специальному заказу могут быть изготовлены камеры вплоть до размеров 1200x500x500 мм. Приставная вертикальная камера имеет размеры 520x260x130 мм.

В процессе эксплуатации двухкамерного аппарата, предназначенного для освещения одной конечности, стало очевидно, что даже в тех случаях, когда поражение имеется на одной конечности, целесообразно, с целью профилактики, освещать и вторую конечность.

Для решения такой задачи был разработан двухсекционный аппарат, в котором две фотонные Г-образные камеры расположены параллельно, что позволяет пациенту одновременно освещать обе конечности (рис.2). Конструкция

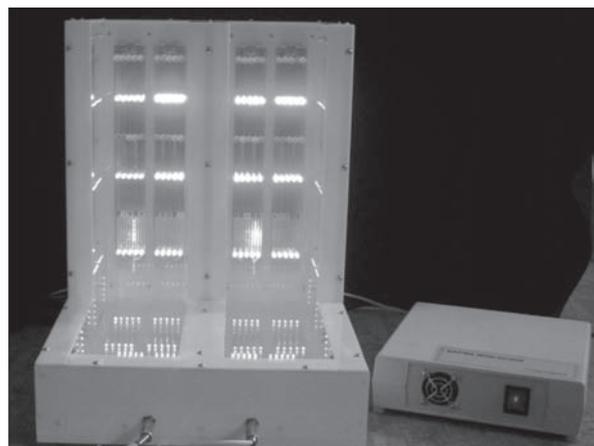


Рис. 2

данного аппарата позволяет использовать его либо в вертикальном положении (пациент сидит на стуле), либо в горизонтальном (пациент лежит на кушетке).

В качестве источников света в аппаратах используются светодиодные матрицы, представляющие собой платы размером 300x40 мм, на которых смонтировано по 30 светодиодов. При этом 15 светодиодов излучают в видимом участке спектра (как правило, в красном или синем), а 15 – в инфракрасном. Мощность излучения каждого светодиода составляет 2 мВт. Питание аппаратов осуществляется от источника с напряжением 15 В.

Двухкамерный аппарат содержит 12 плат со светодиодами, а двухсекционный – 21 плату.

Разработанные аппараты на протяжении ряда лет с успехом используются в ряде профильных санаториев Украины для лечения синдрома диабетической стопы.

Выводы. Фотонные камеры Коробова, используемые в комплексной терапии синдрома диабетической стопы, позволяют существенно улучшить результат лечения данного серьезного заболевания, значительно сокращая количество ампутаций нижних конечностей, с одной стороны, и предупреждая развитие этой патологии, с другой стороны.

Использование фотонных камер Коробова для лечения и профилактики синдрома диабетической стопы дает огромный социальный и экономический эффект.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКС ПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

**РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ**



ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ КРЫСЫ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Е.Р.Гиниатуллина, Е.С.Головнева, Р.У.Гиниатуллин, Т.Г.Кравченко

Центр организации специализированной медицинской помощи Челябинского государственного института лазерной хирургии, г. Челябинск, Россия

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2011.- №3.- С.295-297

Цель работы – изучить реакции тучных клеток (ТК) и кровеносных сосудов слизистой оболочки десны (СОД) крыс на воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 здоровых половозрелых крысах обоих полов, разделенных на 2 группы: опытную (25 крыс) и контрольную (5 крыс). Животным опытной группы (ОГ) проводили однократное контактное лазерное облучение СОД в области левых нижних моляров с экспозицией 30 сек. Использовалось НИЛИ аппарата «Улей-2КМ» с длиной волны 890 нм, мощностью 25 мВт. В контрольной группе (КГ) облучение не проводили.

У крыс ОГ через 1 мин. и на 1-е, 3, 5 и 7-е сутки после облучения, и в те же сроки в КГ проводили биопсию СОД. Биоптаты фиксировали, заливали в парафин и готовили окрашенные срезы для количественной обработки при помощи компьютерной системы «Диаморф Cito-W» под световым микроскопом Leica. Подсчитывали число ТК на мм², дегранулированных (ДГ) и не-ДГ, степень и индекс ДГ, долю площади среза, занятую кровеносными сосудами, диаметр сосудов.

Результаты и обсуждение. В ранние сроки содержание и полнокровие кровеносных сосудов у крыс ОГ были заметно выше. Через 1 мин. после воздействия НИЛИ все показатели достоверно увеличивались по сравнению с КГ; в то же время отмечалось уменьшение числа ТК с 1-й и 2-й степенью ДГ. На 1-е сутки после облучения исследованные показатели значительно снизились по сравнению с предыдущим сроком опыта. На 3-е сутки в ОГ отмечалось, как правило, достоверное уменьшение показателей по сравнению с контролем, за исключением не-ДГ ТК. На 5-е и 7-е сутки после лазерного воздействия большинство показателей оставались низкими относительно контроля, но начинали увеличиваться.

Таким образом, через 1 мин. после однократного воздействия НИЛИ на СОД крысы в облученных тканях развиваются приспособительные реакции, выражающиеся в увеличении числа ТК, их ДГ-форм и индекса ДГ, площади кровеносных сосудов по сравнению с контролем. На 1-е сутки опыта исследованные показатели в основном не отличаются от контроля, а с 3-х до 7-х суток – снижаются. Эти данные позволяют рассматривать лазерное облучение как один из видов физиологического стресса.

Выводы. Приспособительные реакции, развивающиеся со стороны ТК и кровеносных сосудов в СОД на ранних сроках после воздействия инфракрасного НИЛИ, вероятно, и лежат в основе эффективного применения последнего в стоматологии при лечении пародонтитов.

МАГНИТОЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ З КОХЛЕО-ВЕСТИБУЛЯРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ВНАСЛІДОК ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

О.В.Зубкова

Институт нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, м. Київ

Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.- 2010.- №4.- С.37-40

Цель работы – усовершенствование способа магнито-лазерной терапии (МЛТ) больных с кохлео-вестибулярными расстройствами (КВР) вследствие легкой черепно-мозговой травмы (ЛЧМТ).

Материалы и методы. В остром периоде ЛЧМТ применяли медикаментозную терапию и воздействие лазерным излучением (ЛИ) и магнитным полем (МП) на биологически активные точки (БАТ). Использовали импульсное инфракрасное ЛИ (длина волны 0,89 мкм, мощность в импульсе 7-8 Вт, частота 500 Гц, плотность дозы на одно поле 1-5 Дж/см²) и МП с индукцией 100 мТл. Воздействовали на общие БАТ (Т14, Т16, Т20) и на проекции КВ-структур – специфические БАТ TR18, TR20, с обеих сторон. Количество сеансов на курс лечения – 7-10.

Результаты и обсуждение. МЛТ по разработанной методике приводила к улучшению общего состояния больных, регрессу общей неврологической симптоматики, нормализации показателей аудио- и вестибулометрии по сравнению с традиционной медикаментозной терапией. Синергетический эффект МЛТ обеспечивается за счет одновременного влияния на метаболические процессы головного мозга, его гемодинамику, ликвороциркуляцию и водно-ионный обмен, нарушающиеся при ЛЧМТ, а также на КВ-структуры (центральный и периферийный отделы), вследствие чего значительно улучшается функциональное состояние нервных структур и КВ-анализатора. В результате сокращается продолжительность лечения, уменьшается медикаментозная нагрузка на организм больного и предупреждаются возможные осложнения фармакотерапии.

Выводы. МЛТ как метод лечения КВР рекомендуется для внедрения в клиническую практику.

**НАДСОСУДИСТОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ
В ЛЕЧЕНИИ КОХЛЕО-ВЕСТИБУЛЯРНЫХ РАССТРОЙСТВ**

А.С.Лапченко, А.Г.Кучеров, Ю.В.Левина, И.В.Иванец, А.А.Красюк, М.И.Кадымова
НОЦ патологии верхних дыхательных путей, уха и неотложной оториноларингологии
Российского государственного медицинского университета, г. Москва, Россия
Вестник оториноларингологии. - 2011. - №1. - С.39-40

Цель работы – оптимизация лечения больных с кохлео-вестибулярными расстройствами (КВР) при гидропсе лабиринта (ГЛ) внутреннего уха сочетанием традиционной терапии и лазерного облучения крови (ЛОК).

Материалы и методы. Обследованы 217 больных в возрасте от 20 до 65 лет, страдающих КВР с подтвержденным ГЛ. У всех обследованных имела место одно- или двусторонняя нейросенсорная тугоухость, сопровождающаяся субъективным ушным шумом (СУШ) различной частоты и интенсивности. В 1-ю группу были включены 52 больных, получавших только медикаментозную терапию (МТ), во 2-ю группу – 165 больных, у которых также проводилось надсосудистое ЛОК аппаратом «Мустанг» (длина волны излучения 0,65 мкм, мощность 25 мВт). Манипулятор лазера устанавливался на кожу в проекции вен локтевого сгиба. Сеанс ЛОК проводился ежедневно, курс - 10 дней. Разовая экспозиция сначала снижалась от 30 до 10 минут, а затем повышалась снова до 30 мин.

Результаты и обсуждение. 87,8% больных 2-й группы после курса ЛОК отметили субъективное улучшение слуха; по данным тональной аудиометрии это подтвердилось у 81,8% пациентов. В 1-й группе больных, получавших только МТ, соответствующие показатели составили 82,6% и 64,5%. По данным сенсорно-аналоговой шкалы СУШ уменьшился у 67,3% пациентов 1-й группы и у 75,7% - 2-й. При шумометрии уменьшение СУШ диагностировано у 46,1% больных 1-й группы и у 50,9% – 2-й.

В группе пациентов, получавших ЛОК, положительная динамика со стороны вестибулярного анализатора отмечена чаще, чем в 1-й группе: уменьшение спонтанного нистагма – 86,1% и 71,3%; уменьшение индекса дирекционного преобладания нистагма – 82% и 70%; исчезновение диссоциации калорической и вращательной пробы – 14,6% и 10%, улучшение функции равновесия – 56,5% и 43,8%, соответственно.

Выводы. Неинвазивный метод надсосудистого ЛОК улучшает результаты традиционной терапии и может быть рекомендован в комплексном лечении больных с КВР для купирования состояния гидропса.

**КОРРЕКЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТО-ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ И АКУПУНКТУРЫ**

А.С.Реуков, А.О.Иванов, В.Ф.Беляев, С.М.Грошили, Д.Н.Елисеев, В.Н.Скляров
Городская многопрофильная больница №2, г. Санкт-Петербург, Россия
Военно-медицинский журнал. - 2010. - Т.331, №7. - С.56-57

Цель работы - апробация и оценка эффективности включения магнито-лазерной терапии (МЛТ) и акупунктуры (АП) в комплекс мероприятий по коррекции двигательных нарушений (ДН) у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. Наблюдались 24 больных после ОНМК: у 18 диагностировали ишемический инсульт, у 3 – геморрагический и у 3 - смешанный; у 10 пациентов наблюдался гемипарез средней степени, у 10 – глубокий гемипарез, у 4 – гемиплегия; 4 больных находились в коматозном состоянии. У большинства пациентов предполагался неблагоприятный прогноз динамики восстановления функций.

Реабилитационная программа состояла из следующих этапов:

1) Выработка у пациента позитивной психологической установки и мотивации.
2) АП тормозным методом в течение 30 мин.; игла вводилась контралатерально в АП-точку Шоу-Сань-Ли при ДН нижней конечности и в АП-точку Лань-Вэй – при ДН верхней конечности.

3) МЛТ на рефлексогенные зоны с использованием аппарата АМЛТ-01 (мощность излучения 10 мВт): всем пациентам паравертебрально С_I-С_{IV} в течение 8 мин.; на область пораженной стопы – АП-точка VB(XI)40 в течение 4 мин.; на область пораженной кисти - GJ(II)3, 4 мин. Параллельно проводили коррекцию дисфункций тазовых органов (паравертебрально L_I-S_{II}, 8 мин.), речевых (на область подбородка, 4 мин.) и интеллектуальных (на область темени, T(XIII)20, 4 мин.).

4) Специальные физические упражнения на фоне АП и МЛТ.

Курс составлял 5-15 ежедневных процедур. Повторные курсы - через 1, 3 и 6 мес., затем каждые полгода.

Результаты и обсуждение. В ходе лечения у всех 24 пациентов наблюдалась быстрая положительная динамика в состоянии нарушенных двигательных, вегетативных и интеллектуальных функций. Эффект был стойким после курса лечения и нарастал во времени в виде уменьшения неврологического дефицита. МЛТ оказалась наиболее эффективной в восстановлении сознания и функции речи, и явилась средством профилактики развития позы Вернике-Манна за весь период наблюдения (3 года с момента ОНМК).

Выводы. Комбинированное применение АП и МЛТ существенно оптимизирует течение восстановительных процессов в двигательной и интеллектуальной сферах постинсультных пациентов.

**ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОДСЛИЗИСТУЮ
КОНХОТОМИЮ НИЖНИХ НОСОВЫХ РАКОВИН**

С.К.Боенко, В.Н.Андреев, В.Н.Гинькут

Кафедра оториноларингологии факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького; Городская больница №11 г. Донецка
Ринология.- 2010.- №4.- С.58-63

Цель работы – клиническое изучение эффективности магнито-лазерной терапии (МЛТ) в комплексном лечении пациентов, перенесших подслизистую конхотомию (ПКТ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 73 пациента в возрасте 15-56 лет, которым была выполнена ПКТ нижних носовых раковин (ННР). У 37 лиц контрольной группы в послеоперационном периоде ежедневно проводили туалет полости носа растительным маслом и орошали слизистую солевыми растворами. Больные основной группы (36 человек), кроме того, получали МЛТ эндоназально при помощи аппарата «Узор-2К» (длина волны излучения 0,89 мкм, индукция магнитного поля 50 мТл, экспозиция 300 сек.); процедуры выполнялись ежедневно в течение 10 дней.

Результаты и обсуждение. Улучшение показателей сахариновой пробы и отхождение корок констатировано уже на 3-и сутки у 75,0% прооперированных основной группы и у 43,2% - в контроле. Клиническое улучшение к 5-у дню лечения было констатировано у 86,1% пациентов основной группы и у 67,6% – контрольной. Темпы регенерации и уменьшение отечности слизистой оболочки полости носа после МЛТ в среднем на 3 дня опережали таковые у больных, получавших только традиционную терапию. Значительное клиническое улучшение к моменту выписки из стационара (7-9-е сутки) констатировано у 94,4% больных основной группы и у 83,8% – контрольной. Нормализация носового дыхания, прекращение насыхания корок и полное восстановление функции внутриносовых структур к 12-у дню после операции отмечены у 97,2% пациентов основной группы и у 91,9% – в контроле.

Выводы. МЛТ является эффективным способом реабилитации пациентов, перенесших ПКТ ННР и может быть рекомендована для послеоперационного ведения ринологических больных.

**ВНУТРИВЕННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:
ПЕРВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

М.А.Каплан, А.М.Шубина, О.В.Боргуль, Р.Г.Никитина

Медицинский радиологический научный центр, г. Обнинск, Россия
Вопросы онкологии.- 2010.- Т.56, №3.- С.59-63

Цель работы. При III-IV стадии опухолевого процесса (ОП) возможности локальной фотодинамической терапии (ФДТ) ограничены. В работе исследовано влияние внутривенного введения (ВВВ) фотосенсибилизатора (ФС) при ФДТ у экспериментальных животных и у больных с III-IV стадией ОП.

Материалы и методы. 28 крысам перевивали в область бедра саркому М-1. При достижении опухолью размера 0,4 см³ животному вводили в бедренную вену ФС фотолон в дозе 2,5 мг/кг. Сразу после ВВВ проводили контактное лазерное облучение области крупных сосудов пахового треугольника противоположного бедра аппаратом «Аткус-2»; плотность дозы - 300 Дж/см², плотность мощности – от 0,5 до 2,22 Вт/см², время облучения – от 2,5 до 10 мин.

Клинические исследования проведены на 40 больных с III-IV стадией ОП при различной его локализации; всем им в течение 1-7 лет проводилось комбинированное лечение, прекращаемое на период ФДТ и последующего наблюдения. 11 больных получили 1 сеанс ФДТ, 29 - повторные курсы. Капельно в кубитальную вену вводился фотолон в дозе 0,8-1,2 мг/кг. Одновременно проводилось лазерное облучение крови через световод с насадкой, вводимый в кубитальную вену противоположной руки. Использовалось излучение с длиной волны 662 нм и мощностью 10-20 мВт от аппаратов «Аткус 0,4» или «Латус 0,4»; время облучения 33 или 66 мин., плотность дозы 200-600 Дж/см².

Результаты и обсуждение. ФДТ с ВВВ ФС вызывает замедление роста опухоли М-1 у крыс; наиболее значимый эффект имел место при плотности мощности лазерного излучения 0,5 и 0,77 Вт/см².

У 12 пациентов после ФДТ пораженные лимфатические узлы пальпаторно уменьшались в размерах, становились более эластичной консистенции. У 5 пациентов внутрикожные метастазы переставали определяться как пальпаторно, так и по данным УЗИ. 14 пациентов после лечения отметили улучшение качества жизни в виде уменьшения болевого синдрома и общей слабости, улучшения аппетита. У 12 из 21 больного с диссеминированной меланомой и у 13 больных с другой онкопатологией наблюдалась стабилизация процесса в виде отсутствия новых очагов в течение 10-12 месяцев. У 4 больных с метастатическим поражением печени по данным УЗИ отмечалось уменьшение метастатических очагов.

Выводы. ФДТ с ВВВ ФС может быть использована в комплексном лечении пациентов с онкозаболеваниями. Можно надеяться, что она позволит улучшить результаты лечения и качество жизни больных злокачественным новообразованием, в том числе III-IV стадии ОП.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПРЕДРАКЕ И НАЧАЛЬНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

О.И.Трушина, В.И.Чиссов, Е.Г.Новикова, В.В.Соколов, Ю.Ю.Андреева

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, г. Москва, Россия
Российский онкологический журнал.- 2010.- №5.- С.31-36

Цель работы. Вирусная нагрузка (ВН) при папилломавирусной инфекции рассматривается как критерий риска возникновения рака шейки матки (ШМ). В работе оценено влияние фотодинамической терапии (ФДТ) на ВН ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) у женщин с патологией ШМ.

Материалы и методы. Обследованы 54 женщины, инфицированные высокоонкогенными генотипами ДНК ВПЧ: 8 больных – с дисплазией умеренной степени, 32 – с дисплазией тяжелой степени, 14 – с карциномой *in situ*. При ФДТ использовался фотосенсибилизатор фотосенс в дозе 0,3 мг/кг, вводимый внутривенно. Через 24 часа выполнялся сеанс облучения ШМ на длине волны 675 нм (лазер АЛДХ 2,5-0,1 «Кристалл», Россия); плотность дозы - 100-150 Дж/см².

Противоопухолевая эффективность ФДТ оценивалась методами кольпоскопического, морфологического, эхографического исследования, цервикоскопии с кюретажем цервикального канала. Количественный анализ ВН проводился методом мультиплексной полимеразной цепной реакции до ФДТ и через 3, 6 и 12 мес. после лечения с применением тест-системы «АмплиСенс ВПЧ Скрининг».

Результаты и обсуждение. Реакция патологического цервикального эпителия на ФДТ к концу сеанса и в последующие дни выражалась в виде нарастающего отека тканей и формирования некротического струпа, очаговых подслизистых кровоизлияний, образования плотных фибриновых пленок в цервикальном канале и выраженных воспалительных изменений эпителия в зоне облучения. Завершение процессов эпителизации тканей в зоне ФДТ отмечалось через 2-2,5 мес.

В 4 наблюдениях с клинически малозначимым количеством вируса и в 10 с клинически значимой ВН достигнута полная эрадикация ВПЧ. У 21 из 36 пациенток с повышенной ВН нагрузкой отмечен полный противовирусный эффект, у остальных 15 определялось клинически малозначимое количество вируса.

Полная эрадикация ВПЧ при ФДТ объясняется санацией клеток базального слоя - источника инфицированных эпителиальных клеток; уничтожение клеток с интегрированной формой ВПЧ, где противовирусные препараты неэффективны; воздействием на мультифокальные очаги поражения ВПЧ, невидимые глазом при латентной форме инфекции; остановкой экспрессии вируса в окружающих тканях.

Выводы. ФДТ оказывает выраженное противовирусное действие, прерывает этапы вирусного цервикального канцерогенеза, что можно рассматривать как профилактику рака ШМ.

ИМПУЛЬСНОЕ ИНФРАКРАСНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

А.А.Байгалиев

Павлодарский филиал Государственного медицинского университета, г. Семей, Казахстан
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2010.- №6.- С.24-25

Цель работы – оценить клиническую эффективность лазерной терапии (ЛТ) при комплексном лечении больных острым вирусным гепатитом В (ОВГВ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 59 больных ОВГВ в возрасте 18-56 лет. У всех пациентов наблюдались увеличенная печень, интоксикационный, диспептический, астеновегетативный синдромы (АВС), у 32,5% - арталгический, у 65,5% - сердечно-сосудистые изменения.

В основной группе (30 больных), кроме базисного медикаментозного лечения, проводилась ЛТ аппаратом «Азор 2К-02», генерирующим низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ, длина волны 0,89 мкм, мощность в импульсе до 10 Вт) в ауторезонансном режиме с меняющейся частотой (10-1500 Гц). Контактно воздействовали на проекцию печени и желчного пузыря (поле 1 - на пересечении линии нижнего края реберной дуги и 6-го и 7-го межреберьев со среднеключичной линией справа; поле 2 – на пересечении 8-го и 9-го межреберьев со среднеаксиллярной линией справа; поле 3 – на срединной линии между мечевидным отростком и пупком). Время воздействия на поле 2 мин.; на курс 10 ежедневных процедур по 6 мин. В контроле (29 больных) помимо базисного лечения проводили имитацию ЛТ.

Результаты и обсуждение. После 5-го сеанса ЛТ отмечено снижение АВС у 67,5% пациентов, интоксикационного – у 55%, полиартралгического – у 17,5%, диспептического – у 35%, сердечно-сосудистых изменений – у 52,5%. В контроле эти синдромы сохранились соответственно у 90%, 75%, 13,8%, 79,3% и 86,2% больных. Увеличение печени сохранялось у 52,5% пациентов после 10-го сеанса ЛТ. При выписке АВС в основной и контрольной группах сохранялся у 15 и 30%; увеличение печени – у 27,5% и 41,3% больных, соответственно. Кроме того, после ЛТ достоверно быстрее восстанавливались общий и прямой билирубин, протромбиновый индекс.

Выводы. Воздействие импульсным инфракрасным НИЛИ на область печени и желчного пузыря у больных ОВГВ способствует более раннему разрешению желтухи, улучшению клинического состояния.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРОВ

В редакцию подаются на CD-дисках или по электронной почте отдельными файлами:

- 1) статья, оформленная согласно требованиям;
- 2) иллюстрации (отдельными графическими файлами)
- 3) сведения об авторах (фамилия, имя, отчество; должность; научная степень, ученое звание; место работы; научные достижения; количество печатных статей, патентов и др.; адрес электронной почты; адрес для переписки; контактные телефоны);
- 4) качественные портретные фотографии авторов форматом 5 см (высота)х4 см (ширина) (см. требования к фотографиям). **Фотографии, вставленные в Word не допускаются!**

Макет страницы

Поля на страницах: верхнее и нижнее – 2 см; левое – 3 см; правое – 2 см.

Интервал межстрочный – одинарный.

Гарнитура шрифта Times New Roman. **Размер шрифта:** 11 pt для текста, 10 pt для таблиц

Текст статьи строится по структурной схеме:

1. УДК
2. Заголовок статьи
3. Фамилии и инициалы авторов
4. Название организации авторов, адрес, телефон, факс, электронный адрес
5. Аннотация на языке оригинала
6. Ключевые слова
7. Основной текст статьи
8. Список литературы
9. Аннотации на английском и украинском языках (если статья на русском языке) вместе с транскрипциями фамилий авторов, переводом названия работы и соответствующими списками ключевых слов. **Машинный перевод аннотаций не принимается.**

Структурные элементы

Формулы и входящие в них символы, упоминаемые в тексте, 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 правой выключкой.

Иллюстрации (рисунки, диаграммы и схемы, чертежи) должны быть подготовлены с помощью графических редакторов и переданы в виде графического файла изображения, размерами не менее 60х60 мм. Графики и чертежи должны быть выполнены в векторном редакторе (*.cdr). **Фотографии** должны иметь разрешение 300 dpi и формат JPG или TIFF. Не допускается вставка рисунков в файл статьи непосредственно из прикладных программ (Excel и т.п.), минуя графический формат.

Все иллюстрации и таблицы должны содержать названия (для рисунков – снизу, для таблиц – сверху), они должны располагаться в соответствующих местах текста статьи и быть последовательно пронумерованы.

Термины и обозначения технических параметров следует употреблять в соответствии с нормами Госстандарта, а единицы измерения – в международной системе единиц (СИ).

Требования к изложению текста статьи

Название статьи должно быть кратким, информативным и отображать содержание статьи.

Аннотация должна иметь объем – до 10 строк. Она строится по типу рефератов в реферативных журналах и отображает 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 или практическими задачами; краткий анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы, выделение конкретных нерешенных вопросов, которым посвящается статья, формулировку цели работы. Иными словами, введение должно отвечать на вопросы: что известно в данной области; что остается неизвестным; какова задача данной работы.

Раздел «**Методика**» должен содержать сведения об объектах исследования, условия экспериментов, аналитические методы, приборы и реактивы. В этом же разделе даются сведения о повторностях экспериментов, методах статистического анализа результатов.

В разделе «**Результаты**» необходимо описать выявленные эффекты. Изложение результатов должно отображать закономерности, которые вытекают 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, который поставлен во введении.

Ссылки на литературу в тексте подаются в квадратных скобках арабскими цифрами. Литературные источники должны располагаться в алфавитном порядке (сначала – кириллицей, потом - латиницей). Библиографическое описание приводится в соответствии с действующим международным стандартом ГОСТ 7.1-84, на языке оригинала.

Ниже приводятся примеры описания библиографических источников:

1) *Один автор*: Ніколенко В.Ю. Хвороби нервової системи в гірників і імунопатологія. – Донецьк: Донеччина, 1999. – 288 с.

2) *Два и более авторов*: Корж А.А. Посттравматический остеомиелит – инфекционное осложнение открытых повреждений / А.А. Корж, Г.В. Бэц // Искусство лечения. – 2004. – № 8. – С. 56-59.

Каплан А.В. Гнойная травматология костей и суставов / А.В.Каплан, Н.Е. Махсон, В.М. Мельникова. – М.; К.: Медицина, 1985. – 384 с.

Ono W. Osteomyelitis / W.Ono, K.Saotome // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. – 1999. – Vol. 23, №1. – P. 599-602.

3) *Пять и больше авторов*: Бідненко С.І. Мікробіологічний спектр збудників хронічного остеомиєліту довгих кісток верхньої кінцівки та антибіотикотерапія захворювання / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, Д.В. Івченко та ін. // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 17-20.

Редакционная подготовка

Статья, которая поступает в редакцию, регистрируется и направляется научному рецензенту, подписывающему 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

Міжнародний науково-практичний журнал
т. VIII, №1 '2011

Українською, російською, англійською мовами

Комп'ютерне верстання М. В. Швачка

Підписано до друку 04.04.2011. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк ризографічний
Умов. друк арк. 13,94. Обл.-вид. арк. 16,21.
Тираж 500 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4,
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

Надруковано з комп'ютерного набору ФОП «Петрова І.В.»
61144, м. Харків, вул. Гвардійців Широнінців, 79 в, к. 137,
тел. 38 (057) 362-01-52
Свідоцтво про державну реєстрацію ВОО №948011 від 03.01.03