ISSN 2076-0612

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

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

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

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал
т. X, № 1, 2 ’2013

Фотобиология и Фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Заснований у 1998 році
Виходить 4 рази на рік

Передплатний індекс 49078

Міжнародний науково-практичний журнал «Фотобіологія 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 2013

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна
(протокол № 6 від 24.06.2011 р.)

Головний редактор:
Коробов А.М.

Заступники головного редактора:
Бойко В.В., Брілль Г.Є. (Росія), Гамалія М.Ф., Таширев О.Б., Тондій Л.Д.

Відповідальні секретарі:
Русанов К.В., Утєвський 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., Лобанов О.М., 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) (Пакістан), Сокол Є.І., **Сорока Л.С.** (д.т.н., ХНУ), Странадко Є.Ф. (Росія), Улащік 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, 61022, Україна
Тел.: +38 (057) 761-63-09, +38 (057) 754-80-37; тел./факс: +38 (057) 707-51-91
E-mail: lblm@univer.kharkov.ua

Статті прорецензовано

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

© Харківський національний університет
імені В.Н.Каразіна, оформлення, 2013

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

А.М.Коробов
ДВАДЦЯТЬ РОКІВ - СОРОК КОНФЕРЕНЦІЙ
«ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРІВ У МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ» 10

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

Т.В.Колупаєва, О.А.Цодикова, Ф.І.Кривошликов, Г.Л.Хакимова
ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОННО-МАГНІТНИХ МАТРИЦЬ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В.
„БАРВА-ФЛЕКС/24ФМ" ДЛЯ ФОТОТЕРАПІЇ В УМОВАХ САНАТОРІЮ …….16

Е.Г.Борисова
ВИКОРИСТАННЯ СИНЬОГО СВІТЛА ПРИ ТЕРАПІЇ ДЕЯКИХ ФОРМ ГЛОСИТІВ…….21

Є.С.Калінін, В.А.Луньова
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФОТОТЕРАПІЇ СИМПТОМАТИЧНОГО ГІНГІВІТУ
ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ
ВИПРОМІНЮВАННЯМ СВІТЛОДІОДНОГО АКТИВАТОРА «LED-АКТИВ 05» ..……26

С.М.Федоров, Т.В.Джужа, А.В.Ткаліна
ЗАСТОСУВАННЯ ФОТО- ТА ФОТОМАГНІТНОЇ ТЕРАПІЇ
У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП…….31

Є.П.Странадко
КОНФЕРЕНЦІЇ З ЛАЗЕРНОЇ МЕДИЦИНИ ЯК ЛІТОПИС ДВАДЦЯТИ РОКІВ РОЗВИТКУ
ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В РОСІЇ ТА В УКРАЇНІ…….....39

Ану Макела
ЛАЗЕРИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ТА ТЕРАПІЇ: ВІДКРИТТЯ ПРОТЯГОМ БАГАТЬОХ РОКІВ…….46

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

Г.А.Залеська
ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ОКСИГЕНАЦІЇ КРОВІ ПРИ ФОТОГЕМОТЕРАПІЇ…….56

Н.Б.Горбунова, Л.Є.Батай, А.І.Водчіц, В.С.Улащик, В.А.Орлович
ЗМІНА АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ І КАТАЛАЗИ В КРОВІ
ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНАХ ЩУРІВ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ
ПІД ВПЛИВОМ БЕЗПЕРЕРВНОГО НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ ВИДИМОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРА…….……..64

В.С.Войцехович, В.Л.Ганул , С.Л.Зайцев, О.М.Кравченко, О.Д.Мамута, В.В.Холін
ДОСЛІДЖЕННЯ СВІТЛОАБСОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ
І ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ……71

Г.А.Долинський
ФОТОКАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЗОЛОТИХ НАНОСТРИЖНІВ
ПРИ ОПРОМІНЕННІ НА ЧАСТОТІ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ……..76

Т.С.Завадська, Л.П.Таранець, О.О.Тромпак
ОПОСЕРЕДКОВАНА ФОТОЛОНОМ ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ГЛІОМ……81

Ю.І.Стрельченко , С.О.Гуляр , В.М.Єльський
МОНОТЕРАПІЯ ОПІКІВ ПОЛІХРОМАТИЧНИМ ПОЛЯРИЗОВАНИМ СВІТЛОМ:
ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ……..89

В.І.Карандашов
БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СИНЬОГО СВІТЛА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ
В ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ……98

К.В.Русанов, Є.Г.Русанова
ЗА СИНІМ ПТАХОМ. ЧАСТИНА І…….....107

І.М.Байбеков, А.Х.Бутаев, Ф.Ф.Хашимов, Д.Н.Мардонов, А.І. Байбеков
ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ АПАРАТУ «БАРВА – ФЛЕКС/СІЧ»
НА ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН……..119

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

А.О.Рожман, С.В.Павлов, І.Д.Івасюк, М.Г.Тарновський
МЕТОДОЛОГІЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННОГО КАНАЛУ ОФТАЛЬМОСКОПА
ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ПАТОЛОГІЙ СІТКІВКИ ОКА……124

Н.І.Заболотна, С.В.Павлов, І.Д.Івасюк
ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ДВОШАРОВИХ БІОЛОГІЧНИХ
ОБ'ЄКТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ОДНОГО З ПАРЦІАЛЬНИХ ШАРІВ…….....129

С.В.Москвін
МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПЕРВИННОГО МЕХАНІЗМУ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ
НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ…….134

М.Г. Кокодій, В.А.Тіманюк, Д.Ю.Ізмайлов
АНАЛІЗ СПЕКТРА СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЗА ДАНИМИ ФОТОПУЛЬСОГРАМИ……....141

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

М.Ф.Посохов, Л.Ю.Свириденко, Є.П.Странадко, В.В.Холін, В.В.Самойленко
ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ НЕВРАЛГІЇ ЯЗИКОГЛОТКОВОГО НЕРВА
МЕТОДОМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)……148

Л.Д.Тондій, О.Л.Закревська
ПРО ДІЮ СВІТЛА НА ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗАХОДИ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ……151

Реферати публікацій з фотомедицини.....156

Інструкції для авторів.....160

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

А.М.Коробов
ДВАДЦАТЬ ЛЕТ – СОРОК КОНФЕРЕНЦИЙ
«ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ»….....10

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Т.В.Колупаева, О.А.Цодикова, Ф.И.Кривошлыков, А.Л.Хакимова
ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОННО-МАГНИТНЫХ МАТРИЦ КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В.
„БАРВА-ФЛЕКС/24ФМ” ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ.....16

Э.Г.Борисова
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНЕГО СВЕТА ПРИ ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ГЛОССИТОВ……....21

Е.С.Калинин, В.А.Лунёва
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОТЕРАПИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА
ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ ИЗЛУЧЕНИЕМ
СВЕТОДИОДНОГО АКТИВАТОРА «LED-АКТИВ 05»……..…….……26

С.Н.Федоров, Т.В.Джужа, А.В.Ткалина
ПРИМЕНЕНИЕ ФОТО- И ФОТОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП……31

Е.Ф.Странадко
КОНФЕРЕНЦИИ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ КАК ЛЕТОПИСЬ ДВАДЦАТИ ЛЕТ РАЗВИТИЯ
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РОССИИ И УКРАИНЕ…….39

Ану Макела
ЛАЗЕРЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ И ТЕРАПИИ: ОТКРЫТИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ МНОГИХ ЛЕТ…….46

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Г.А.Залесская
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ ПРИ ФОТОГЕМОТЕРАПИИ……56

Н.Б.Горбунова, Л.Е.Батай, А.И.Водчиц, В.С.Улащик, В.А.Орлович
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В КРОВИ
И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ
ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ВИДИМОГОДИАПАЗОНАСПЕКТРА……64

В.С.Войцехович, В.Л.Ганул, С.Л.Зайцев, А.Н.Кравченко, А.Д.Мамута, В.В.Холин
ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕТОАБСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ
И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ…….71

Г.А.Долинский
КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ
ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НА ЧАСТОТЕ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА……76

Т.С.Завадская, О.О.Тромпак, Л.П.Таранец
ОПОСРЕДОВАННАЯ ФОТОЛОНОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХГЛИОМ……81

Ю.И.Стрельченко, С.А.Гуляр, В.Н.Ельский
МОНОТЕРАПИЯ ОЖОГОВ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКИМ ПОЛЯРИЗОВАННЫМ СВЕТОМ:
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ……89

В.И.Карандашов
БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИНЕГО СВЕТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ……98

К.В.Русанов, Е.Г.Русанова
ЗА СИНЕЙ ПТИЦЕЙ. ЧАСТЬ I……107

И.М.Байбеков, А.Х.Бутаев, Ф.Ф.Хашимов, Д.Н.Мардонов, А.И.Байбеков
ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА – ФЛЕКС/СИК»
НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН……119

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

А.А.Рожман, С.В.Павлов, И.Д.Ивасюк, Н.Г.Тарновский
МЕТОДОЛОГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ОПТИКО-ЭЛЕКТРОННОГО КАНАЛА ОФТАЛЬМОСКОПА
ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЙ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА……124

Н.И.Заболотная, С.В.Павлов, И.Д.Ивасюк
ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО КАРТОГРАФИРОВАНИЯ ДВУХСЛОЙНЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ОДНОГО
ИЗ ПАРЦИАЛЬНЫХ СЛОЕВ……129

С.В.Москвин
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЕРВИЧНОГО МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ……134

Н.Г.Кокодий, В.А.Тиманюк, Д.Ю.Измайлов
АНАЛИЗ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО ДАННЫМ ФОТОПУЛЬСОГРАММЫ……141

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Н.Ф.Посохов, Л.Ю.Свириденко, Е.Ф.Странадко, В.В.Холин, В.В.Самойленко
ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА МЕТОДОМ
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)……148

Л.Д.Тондий, Е.Л.Закревская
О ДЕЙСТВИИ СВЕТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА……151

Рефераты публикаций по фотомедицине……156

Инструкции для авторов……160

CONTENTS

EDITORIAL

A.M.Korobov
TWENTY YEARS - FORTY CONFERENCES
"APPLICATION OF LASERS IN MEDICINE AND BIOLOGY" 10

CLINICAL PHOTOMEDICINE

T.V.Kolupaeva, O.A.Tsodikova, F.I.Krivoshlykov, A.L.Hakimova
THE USE OF THE A.KOROBOV'S - V.KOROBOV'S PHOTON-MAGNETIC MATRIX
"BARVA-FLEX/24PhM" FOR PHOTOTHERAPY IN THE SANATORIUM CONDITIONS…….....16

E.G.Borisova
BLUE LIGHT USING IN THERAPY OF SOME FORM OF GLOSSITIS…….....21

E.S.Kalinin, V.A.Lunyova
CLINICAL EFFECTIVENESS OF PHOTOTHERAPY FOR SYMPTOMATIC GINGIVITIS
AND GENERALIZED 1-st DEGREE PARADONTOSIS DURING THE LED RADIATION
ACTIVATOR "LED-ACTIVE 05"……...……..26

S.N.Fedorov, T.V.Dzhuzha, A.V.Tkalina
PHOTOTHERAPY AND PHOTOMAGNETIC THERAPY
IN TREATMENT OF THE OLDER AGE GROUP PATIENTS……...31

Y.F. Stranadko
CONFERENCES ON LASER MEDICINE AS 20-YEARS CHRONICLE OF THE DEVELOPMENT
OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN RUSSIA AND UKRAINE …….39

Anu Mäkelä
LASERS IN RESEARCH AND THERAPY: DISCOVERIES THROUGHOUT THE YEARS……..46

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

G.A.Zalesskaya
ALTERATIONS OF OXYGENATION PARAMETERS AT PHOTOHEMOTHERAPY…….56

N.B.Gorbunova, L.E.Batay, A.I.Vodchits, V.S.Ulastchik, V.A.Orlovich
CHANGES IN ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE IN BLOOD
AND IMMUNOCOMPETENT ORGANS OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATION UNDER
INFLUENCE OF CONTINUOUS-WAVE LOW INTENSITY VISIBLE LASER RADIATION…… …64

V.S.Voitsekhovich, V.L.Ganul, S.L.Zaitsev, A.N.Kravchenko, A.D.Mamuta, V.V.Holin
RESEARCH LIGHT ABSORBTION PROPERTIES OF A BIOLOGICAL TISSUES
AND THEIR SIGNIFICANCE FOR LASER THERAPY……..71

G.A.Dolynskyi
PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF GOLD NANORODS ON PLASMON RESONANCE
FREQUENCYEXPOSURE…….76

T.S.Zavadskaya, O.O.Trompak, L.P. Taranets
FOTOLON – MEDIATED PHOTODYNAMIC THERAPY OF EXPERIMENTAL GLIOMAS …….81

Iu.Strelchenko, S. Gulyar, V. Jelski
MONOTHERAPY OF BURNS BY THE POLYCHROMATIC POLARIZED LIGHT:
PHYSIOLOGICAL MECHANISMS……..89

V.I.Karandashov
BIOLOGICAL EFFECTS OF BLUE LIGHT IRRADIATION AND PERSPECTIVES OF ITS
APPLICATION IN PRACTICAL MEDICINE……98

K.V.Rusanov, Ye.G.Rusanova
AFTER THE BLUE BIRD. PART I …….107

I.M.Baybekov, A.Kh.Butaev, F.F.Khashimov, D.N.Mardonov, A.I.Baybekov
HEALING OF EXPERIMENTAL WOUNDS UNDER INFLUENCE OF COMPLEX IRRADIATION
OF LIGHT EMITTING DIODE OF APPARATUS «BARVA-FLEX/BIR»…….119

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

A.O.Rozhman, S.V.Pavlov, I.D.Ivasyuk, M.G.Tarnowski
A METHODOLOGY OF REALIZATION OF FUNDUSCOPE OPTO-ELECTRONIC CHANNEL
FOR DIAGNOSE OF RETINAL EYES DISEASES……...124

N.I. Zabolotna, S.V.Pavlov, I.D.Ivasyuk
APPLICATION OF POLARIZATION MAPPING OF DOUBLE-LAYER BIOLOGICAL OBJECTS
FOR DIAGNOSIS ONE OF PARTIAL LAYERS…….129

S.V.Moskvin
MATHEMATICAL MODEL OF PRIMARY MECHANISM OF LOW-INTENSITY
LASER RADIATION BIOLOGICAL ACTION……..134

N.G.Kokodiy, V.A.Timanyuk, D.Y.Izmaylov
ANALYSIS OF THE HEART RHYTHM SPECTRUM…….141

SHORT COMMUNICATIONS

M.F.Posokhov, L.Y.Sviridenko, Y.F.Stranadko, V.V.Kholin, V.V.Samoylenko
TREATMENT OF SECONDARY GLOSSOPHARYNGEAL NEURALGIA NERVE
BY PHOTODYNAMIC THERAPY (CASE STUDY)…….148

L.D.Tondiy, E.L.Zakrevskaya
ABOUT THE LIGHT INFLUENCE ON PHYSIOLOGICAL MEASURES OF ORGANISM DEFENCE…151

Summaries of articles on photomedicine……156

Instructions for authors……160

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

А.М.Коробов

ДВАДЦАТЬ ЛЕТ – СОРОК КОНФЕРЕНЦИЙ «ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ»

ДВАДЦАТЬ ЛЕТ – СОРОК КОНФЕРЕНЦИЙ «ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ»

А.М.Коробов

Председатель оргкомитета конференции «Применение лазеров в медицине и биологии»,
Председатель Проблемной комиссии МОЗ и АМН Украины «Лазерные технологии в медицине»

В сентябре 1993 года ко мне в лабораторию квантовой радиофизики Института радиофизики и электроники АН Украины зашел стройный энергичный человек средних лет и предложил съездить в Крым, в Ялту, в санаторий «Днепр», чтобы обсудить с его друзьями – руководителями санатория идею проведения конференции по применению лазеров в медицине. Это предложение было с благодарностью принято, поскольку к тому времени я еще ни разу не был в Крыму («покорял» в стройотрядах, в основном, Сибирь и Заполярье).

И уже в начале октября в санатории «Днепр» в очень деловой, дружеской и теплой обстановке, которая была обеспечена главным врачом *Иваном Тимофеевичем Клименко* и начмедом *Ириной Николаевной Шуваловой*, прошла встреча «формального» оргкомитета первой конференции. Было принято решение о проведении на базе санатория первой научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». После совещания загадочный человек, озвучивший идею проведения конференции, исчез. К сожалению, я не помню его имени, но мы обязаны ему «рождением» этого мероприятия.

Менее чем через месяц, 28 октября 1993 года, после двухнедельной, почти круглосуточной работы, оргкомитета, открылась первая конференция. Высокий научный и практический уровни ей задали профессор *В.И.Корепанов* и профессор *Л.Д.Тондий*. Заседания прошли «на одном дыхании», в деловых спорах, взаимной поддержке. Абсолютно все участники были в восторге от мероприятия и решили провести очередную конференцию весной 1994 года, т.е. через полгода, в Харькове.

Таким образом была установлена, а в дальнейшем обоснована и «узаконена» полугодовая периодичность проведения конференций. Началась беспрецедентная, как оказалось в дальнейшем, стайерская гонка со спринтерской скоростью.

К сожалению, в этой гонке не обошлось без потерь. Ушли из жизни такие активные участники конференции, как академик *Н.В.Васильев,* профессор *В.Г.Шахбазов*, профессор *А.Я.Кононов*, профессор *Г.А.Иванов*, физик-биолог *В.А.Грабина*, инженер *Б.А.Беда*, врач *П.Н.Зоров*. Их светлые образы навсегда останутся в нашей памяти, их дела будут жить вечно!

Два десятка лет пролетели как одно мгновение. Что же удалось сделать за это «мгновение»? А удалось сделать самое главное – не только сохранить украинскую школу лазерной медицины в условиях практически полного отсутствия государственного финансирования этого направления, но и придать ей устойчивую динамику развития. Это стало возможным благодаря воле и, можно смело сказать, героизму энтузиастов – ученых, врачей и разработчиков лазерной медицинской техники.

На наш взгляд, решение Проблемной комиссии МОЗ и АМН Украины «Лазерные технологии в медицине» в условиях хронического финансового дефицита сделать ставку на максимально активную информационную поддержку этого направления было единственно правильным. Флагманом в информационном пространстве лазерной медицины стала Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии». Несмотря на множество возражений, было принято решение проводить конференцию по 2 раза в год (весной и осенью). Причем, весенние конференции проводить в Харькове или в регионах, недостаточно информированных, но желающих развивать у себя лазерные медицинские технологии. Такие весенние кон-

ференции были проведены в Одессе (2 раза), Николаеве, Луцке, Львове, Ужгороде.

Осенние конференции решили проводить в Крыму – главной здравнице стран СНГ. Именно эти осенние встречи должны были поддерживать высокий информационный уровень, транслируя его на все регионы Украины, Россию, Беларусь и другие страны.

Вопрос о полугодовом интервале между конференциями дебатировался постоянно и на всех уровнях, включая Министерство здравоохранения Украины. Но позицию Оргкомитета и роль конференции в развитии нового направления четко сформулировал профессор *Л.Д.Тондий*, заведующий кафедрой физиотерапии и курортологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Он сказал, что конференция является тем событием, к которому каждый из участников стремится подойти с какими-то новыми результатами, поделиться ими с коллегами и, соответственно, узнать о новых достижениях в области лазерной медицины и лазерной биологии. И чем чаще мы будем встречаться, тем динамичнее будет развиваться данное направление. Тысячу раз оказался прав *Леонид Дмитриевич*!

Конференция практически сразу стала центром притяжения специалистов в области лазерной медицины и лазерной биологии, площадкой для обмена информацией, местом жарких споров, которые не прекращались даже после выключения освещения в актовом зале (во времена «веерного» отключения электроэнергии). Она стала самым демократичным органом управления лазерной медико-биологической областью науки и техники. Регламент ее проведения строится таким образом, чтобы в одном зале встречались ученые-исследователи, практикующие врачи, разработчики и производители новой медицинской техники. Это позволяет, с одной стороны, врачам максимально оперативно знакомиться с новыми разработками и методами лазерной терапии, а с другой стороны, разработчикам максимально четко представлять себе потребности исследователей и практикующих врачей. С целью получения оперативной информации о разработках на конференциях всегда организовываются выставки новой техники.

Одним из главных достижений наших конференций является то, что на них всегда царит дух доброжелательности, взаимопонимания, уважения, интеллигентности даже в самых жарких спорах. Да это и неудивительно. Ведь фундамент научной духовности закладывали такие ученые-гуманисты, как *Н.Ф.Гамалея, В.И.Корепанов, Н.В.Васильев, Л.Д.Тондий, В.Г.Шахбазов, В.В.Бойко, Н.Г.Богдашкин, Е.Г.Дубенко, В.А.Грабина, Г.Е.Брилль, Е.Ф.Странадко, С.Л.Загускин, И.Н.Шувалова, А.И.Гладкова, Т.Г.Григорьева, Л.И.Симонова, О.В.Богомолец* и многие-многие другие.

Двадцатилетний бег конференции проходил не на манеже, а скорее по сильно пересеченной местности. И если первый десяток конференций прошел на волне всеобщей «лазерофикации» медицины, и их участники отчитывались об очередных победах лазеротерапии, то годы проведения второго десятка конференций можно назвать годами «разгула реакции», когда на низкоинтенсивную лазерную терапию обрушился поток заказной критики – критики необоснованной, беспардонной.

В этот тяжелый период каждая встреча единомышленников позволяла укреплять веру в правильность выбранного пути благодаря глубоким научным исследованиям механизмов действия лазерного излучения на биологические объекты, благодаря демонстрации блестящих клинических результатов лазеротерапии. Сборники тезисов докладов в этот период «похудели» в два-три раза.

Третий этап продолжительностью пять лет (10 конференций) можно назвать этапом покорения вершин. На каждой встрече демонстрировались победы в фундаментальных исследованиях, в практической медицине и в разработке новых аппаратов. Этот этап ознаменовался становлением целого ряда научных школ, научно-практических и конструкторско-производственных центров в области лазерной (фотонной) медицины и биологии. В первую очередь следует отметить блестящие работы по изучению механизмов действия лазерного излучения на биологические объекты саратовской школы под руководством профессора *Г.Е.Брилля*. Саратовская школа обретает в настоящее время статус международной, планируя и активно проводя совместные работы с

украинскими, финскими, израильскими и американскими коллегами.

В тот же период сформировалась московская школа фотодинамической терапии под руководством профессора *Е.Ф.Странадко,* научные достижения которой были заслуженно отмечены государственной наградой – премией Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

С огромным интересом воспринимался каждый доклад профессора *Н.Ф.Гамалеи* и его сотрудников о механизмах действия низкоинтенсивного лазерного излучения на биологические объекты.

На всех проведенных конференциях камертоном звучали работы харьковских лазеротерапевтов, возглавляемых патриархом физиотерапии профессором *Л.Д.Тондием*. Огромный интерес неизменно вызывали сообщения о новых филигранных лазерных операциях на головном мозге, выполненных киевскими нейрохирургами под руководством профессора *В.Д.Розуменко*.

За время проведения третьего десятка конференций выкристаллизовалась киевская школа фототерапевтов под руководством профессора *С.А.Гуляра.* Область их интересов - особенности действия поляризованного нелазерного излучения оптического диапазона спектра на биологические объекты.

Одной из самых активно работающих групп в области лазерной медицины Украины является кафедра наркологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, опубликовавшая цикл работ, выполненных под руководством заведующего кафедрой профессора *И.К.Сосина* и доцента *Ю.Ф.Чуева*. Велика заслуга харьковских ученых (профессора *Н.Л.Лисиченко*, доцентов *В.С.Васильева, А.А.Беликова*) в деле внедрения лазерных технологий в сельское хозяйство.

Проводимые в рамках конференции выставки новой медицинской техники позволили ученым и врачам максимально эффективно контактировать с разработчиками аппаратуры. Это способствовало динамичному развитию, как минимум, двух конструкторско-производственных центров – черкасского и харьковского.

В черкасском центре «Фотоника плюс», возглавляемом талантливым инженером-конструктором *В.В.Холиным*, за короткий срок был создан широкий спектр лазерных медицинских аппаратов, включающий аппараты для низкоинтенсивной лазерной терапии, лазерной хирургии и фотодинамической терапии.

Сотрудники харьковского центра (руководитель – *А.М.Коробов*), в состав которого входят Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины ХНУ имени В.Н.Каразина, а также Корпорация «Лазер и Здоровье», разработали и подготовили к производству более 70 аппаратов и их модификаций для лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека. Девиз центра – «Ни выставки без нового аппарата». Участвуя ежегодно в 7-10 выставках, Центр демонстрирует на них не менее 10 новых разработок. Мы стали идеологами фототерапии в лазерно-медицинском сообществе.

Четвертый десяток конференций ознаменовался расширением границ. Во-первых, географических – с уклоном на запад. Так, 33-я конференция была проведена в Ужгороде, а 37-я - в Хельсинки.

Во-вторых, количественных - постоянно расширяется круг специалистов, участвующих в мероприятии. На 39-й конференции работала стоматологическая секция. Намечается создание секции фотодинамической терапии.

В-третьих, конференции стали посвящать юбилеям выдающихся специалистов, активно участвующих в работе конференций. Каждый такой юбиляр награждается личным штандартом и становится почетным членом конференции.

И, наконец, о самом главном. С каждым годом все заметнее становится притягательная сила конференции на постсоветском пространстве. Количество участников из России, Беларуси, Узбекистана растет постоянно. Особенно резко возросло и количество публикаций, и количество участников из стран СНГ на сороковой конференции.

Мы признательны российским профессорам *Г.Е.Бриллю, Е.Ф.Странадко, К.А.Самойловой, В.Н.Христофорову, Э.Г.Борисовой, В.В.Алипову, Г.В.Пономареву, В.А.Борисову, В.И.Карандашову*, белорусским коллегам – академику *В.С.Улащику*, профессорам *М.М.Асимову, Г.А.Залесской* и многим другим за огромный вклад в развитие мировой фото-

биологии и фотомедицины и в повышение рейтинга конференции.

Особая благодарность – академику *Ю.А.Владимирову* (Москва), профессору *И.М.Байбекову* (Ташкент) и профессору *С.В.Павлову* (Винница) за то, что они не только сами стали постоянными участниками конференций, но и приезжают на них со своими учениками.

Заметным явлением следует считать проведение в 2012 году в Хельсинки 37-й конференции совместно с 17-м Конгрессом «Лазер-Хельсинки 2012». Только от Украины в совместном форуме участвовало более 20 человек. Блестяще организованный синхронный перевод докладов позволил специалистам со всего мира на высоком уровне обменяться своими достижениями. Надеемся, что такой формат совместного проведения в Хельсинки очередного 18-го Конгресса и 43-й конференции удастся повторить в 2015 году. Во всяком случае, предварительная договоренность об этом имеется.

В последнее время конференцией начали интересоваться врачи и ученые Объединенных Арабских Эмиратов, Израиля, Ирана, Казахстана и Китая. Поэтому мы ожидаем уже на ближайших конференциях расширение представительства специалистов в области фотобиологии и фотомедицины с Ближнего Востока и из Азии.

Конференция является, своего рода, центром «кристаллизации» новых идей, гипотез, смелых планов. Именно на конференциях обсуждались темы уже четырех совместных украинско-белорусских проектов, финансируемых Фондами фундаментальных исследований Украины и Беларуси. На сороковой конференции академиком *Ю.А.Владимировым* была озвучена идея написания учебного пособия по фотомедицине, без которого трудно представить себе подготовку специалистов и широкое внедрение в практическую медицину таких уникальных методов профилактики, лечения и реабилитации больных, каковыми являются низкоинтенсивная фототерапия, лазерная хирургия и фотодинамическая терапия.

Сегодня ситуация в мировой медицине меняется в лучшую для фотомедицины сторону. «Мир находится на пороге кризиса, вызванного устойчивостью микробов к антибиотикам» - заявила на конференции в Копенгагене в 2012 году глава Всемирной организации здравоохранения *Маргарет Чен*. По её словам, человечество имеет дело с таким уровнем антибиотикоустойчивости, что эта ситуация может означать «конец медицине, как мы ее знаем». Мы вступаем в «пост-антибиотиковую эпоху» - подчеркнула *Чен*.

На состоявшейся 12 июля 2013 года в Лондоне встрече министров науки стран «большой восьмерки» британский министр науки и высшего образования *Дэвид Уиллетс* призвал развитые страны ввести законодательные ограничения на использование антибиотиков во всех отраслях медицины, включая ветеринарию, а также в животноводстве и при искусственном разведении рыб. Кроме того, он заявил о необходимости объединить международные научные силы для ускорения поиска новых методов противостояния патогенным бактериям, упростить бюрократические процедуры по их лицензированию с тем, чтобы облегчить их путь к пациентам.

По всем признакам, в нашей жизни наступает долгожданная весна. Сложившуюся ситуацию следует максимально использовать для продвижения фотонных технологий в медицинскую практику. Эта задача крайне сложная, но теперь уже не безнадежная. Сложность заключается в том, что вести работу следует одновременно по многим направлениям, начиная с фундаментальных и прикладных исследований и заканчивая подготовкой специалистов, разработкой аппаратов и технологий. Нам нельзя расслабляться ни на одну минуту, нам следует еще теснее сплачивать свои ряды и регулярно проводить смотр достижений, обсуждать проблемы и пути их решения. Ведь в жизни часто бывает, что люди в трудные времена объединяются, а с наступлением благоприятной ситуации расслабляются и порой теряют все достигнутое.

Чтобы не случилось подобное с нами, давайте каждый день, каждый час, каждую минуту помнить слова замечательного человека, поэта-песенника Булата Окуджавы:

Возьмемся за руки, друзья,
Чтоб не пропасть поодиночке!

Так возьмемся же за руки, друзья, на грядущих конференциях «Применение лазеров в медицине и биологии»!

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Колупаєва Т.В., Цодикова О.А., Кривошликов Ф.І., Хакимова Г.Л.
ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОННО-МАГНІТНИХ МАТРИЦЬ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В. „БАРВА-ФЛЕКС/24ФМ" ДЛЯ ФОТОТЕРАПІЇ В УМОВАХ САНАТОРІЮ

Борисова Э.Г.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНЕГО СВЕТА ПРИ ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ГЛОССИТОВ

Калинин Е.С., Лунева В.А.
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОТЕРАПИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ ИЗЛУЧЕНИЕМ СВЕТОДИОДНОГО АКТИВАТОРА «LED-АКТИВ 05»

Федоров С.Н., Джужа Т.В., Ткалина А.В.
ПРИМЕНЕНИЕ ФОТО- И ФОТОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Странадко Е.Ф.
КОНФЕРЕНЦИИ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ КАК ЛЕТОПИСЬ ДВАДЦАТИ ЛЕТ РАЗВИТИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РОССИИ И УКРАИНЕ

Anu Mäkelä
LASERS IN RESEARCH AND THERAPY: DISCOVERIES THROUGHOUT THE YEARS

УДК: 616-022-053.6:615.831

ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОННО-МАГНІТНИХ МАТРИЦЬ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В. „БАРВА-ФЛЕКС/24ФМ" ДЛЯ ФОТОТЕРАПІЇ В УМОВАХ САНАТОРІЮ

Колупаєва Т.В., *Цодикова О.А., **Кривошликов Ф.І., **Хакимова Г.Л.

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна;
*Харківська медична академія післядипломної освіти;
**Санаторій «Ялинка»

Досліджена ефективність комплексного лікування респіраторних захворювань з використанням фотонно-магнітних матриць Коробова А. - Коробова В. «Барва–Флекс/24ФМ». Ознаки захворювання зменшувались на 3-4-й день в основній групі і на 7-8-й день в контрольній групі обстежуваних. Надана клінічна оцінка протизапальної дії фототерапії на основі аналізу симптоматики в динаміці захворювання з використанням цитобіофізичного і клініко-лабораторного методів.

Ключові слова: *респіраторні інфекції, фототерапія, фотонно-магнітні матриці Коробова А.-Коробова В. „Барва-Флекс/24ФМ"*

Вступ

Інфекції респіраторного тракту – одна з важливих проблем в педіатрії. Дія екопатогенних факторів призводить до сенсибілізації дитячого організму, суттєво знижуючи його резистентність до вірусів і бактеріальних інфекцій [9].

Серед патологій респіраторного тракту центральне місце посідають запальні процеси. Координуючі позиції в ініціації запалення займає епітелій слизових оболонок – мукозальний епітелій [6]. Мукозальні епітеліоцити приймають участь в реакціях запалення та імунітету, реалізуючи його у відповідь на стимулюючі дії екзогенної (мікроорганізми, алергени) і ендогенної (цитокіни та ін.) природи [13, 14, 15].

Букальні клітини, як частина мукозальної системи, чуттєві до дії інтерферонів [16], здатні до адгезивної взаємодії з мікроорганізмами [12]. Ці спостереження свідчать про участь букального епітелію в системі гомеостазу, що дозволяє використовувати його дослідження в клініко-лабораторній практиці паралельно з дослідженнями периферичної крові.

В наш час в медицині є широкий вибір фармацевтичних засобів для лікування респіраторних інфекцій. Вони справляють позитивну дію, але можуть мати небажані алергічні та інші побічні ефекти. У цьому зв'язку викликає інтерес використання фізичних методів лікування респіраторних інфекцій, які мають протизапальну, анальгізуючу дію, покращують мікроциркуляцію крові, не викликаючи при цьому побічних ефектів. Із літератури відомо, що випромінювання лазерів та світлодіодів з успіхом використовується при лікуванні багатьох захворювань [1, 4], в тому числі інфекційних [7, 10].

Мета роботи – оцінити клінічну ефективність застосування фототерапії фотонно-магнітними матрицями Коробова А. - Коробова В. «Барва–Флекс/24ФМ» в комплексі оздоровчо-реабілітаційних заходів у дітей з рецидивуючими респіраторними інфекціями.

Матеріали і методи дослідження

В умовах санаторію обстежено 31 дитину у віці 8-15 років (у середньому 11,2±1,2 років) з різними клінічними варіантами рецидивуючих інфекцій респіраторного тракту (отит, синусит, риніт, тонзиліт, етмоїдит, бронхіт) у періоді ремісії. Обстеження проводилося не раніше 3 тижнів після закінчення останнього епізоду захворювання.

В основній групі (16 дітей) з метою профілактики повторних респіраторних інфекцій додатково до базового комплекса оздоровчих заходів (дієтотерапія, загартовування, лікувальна гімнастика, масаж) було призначено світлолікування випромінюванням фотонно-магнітних матриць «Барва–Флекс/24ФМ» [8]. Кожна матриця містить 24 світлодіоди, з яких 12 випромінюють в інфрачервоній ділянці спектра, а інші 12 – у видимій. Потужність випромінювання одного світлодіода складає 1-2 мВт. Процедуру фототерапії починали з освітлювання проекцій на

© Колупаєва Т.В., Цодикова О.А., Кривошликов Ф.І., Хакимова Г.Л., 2013

шкіру правої і лівої кубитальних вен червоним та інфрачервоним випромінюванням по 1 хвилині, потім – проекції на шкіру вилочкової залози зеленим та інфрачервоним випромінюванням протягом 1 хвилини, проекції селезінки жовтим та інфрачервоним випромінюванням протягом 2 хвилин і точки Хе-Гу жовтим та інфрачервоним випромінюванням – по 1 хвилині. Загальна експозиція однієї процедури складала 7 хвилин. На курс призначали 12 щоденних процедур.

В групі порівняння (15 дітей) на етапі реабілітації, окрім базового комплексу лікування, призначали спелеотерапію в соляних кімнатах та інгаляції з антисептиками.

Для об'єктивізації ефективності застосування фототерапії вивчали цитобіофізичний і цитоморфологічний статус слизової оболонки ротової порожнини, а також обчислювали динаміку індексів крові з урахуванням типів адаптаційної реакції обстежуваних осіб. У обстежуваних осіб в день прибуття до санаторію брали мазки букального епітелію. Клітини букального епітелію – легкодоступний об'єкт для діагностики, а його отримання можливе неінвазивним шляхом.

Цитобіофізична діагностика заснована на методиці внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу букального епітелію [6]. За змінами показника електричного потенціалу ядер (відсотку електронегативних ядер – ЕНЯ %) нативних клітин букального епітелію визначали біологічний вік обстежуваних, використовуючи середньостатистичну криву вікових змін ЕНЯ %. В роботах В.Г.Шахбазова зі співавторами показана наявність кореляції між електрофоретичною рухомістю клітинних ядер букального епітелію і різницею між паспортним (календарним) і біологічним віком людини – інтегральною характеристикою, яка відображує стан її здоров'я в даний час відносно вікової норми. Показник ЕНЯ % характеризує стан клітинного метаболізму та рівень клітинних адаптаційно-компенсаторних реакцій і є репрезентативним показником стану організму в цілому.

Оцінювали також амплітуду зміщення клітинних ядер в балах. Амплітуда зміщення ядер залежить від в'язкості цитоплазми, яка може збільшуватися при запальних процесах в організмі. В кожному препараті досліджували 100 клітин.

Цитоморфологічний статус слизової оболонки щоки пацієнтів визначали, досліджуючи по 200 клітин в препараті.

Рівень реактивності визначали, застосовуючи показники периферичної крові. Обчислювали три індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Я.Я.Кальф-Каліфа, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт (НЛК) і загальний індекс активності запалення (ЗІА). Оцінку загальної неспецифічної адаптаційної реакції (ЗНАР) організму виконували за показниками лейкограми периферичної крові [2].

Результати та обговорення

До початку лікування діти скаржилися на сухість і біль у горлі, кашель, чхання, біль у ділянці серця, запаморочення, розлади травлення, загальну слабкість і підвищену втомлюваність. У 80% пацієнтів спостерігалася субфебрільна температура тіла. Під час лікування в основній групі хворих, що одержували фототерапію, позитивна динаміка спостерігалась після 3-4-ї процедури і характеризувалась покращенням стану у вигляді зникнення загальної слабкості, підйома емоційного фону, покращення апетиту. При обстеженні дітей контрольної групи, які отримували традиційні методи лікування, динаміка була менш показовою, і покращення стану хворих спостерігали на 7-8-й день лікування.

Показник ЕНЯ % до лікування у обстежуваних осіб становив у середньому 25,67%. Вікова норма показника ЕНЯ % - 48%. Біологічний вік дітей, прибулих до санаторію, також відрізнявся від паспортного віку. Амплітуда зміщення клітинних ядер (за п'ятибальною шкалою) становила менш ніж 3 бали (табл. 1).

Після проведеного курсу реабілітації біологічний вік став відповідати паспортному у 73% дітей основної групи (до лікування – 42%, $p<0,05$). В групі порівняння у 62% пацієнтів біологічний вік став відповідати віковій нормі (до лікування – 50%).

В результаті лікування в букальних мазках пацієнтів змінюється процентне співвідношення

Таблиця 1

Динаміка цитобіофізичних показників в групах нагляду

Групи нагляду	До лікування			Після лікування		
	ЕНЯ %	Біологічний вік, років	Амплітуда зміщення ядер	ЕНЯ %	Біологічний вік, років	Амплітуда зміщення ядер
Основна n =16	24,68±2,2	7,69	2,75	46,19±2,1[a]	10,68	4,81
Контрольна n =15	26,67±2,4	8,12	2,80	38,93±2,3[a]	9,26	4,00

[a] – вірогідні відмінності показників після лікування ($p<0,05$)

ядер різної морфології (табл. 2). В основній групі після лікування значно зменшується доля клітинних ядер з порушеною оболонкою, покращуються також інші цитоморфологічні показники (кількість лімфоцитів і стрептококів). Дані, наведені у табл. 2, свідчать про більшу ефективність терапії випромінюванням світлодіодів при інфекціях респіраторного тракту порівняно з традиційним лікуванням у сенсі нормалізації цитоморфологічних показників.

В оцінці стану обстежуваних на етапі санаторного лікування ефективною виявилась методика дослідження букального епітелію. Методика оцінки стану хворих за цитобіофізичними і цитоморфологічними показниками забезпечує оперативність в обробці результатів, що вельми суттєво в системі лікар – пацієнт.

Таблиця 2

Динаміка цитоморфологічних показників у групах нагляду

Показники	Основна група n=16		Група контролю n =15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Ядра з порушеною оболонкою	9,4	2,5	9,6	4,7
Без'ядерні клітини	5,2	0,0	5,1	2,6
Зруйновані ядра	7,8	1,2	8,3	5,4
Вакуолізовані ядра	25,0	10,2	24,6	12,5
Стрептококи	14,7	6,3	12,0	8,9
Лімфоцити	12,9	7,5	11,7	8,1

При аналізі показника ЗІА, як маркера гострого запального процесу і ознаки прихованої хронічної інтоксикації, виявлено позитивну динаміку середніх показників ЗІА в групах нагляду (табл. 3). Зниження зазначеного індексу з 19,2-19,4 після реабілітації було більш значним в основній групі (до 11,3) у порівнянні з групою контролю (до 15,6), що вказує на протизапальний, дезінтоксикаційний та імуномодулюючий ефекти фототерапії.

Таблиця 3

Динаміка показників ЗІА, ЛІІ, НЛК в групах нагляду

Групи нагляду	Індекси до лікування (M±m)			Індекси після лікування (M±m)		
	ЗІА	ЛІІ	НЛК	ЗІА	ЛІІ	НЛК
Основна n =16	19,2±3,8	0,54±0,05	0,83±0,05	11,3±2,1a	0,53±0,05	0,79±0,05
Контрольна n =15	19,4±4,2	0,55±0,05	0,98±0,05	15,6±3,2a	0,71±0,05a	0,67±0,05a

[a] – вірогідні відмінності показників після лікування ($p<0,05$)

При аналізі показника ЛІІ, який також вважається маркером запальних та інтоксикаційних процесів в організмі, встановлено вірогідне збільшення його в групі контролю після реабілітаційного курсу.

НЛК (співвідношення лімфоцитів до сегментоядерних) в групі контролю зменшився від 0,98±0,05 до 0,67±0,05 ($p<0,05$). В основній групі середні показники зазначених індексів крові вірогідно не змінилися.

В основній та контрольній групах було вивчено вихідний тип ЗНАР у дітей та досліджено його динаміку після лікування. Позитивні зміни вихідного типу адаптаційної реакції було відмічено у дітей обох груп, але в основній групі – більш суттєві (табл. 4).

Якщо 6 дітей основної групи до курсу реабілітації можна було віднести до патофізіологічних типів адаптаційного реагування (реакції стресу, тренування та переактивація), то після світлотерапії кількість осіб із зазначеними реакціями зменшилася до 3 (в групі контролю – з 8 до 7). У стані стресу в основній групі після реабілітаційних заходів не залишилося жодного пацієнта. Вміст лімфоцитів у периферичній крові у 2 дітей основної групи та у 2 дітей групи контролю залишився у межах значень, характерних для реакції переактивації, що підтверджує висновки Л.Х.Гаркаві та співавт. (1990 р.) про наявність стану ареактивності у даного контингенту та необхідність пошуку додаткових методик його подолання.

Катамнестичне спостереження за дітьми проводилося в амбулаторно-поліклінічних умовах протягом 5 місяців. Частота епізодів респіраторних інфекцій після курсу оздоровчо-реабілітаційних заходів з використанням світлотерапії у 60%

Таблиця 4

Динаміка типів адаптаційних реакцій у групах нагляду

Тип реакції адаптації	Основна група, n=16		Група контролю, n =15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Стрес	1	0	1	2
Тренування	3	1	2	2
Спокійної активації	2	7	1	4
Підвищеної активації	8	6	6	4
Переактивації	2	2	5	3

дітей знизилася майже у 2 рази, тривалість епізодів захворювань також зменшилася на 2-3 дні, а перебіг характеризувався легким ступенем тяжкості з відсутністю ускладнень.

Висновки

Динаміка досліджуваних показників засвідчує ефективність використання світлодіодних технологій в комплексі реабілітаційних заходів, що було підтверджено клінічно: ліквідацією запальних і алергічних процесів, зменшенням ендогенної інтоксикації і вегетативних розладів.

Запропоновані методи медичного супроводу дозволяють контролювати зміни показників стану здоров'я в динаміці лікування респіраторних захворювань у дітей в умовах санаторію.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Лазерная терапия: настоящее и будущее // Соросовский образовательный журнал.- 1999.- №12.– С.2-8.
2. Гаркави Л. Х. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, С.Т.Кузьменко // Педиатрия.– 1996.- №5.–С.107-109.
3. Градиль Г.Н. Применение фотонних матриц „Барва-Флекс" в комплексной терапии внегоспитальных пневмоний, осложняющих грипп А(H1N1) Калифорния 2009. / Г.Н.Градиль, В.Н.Козько, А.М.Коробов и др. // Материалы XXXIII Международной научно-практической конференции „Применение лазеров в медицине и биологии», 15-17 апреля 2010г. – с. 24-25
4. Журавлева Л.В. Эффективность применения аппаратов Коробова для фототерапии больных полиостеоартрозом / Л.В.Журавлева, В.А.Федоров, Н.К.Александрова и др. // Фотобіологія та фотомедицина.– 2012.– Т.IX, №1,2.– С.36–40.
5. Іванов Г.А. Патогенетичний вплив електромагнітного випромінювання в комбінованому лікуванні позагоспітальної пневмонії. / Г.А.Іванов, К.Д.Мажак, Н.Д.Рудницька та ін. // Материалы XXXIII Международной научно-практической конференции „Применение лазеров в медицине и биологии», 15-17 апреля 2010г. – с. 37-38
6. Колупаева Т.В. Изменение электрического потенциала клеточного ядра в онтогенезе человека / Т.В.Колупаева, В.Г.Шахбазов // Биохимия и физиология возрастного развития организма.– Киев: Наукова думка, 1992.– С.282–287.
7. Коробов А.М. Об использовании низкоинтенсивного лазерного излучения и хлорофиллипта для профилактики заболеваний гриппом у школьников / А.М.Коробов, В.Л.Надтока, В.А.Коробов и др. // Сборник трудов Восьмой международной научно-практической конференции по квантовой медицине. – Блед, Словения, 17-22 ноября 2001г. – с.179-181.
8. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии „Барва". / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная. – Харьков: типография ФЛП „Азамаев В.Р.", 2010. – 176с.
9. Локшина Э.Э. Новые подходы к терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей / Э.Э.Локшина, О.В.Зайцева// Педиатрия.– 2009.- №4.– С.20-24.
10. Потейко П.И. Эффективность магнитолазерной терапии у больных туберкулезом легких по данным акупунктурной діагностики. / П.И.Потейко, А.М.Коробов, В.А.Коробов // Материалы XXVII Международной научно-практической конференции „Применение лазеров в медицине и биологии», 18-21 апреля 2007г. – с. 53-54
11. Godaly G. Neutrophil recruitment, chemokine receptors, and resistance to mucosal infection / G.Godaly, G.Bergsten, L.Hang et al. // J. Leukoc. Biol.– 2001.– Vol.69, №6.– P.899-906.
12. Kagnoff M.F. Epithelial cells as sensors for microbial infection / M.F.Kagnoff, L.Eckmann // J. Clin. Ivest.– 1997.– Vol.100, №l.– P.6-10.
13. Mattoli S. Allergen-induced generation of mediators in the mucosa // Environ. Health Perspect.– 2001.– Vol.109, Suppl.4.– P.553-557.
14. Mills P.R. Airway epithelial cells, cytokines and pollutants / P.R.Mills, R.J.Davies, J.L.Devalia // Amer. J. Resp. Crit. Care Med.– 1999.– Vol.160, №5, part 2.– P.38-43.
15. Polito A.J. Epithelil cells as regulators of airway inflammation / A.J.Polito, D.Proud // J. Allergy Clin. Immunol.– 1998. – Vol.102, №5.– P.714-718.
16. Smith J.K. Effect of interferon alpha on HLA-DR expression by human buccal epithelium / J.K.Smith, D.S.Chi, G.Krishnaswamy et al. // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.).– 1996.– Vol.44.– P.83-88.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОННО-МАГНИТНЫХ МАТРИЦ КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В. „БАРВА-ФЛЕКС/24ФМ" ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

Колупаева Т.В., Цодикова О.А., Кривошлыков Ф.И., Хакимова А.Л.
Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина;
Харьковская медицинская академия последипломного образования;
Санаторий «Ёлочка»

Изучена эффективность комплексного лечения респираторных заболеваний с использованием фотонно-магнитных матриц Коробова А. – Коробова В. «Барва–Флекс/24ФМ». Признаки заболевания уменьшались на 3-4-е сутки в основной группе и на 7-8-е сутки в контрольной группе обследуемых. Дана клиническая оценка противовоспалительного действия фототерапии на основе анализа симптоматики в динамике заболевания с использованием цитобиофизического и клинико-лабораторного методов.

Ключевые слова: *респираторные инфекции, фототерапия, фотонно-магнитные матрицы Коробова А. – Коробова В. „Барва-Флекс/24ФМ".*

THE USE OF THE A.KOROBOV'S - V.KOROBOV'S PHOTON-MAGNETIC MATRIX «BARVA-FLEX/24PhM" FOR PHOTOTHERAPY IN THE SANATORIUM CONDITIONS

Kolupaeva T.V., Tsodikova O.A., Krivoshlykov F.I., Hakimova A.L
V.N Karazin Kharkiv National University;
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education;
Sanatorium "Yolochka"

The efficiency of combined treatment of respiratory diseases with the use of the A.Korobov's – V.Korobov's photon-magnetic matrix has been studied. The symptoms decreased on the 3d-4th day in the main group and on the 7th-8th day in the control group of examined people. The clinical evaluation of the antiphlogistic effect of phototherapy was given on the basis of the analysis of symptoms in the course of the disease with the use of cyto-biophysical, clinical and laboratory methods.

Keywords: *respiratory infections, phototherapy, the A.Korobov's – V.Korobov's photon-magnetic matrix "BARVA-FLEX/24PhM".*

УДК 616.313 -009.7]: 616 — 036.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНЕГО СВЕТА ПРИ ТЕРАПИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ГЛОССИТОВ

Борисова Э.Г.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная академия имени Н.Н.Бурденко,
кафедра факультетской стоматологии,
Россия, г. Воронеж, пр. Революции, 14,
тел.: +7(473) 253-05-36, e-mail: pobedaest@mail.ru

Представлены результаты клинического исследования влияния синего света на эффективность лечения некоторых форм глосситов у 53 пациентов. Воздействие синего света при глосситах уже в начале лечения способствует уменьшению жалоб и субъективных ощущений, более быстрой эпителизации десквамированного участка языка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией. После курсового лечения с применением фотонно-магнитной матрицы Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/СИК24ФМ» у 85,2% пациентов отмечены полное прекращение жжения языка, нормализация состояния его слизистой оболочки, улучшение бактериоскопических показателей.

Ключевые слова: *синий свет, глоссит, регенерация, фотонно-магнитная матрица Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/СИК24ФМ».*

Введение

Попытки использования синего света в медицине – в психиатрии, хирургии, физиотерапии и др. ее областях - были начаты в XIX веке. На рубеже XIX-XX веков, с появлением доступных электрических ламп накаливания, светолечение получило распространение и в России. Большой вклад во внедрение синего света во врачебную практику внес военный врач-хирург А.В.Минин (1851-1909), активно пропагандировавший новое средство в специальной периодике. Он писал: «Не могу указать другого болеутоляющего, которое по силе могло бы сравниться с синим светом». В начале XX века лампы синего света успешно использовались и в стоматологии - при лечении различных воспалений, а также для обезболивания [4, 6, 7, 10]. Синий свет, безопасный и довольно эффективный, находил широкое применение во врачебной практике до середины XX в., когда постепенно начал вытесняться новыми фармацевтическими препаратами – антибиотиками и анестетиками.

В настоящее время интерес к этой методике лечения возобновился, но теперь она реализуется на технической базе современных источников света и на современном научном уровне представлений о механизме действия синего света. Считается, что эффекты последнего основаны прежде всего на повышении энергетических возможностей организма за счет усиления синтеза энергии в митохондриях клетки. Кроме того, некоторые авторы полагают, что синий свет более интенсивно, чем излучение других цветов спектра, поглощается многочисленными фоторецепторами биологического объекта, вызывая фотохимические реакции, обеспечивающие нормальную жизнедеятельность организма.

Существует мнение, что при облучении ротовой полости синий свет активно поглощается кровью, которая, в свою очередь, обладает определенной фотоактивностью; это способствует восстановлению микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта [3, 8, 9]. Необходимо отметить, что в матрице имеются не только светодиоды с синим светом, но и равное число их с инфракрасным излучением, которому также приписываются определенные лечебные эффекты (достоверно повышается пролиферативная активность клеток в 1,3-3,5 раза, ускоряются эпителизация и органоспецифическое восстановление тканей слизистой оболочки [Александров М.Т, Прохончуков А.А., 1981]).

В настоящее время в комплексном лечении многих стоматологических заболеваний применяется фототерапия, оказывающая регенерационное и анальгезирующее действие. Однако в литературе пока имеется мало сведений об эффективности светолечения больных с глосситами.

© Борисова Э.Г., 2013

Глоссит (от греч. glossa - язык + суффикс –itis) – это воспаление языка. Причинами его возникновения могут быть вирусная или бактериальная инфекции, а также какое-либо общее заболевание организма. Глоссит имеет различные формы. Десквамативный глоссит – заболевание слизистой оболочки языка, ведущее к образованию на его поверхности участков десквамации (слущивания, отслаивания) эпителия. При этом наблюдается повышение чувствительности языка, ощущение жжения и пощипывания на участках десквамации, а также нарушения вкусовых ощущений.

Кандидозный глоссит протекает с гиперемией и опуханием языка, характерным белым или иногда коричневым налетом. Эти признаки сопровождаются также сильным жжением, умеренной болью, нарушением речи из-за отека языка, повышенным слюноотделением и крайне неприятным запахом [1, 2, 8].

Цель исследования: изучение интенсивности болевого синдрома (жжения) и процесса регенерации слизистой оболочки языка при применении фототерапии (синего света) у больных с десквамативным и кандидозным глосситами.

Материал и методы

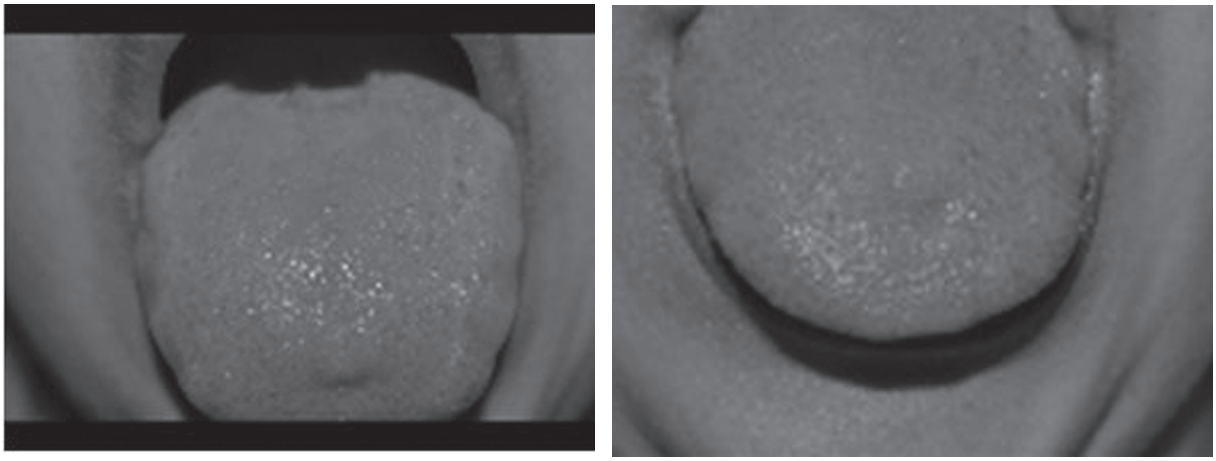
Обследовано 53 пациента с глосситами. Средний возраст обследованных составлял 37,3±5,8 лет. Мужчин было 11 (20,75%), женщин – 42 (79,25%). У 38 больных был диагностирован кандидозный глоссит, у 15 – десквамативный. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 3 лет.

Больные были обследованы дважды: до начала и после проведения курса лечения. Были проведены сбор анамнеза, общесоматическое и стоматологическое обследования, лингвоскопия и бактериоскопия. Простая лингвоскопия включала осмотр слизистой оболочки языка бинокулярным стоматоскопом при увеличении в 7-40 раз. Данный вид исследования объективно документировал результаты и способствовал контролю динамики патологического процесса.

Бактериоскопия соскоба с языка имела первостепенное значение для диагностики кандидоза. Мы изучали нативный препарат, а также препараты, окрашенные по Граму, Романовскому-Гимзе 1% водным раствором метиленового синего.

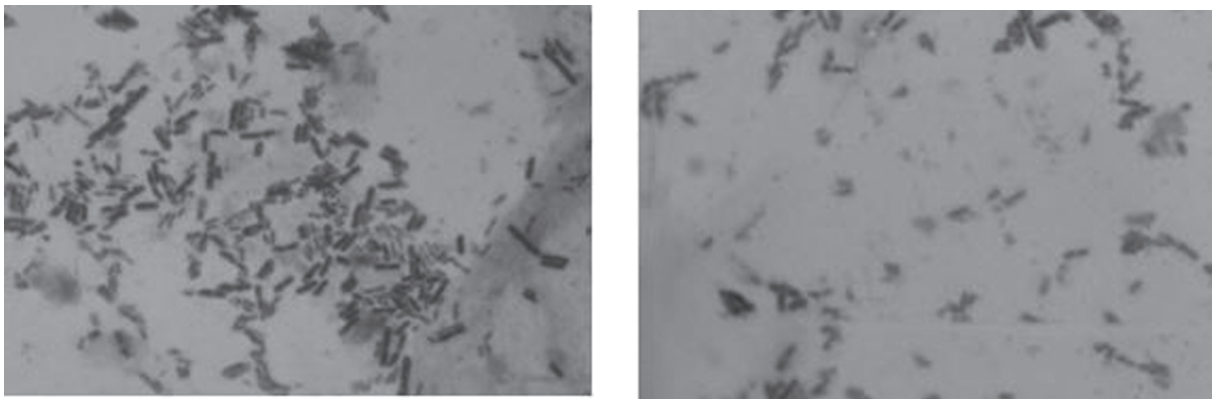
Пациенты были разделены на две группы. Больные контрольной группы (19 человек с кандидозным и 7 – с десквамативным глосситом) получали только стандартное медикаментозное лечение, включающее при кандидозном глоссите - прием противогрибковых препаратов (внутрь и местно) и витаминотерапию, а при десквамативном – прием общеукрепляющих препаратов внутрь и регенерирующих местно. Например, метилурацил (метацил) - внутрь назначают в виде таблеток (во время или после еды) по 0,5 г 4 раза в день. Местно применяют 5-10% метилурациловую мазь. Метилурацил входит в состав мазей «Левомеколь» и «Левосин». Больные основной группы (19 человек с кандидозным глосситом и 8 – с десквамативным) получали, сверх стандартного медикаментозного лечения, также сеансы фототерапии – воздействия синим светом на язык.

Для терапии были использованы фотонно-магнитные матрицы Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/СИК24ФМ» на 12 синих и 12 инфракрасных светодиодах с длиной волны синего излучения 470 нм, инфракрасного - 940 нм; мощность излучения каждого из 24 светодиодов 5 мВт. Габаритные размеры фотонной матрицы - 190x100x15 мм, габаритные размеры магнитной матрицы - 120x80x3 мм. Источниками магнитного поля служат 24 кольце-



а *б*

Рисунок 1. Состояние слизистой оболочки языка до (а) и после (б) лечения



а *б*

Рисунок 2. Бактериоскопия мазка на кандиды до (а) и после (б) лечения фотонно-магнитной матрицей Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/СИК24ФМ»

вых магнита с магнитной индукцией на оси каждого магнита не более 200 мТл. Гибкая фотонная матрица устанавливалась на поверхность языка при широко открытом рте (рис. 3, а). Время воздействия - 15 минут, на курс 10 ежедневных сеансов.

Для оценки болевого синдрома (жжения) и объективизации результатов лечения всем больным основной и контрольной групп предлагалось ежедневно оценивать интенсивность боли в баллах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [2], где 0 баллов — отсутствие боли (жжения), а 10 баллов — нестерпимая боль (жжение).

Результаты и обсуждение

У всех пациентов основной группы после 3-4 сеансов фототерапии наблюдался не только значительный регресс жжения (до лечения - 5-6 баллов по ВАШ, в середине лечения — 2-3 балла), но и объективная нормализация состояния слизистой оболочки языка (рис. 1): уменьшение гиперемии эпителия спинки языка, гиперплазии листовидных и желобоватых сосочков, а также уменьшение содержания *Candida albicans* в соскобах пациентов с кандидозным глосситом (до лечения - 30-40 колоний в поле зрения, в середине курса – 15-20). После проведенного курса лечения (10 дней) у 85,2% (23 чел.) пациентов этой группы отмечены полное прекращение жжения (0-1 балл по ВАШ), нормализация состояния слизистой оболочки языка (практически полное исчезновение очагов десквамации у 17 из 19 человек с десквамативным глосситом), дальнейшее улучшение бактериоскопического показателя – до 0-5 колоний в поле зрения (у 6 из 8 человек с кандидозным глосситом – рис.2).

Остальным больным основной группы (14,8%), у которых сохранились в той или иной степени жжение языка и дискомфорт в полости рта, мы провели повторный курс фототерапии синим светом через 2 недели после первого (без медикаментозной терапии); в результате и у этих пациентов констатировались регресс жжения до 0-1 балла по ВАШ, нормализация состояния слизистой языка и бактериоскопических показателей.

В контрольной группе к окончанию курса (10-у дню лечения) только у 53,8% больных

а *б*

Рисунок 3. Способ лечения некоторых форм глосситов

(14 чел.) регрессировала клиническая симптоматика, у 46,2% пациентов (12 чел.) осталось незначительное жжение кончика языка; бактериоскопические показатели при кандидозном глоссите составили 10-15 колоний в поле зрения.

Мы наблюдали всех пролеченных больных в течение 6 месяцев. У 38 (71,7%) пациентов рецидивов заболевания за это время не отмечено. У 15 (28,3%) больных имели место вновь появившиеся чувство жжения кончика языка, дискомфорт в полости рта, но в значительно меньшей степени. Рецидивы наблюдались только при десквамативной форме глоссита; рецидивов кандидозной формы не отмечено. Можно предположить, что это связано с более сложными патогенетическими механизмами возникновения десквамативных глосситов.

Необходимо отметить, что у всех больных, которым в комплекс лечения была включена фототерапия синим светом (основная группа), после проведенных курсовых процедур уменьшилась сухость полости рта. Как известно, у пожилых людей сухость полости рта связана с угасанием функций слюнных желез, а у более молодых — с функциональными сдвигами со стороны вегетативной нервной системы [2, 3]. Следовательно, можно предположить, что под действием синего света, оказывающего, как считается, успокаивающее, релаксирующее действие на нейроэндокринную систему, нормализуется функция вегетативной нервной системы и происходит мобилизация адаптационных систем организма, поддерживающих гомеостаз.

Данный способ лечения подтвержден рационализаторским предложением и осваивается специалистами нашей клиники (рис. 3, б).

Выводы

1. Предложенная методика лечения десквамативного и кандидозного глосситов с применением синего света позволяет добиться высокой эффективности терапии.

2. Воздействие синего света на патогенетические механизмы развития той или иной формы глоссита уже в начале лечения способствует уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией.

3. Данные клинико-лабораторных показателей и лингвоскопии свидетельствуют о том, что использование в комплексном лечении фотонно-магнитных матриц Коробова А.- Коробова В. «Барва-Флекс/СИК24ФМ» позволяет восстановить адекватную флору полости рта и обеспечивает выраженный терапевтический эффект.

Литература

1. Банченко Г.В. Язык - «зеркало» организма / Г.В.Банченко, Ю.М.Максимовский, В.М.Гринин.– М.: Бизнес-центр «Стоматология», 2000.– 408 с.

2. Борисова Э.Г. Диагностика и лечение болевых синдромов лица и полости рта в амбулаторных условиях.– Воронеж: Изд-во Воронежского государственного университета, 2011.– 128 с.

3. Борисова Э.Г. Клиническая оценка применения фототерапии в комплексном лечении синдрома жжения полости рта // Российский журнал боли.- 2012.- № 1.- С.38-39.

4. Карандашов В.И., Палеев Н.Р., Петухов Е.Б., Джулини Г. Лечение синим светом.- М.: Техника – молодежи, 2009.- 48 с.,

5. Коробов А.М. Персональные аппараты для светолечения — новое направление в медицинской технике // Проблемы физической биомедицины. Сборник научных трудов.- Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2003.- С.53-66.

6. Минин А.В. Светолечение в хирургии // Врач.- 1900.- Т.21, №47.- С.1430-1432.

7. Минин А.В. Лечебное действие синего электрического света // Врач.- 1901.- Т.22, №25.- С.797-799.

8. Проблемы физической медицины: Межрегиональный сборник научных работ с международным участием / Под общей редакцией проф. Г.Е.Брилля.– Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2011.–с.168-172 .

9. Borisova E.G. Clinical evaluation of the use of laser radiation in complex treatment and activities of preventive of the burning mouth syndrome / European Symposium on Predictive and Personalised Dentistry under the European Association for Predictive, Preventive & Personalised Medicine (Meeting findings).- Voronezh, Russia, February 24th, 2012.- P.96-100.

10.Watkins J.C. The use of blue light in the reduction of swelling and the alleviation of pain // Dental Cosmos.- 1905.- Vol.47, Issue 10.- P.1215-1216.

ВИКОРИСТАННЯ СИНЬОГО СВІТЛА ПРИ ТЕРАПІЇ ДЕЯКИХ ФОРМ ГЛОСИТІВ

Борисова Е.Г.

Воронізька державна медична академія імені М.Н.Бурденка, м. Воронеж, Росія

Представлені результати клінічного дослідження впливу синього світла на ефективність лікування деяких форм глоситів у 53 пацієнтів. Вплив синього світла при глоситах вже на початку лікування сприяє зменшенню скарг і суб'єктивних відчуттів, швидкої епітелізації десквамированої ділянки язика і більш стійкої ремісії в порівнянні з традиційною терапією. Після курсового лікування із застосуванням фотонно-магнітної матриці Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/СІК24ФМ» у 85,2% пацієнтів відзначені повне припинення печіння язика, нормалізація стану його слизової оболонки, поліпшення бактеріоскопічних показників.

Ключові слова: *синє світло, глосит, регенерація, фотонно-магнитна матриця Коробова А.– Коробова В. «Барва-Флекс/СІК24ФМ».*

BLUE LIGHT USING IN THERAPY OF SOME FORM OF GLOSSITIS

Borisova E.G.

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The results of clinic study of blue light effect on the treatment efficacy of 53 patients with some forms of glossitis are presented. The use of blue light in glossitis early treatment reduces complaints and subjective sensations, causes more rapid epithelization of tongue desquamated area and more stable remission compared with conventional therapy. After a course of treatment with the use A. Korobov's – V. Korobov's photon-magnetic matrix „Barva-Flex/BIR24PhM" in 85.2% of patients experienced a complete cessation of tongue burning, the normalization of its mucosa state, improving bacterioscopic indicators.

Keywords: *blue light, glossitis, regeneration, A. Korobov's – V. Korobov's photon-magnetic matrix "BARVA-FLEX/24PhM".*

УДК 616.314.17-002:616.311.2-002-085.831

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОТЕРАПИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ ИЗЛУЧЕНИЕМ СВЕТОДИОДНОГО АКТИВАТОРА «LED-АКТИВ 05»

Калинин Е.С., *Лунева В.А.

Коммунальное предприятие «Стоматологическая поликлиника №3»,
пр. Маршала Жукова, 9/1, г. Харьков, 61082, Украина,
тел.: +38 (057) 392-01-57;
*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
пл. Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина,
тел.: +38 (057) 707-52-96

В статье представлены результаты клинической оценки эффективности фототерапии в комплексном амбулаторном лечении 16 пациентов с симптоматическим катаральным гингивитом при генерализованном пародонтите 1-й степени. Для фототерапии использовался светодиодный активатор «LED-Актив 05» с красным излучением.

В ходе комплексного лечения обострившегося течения генерализованного пародонтита 1-й степени клинические признаки уменьшались на 2-5-е сутки. При включении фототерапии улучшение по клиническим признакам процесса наступало на 2-4 дня раньше, с более быстрым снижением болевых явлений и зуда, чем в контрольной группе больных, получавших лечение по традиционным протоколам. Дана оценка противовоспалительного действия фототерапии на основе анализа субъективной и объективной симптоматики в динамике заболевания с использованием индексной оценки состояния тканей пародонта.

Ключевые слова: *генерализованный пародонтит, гингивит, местное лечение, индексная оценка состояния тканей пародонта, светодиодный активатор «LED-АКТИВ 05».*

Введение и цель работы

Проблемы этиологии, патогенеза и лечения заболеваний пародонта до настоящего времени привлекают внимание многих исследователей ввиду широкой распространенности данной группы патологий и недостаточной эффективности имеющихся средств ее лечения. Несмотря на определенные успехи в расшифровке причин этих заболеваний, механизмы их возникновения и развития до настоящего времени окончательно не определены.

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, распространенность заболеваний пародонта достигает 98% [19]. Показатель заболеваемости тканей пародонта в Украине составляет от 81,5 до 86% взрослого населения, причем молодые люди в возрасте до 19 лет дают показатель 60-89%, а лица в возрасте от 20 до 40 лет - 65-98% [2, 3, 4, 10]. Лечебно-реабилитационные мероприятия при воспалительных заболеваниях пародонта - гингивите, пародонтите - представляют собой одну из сложных медико-социальных задач [3, 5, 6, 15, 17, 21, 22]. Широкая распространенность этих патологий, неблагоприятное влияние очагов пародонтальной инфекции на состояние полости рта и организма в целом, высокий уровень осложнений, связанных с функциональными и морфологическими нарушениями вследствие утраты зубов, - все это определяет актуальность данной проблемы.

Согласно классификации стоматологических заболеваний пародонта, выделяют воспалительную (гингивит) и дистрофически-воспалительную (генерализованный пародонтит) разновидности патологического процесса [4]. Клинические признаки и воспалительного гингивита, и генерализованного пародонтита 1-й степени могут проявляться на фоне общесоматических патологий - эндокринной системы, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта, и даже у практически здоровых лиц - например, на фоне стресса, курения.

© Калинин Е.С., Лунева В.А., 2013

Причинами заболеваний пародонта могут быть как местные, так и общие факторы. Общие эндогенные факторы - сосудисто-нервные, иммунологические, эндокринные нарушения, патологии обмена веществ, гиповитаминозы; к общим экзогенным факторам относятся, в частности, профессиональные вредности. Из местных факторов выделяются травматизирующие воздействия и патогенная микрофлора полости рта [4, 5, 6, 15]. В последнем случае лечение должно быть направлено не только на ликвидацию воспалительного процесса в тканях десны, но и на подавление жизнедеятельности болезнетворных микроорганизмов полости рта [3, 4, 6, 15, 17].

Под действием вышеперечисленных факторов отмечается устойчивая тенденция к дальнейшему росту заболеваемости тканей пародонта с развитием генерализованного пародонтита и симптоматического гингивита [1, 3, 5, 11, 17, 20].

Клиническая картина симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите 1-й степени на ранних стадиях заболевания часто характеризуется латентным течением, что затрудняет своевременную диагностику и отдаляет начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий [13, 18].

Известно, что любое хроническое заболевание является заключительным этапом продолжительного патофизиологического процесса, возникшего в организме под влиянием неблагоприятных факторов. Воспалительные заболевания пародонта с характерными для них этиологией, патогенезом и разными нозологическими единицами (от легкого гингивита до пародонтита 3-й ст., сопровождающегося деструктивными процессами в пародонте) служат наглядной клинической картиной переходных состояний от полного здоровья пародонта до утраты зубов вследствие разрушения пародонтального комплекса.

Для медикаментозного лечения симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите, как правило, используются многокомпонентные препараты, оказывающие комплексное терапевтическое действие. К таким средствам относятся растворы антисептиков: раствор мирамистина, хепилора, стоматофита; антибактериальные препараты (трахисан, имудон); для десневых аппликаций и повязок используют дентагель, солкосерил, дентальный крем, кератопластики - витамин А, Е, масло шиповника; в качестве лечебно-профилактических средств применяются зубная паста Parodontax, зубной эликсир «Лизомукоид».

Важным компонентом комплексного лечения симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите является также и местная немедикаментозная терапия, позволяющая воздействовать на различные звенья патогенетического механизма заболевания. Таким методом может быть фототерапия, которая, как считается, оказывает противовоспалительный, противоотечный и противоболевой эффект, улучшает микроциркуляцию крови, активизирует процессы заживления и регенерации тканей, не оказывая при этом неблагоприятного побочного воздействия на организм больного [8, 9, 20].

Сегодня для фототерапии все шире применяются светодиоды – источники, более дешевые и простые в эксплуатации, компактные, надежные и долговечные, чем лазеры, используемые для светолечения уже несколько десятилетий. Высокая эффективность, отсутствие негативных побочных эффектов и противопоказаний в сочетании с высокой экономичностью делают фототерапию прекрасным помощником в лечении и профилактике большинства заболеваний человека, а в ряде случаев даже основным методом лечения. Некоторые исследователи считают, что импульсное или модулированное излучение светодиодов как лечебный фактор имеет преимущества перед непрерывным излучением лазеров, и что именно красный свет улучшает кровообращение и питание тканей, а также стимулирует восстановительные процессы в клетках, улучшая состояние полости рта и способствуя профилактике заболеваний [12, 14, 17].

Цель данного исследования - оценка клинической эффективности включения фототерапии модулированным красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» в состав комплексного лечения симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите 1-й степени.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 16 пациентов (9 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 18 до 40 лет с симптоматическим катаральным гингивитом при генерализованном пародонтите 1-й ст. тяжести. Длительность хронического заболевания составляла от 2 до 9 лет. Все пациенты жаловались на дискомфорт в полости рта, зуд, отечность, на кровоточивость и боль десен, усиливающуюся при чистке зубов и приеме жесткой пищи, на неприятный запах из полости рта и др.

Больные были разделены на две группы – основную и контрольную, сопоставимые по клиническим и клинико-лабораторным показаниям.

Диагностика и лечение пациентов проводились согласно протоколам оказания стоматологической помощи, рекомендованным приказом

МОЗ Украины №556 от 23.11.2004 г. Больным обеих групп проводилось комплексное лечение, включающее профессиональную гигиену и санацию полости рта, устранение местных раздражающих факторов.

В контрольной группе (6 пациентов, все с обострившимся течением) лечение проводилось только согласно протоколам оказания стоматологической помощи.

В основной группе (10 пациентов, из которых с обострившимся течением - 9 человек, с хроническим – 1 человек) в дополнение к лечению по протоколам применялась фототерапия с использованием светодиодного активатора «LED-Актив 05» (производство ООО «Медторг+, г. Воронеж, Россия), генерирующего красное излучение в импульсном режиме (длина волны излучения 625±10 нм, частота импульсной модуляции 80 Гц, плотность мощности 140 мВт/см^2). Излучением светодиодов ежедневно воздействовали на участки воспаленной десны с экспозицией по 2 мин. на один участок; общее время воздействия составляло от 8 до 16 мин. в зависимости от формы и степени тяжести заболевания. Количество процедур на курс зависело от степени тяжести симптоматического гингивита при генерализованном пародонтите 1-й ст. и составляло 7-10 процедур.

Интенсивность воспаления десны оценивалась субъективно и объективно по клиническим признакам: гиперемии, кровоточивости, боли, отеку, зуду, цианотичности, изъязвлению, гипертрофии, эпителизации, распространенности процесса. Кроме того, для оценки состояния тканей пародонта у больных обеих групп использовались гигиенические и гингивальные индексы: проба Шиллера-Писарева (йодное число Свракова); упрощенный гигиенический индекс OHI-S (Green J., Vermillion J., 1969), вакуум-проба Кулаженко (1960), индекс РМА в модификации Parma (1960), индекс гингивита (Silness-Loe, 1967), оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [7, 9, 12, 18, 20]. Выбор индексов был обусловлен их высокой информативностью и возможностью применения для динамического контроля воспаления.

Для статистической обработки результатов определения вышеперечисленных показателей до и после курса лечения использовалась программа Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

При объективном обследовании, проведенном до начала лечения, у пациентов основной и контрольной групп было выявлено неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта и тканей пародонта.

В контрольной группе больных клинические признаки заболевания начинали уменьшаться на 3-7-е сутки курса лечения; средним сроком улучшения, определяемого по клиническим признакам, для этой группы можно считать 4-6 суток.

В основной группе пациентов после 2-3-го сеанса фототерапии начинало отмечаться уменьшение интенсивности боли, исчезновение зуда; значительное уменьшение гиперемии, отека, цианотичности наблюдалось после 2-5-го сеанса. На разных этапах лечения наблюдалось ускорение процессов заживления, эпителизации. В среднем улучшение по клиническим признакам наступало при комплексном лечении на 2-4 дня раньше, чем в контроле, где применялось только традиционное медикаментозное лечение.

Эффективность фототерапии подтверждается и индексной оценкой результатов лечения. Ее использование в комплексе с профессиональной гигиеной полости рта привело к снижению индекса OHI-S в основной группе в 4 раза – с 2,4±0,16 до 0,6±0,18 (в контроле – до 0,8±0,16, т.е. в 3 раза). Проба Шиллера-Писарева, исходно положительная (5,9±0,26) в основной группе дала после лечения отрицательный результат, что свидетельствует об отсутствии воспаления и сниженной интенсивности патологического процесса в сравнении с контролем, где наблюдалась слабоположительная реакция. Снижение признаков воспаления подтверждается положительной динамикой в ходе курса лечения индексов РМА (исходно 47±4,2) и Sillnes-Loe (исходно 2,4±0,23) в обеих группах, но при этом более выраженный противовоспалительный эффект наблюдался в основной группе (индекс РМА - 7,9±0,18 против 8,4±0,21 в контроле; индекс гингивита Sillnes-Loe - 0,72±0,14 против 0,96±0,18 в контроле). Проба Кулаженко (исходно до 21 с) показала, что результатом лечения стало снижение интенсивности воспалительного процесса, повышение устойчивости капилляров, улучшение репаративных свойств - более выраженные в основной группе (52 с против 49 с в контроле). Результаты оценки по ВАШ снижения интенсивности болей также свидетельствуют о большей эффективности комплексного лечения по сравнению с медикаментозным – с исходного среднего уровня 5,2±0,24 до 0,4±0,16 в основной группе пациентов и 0,8±0,14 – в контрольной.

Таким образом, фототерапия красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» является безопасным методом, повышающим эффективность комплексного лечения симптома-

тического катарального гингивита при генерализованном пародонтите 1-й степени. Она способствует нормализации гигиенического состояния полости рта, позволяет сократить сроки лечения и может стать альтернативой медикаментозному лечению при отягощенном аллергологическом анамнезе. Достоверное снижение индексов РМА и гингивита Silness-Loe, пробы Шиллера-Писарева, увеличение показателя пробы Кулаженко свидетельствуют о противовоспалительном, противоотечном действии фототерапии, а также об улучшении микроциркуляции и регенерации тканей.

Выводы

Положительная динамика клинических симптомов в ходе лечения по субъективным и объективным данным, подтвержденная результатами индексной оценки состояния тканей пародонта, позволяет сделать заключение о высокой эффективности фототерапии красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» в комплексном лечении симптоматического катарального гингивита при генерализованном пародонтите 1-й степени.

Литература

1. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Г.М.Барер, Е.В.Зорян.– М.: Литтерра, 2006.– 568 с.

2. Батиг В.М. Особенности развития и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, работающих на предприятиях химии органического синтеза / Интернет-ресурс http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/uma/2010_2/Batig.pdf.

3. Борисенко А.В. Практична пародонтологія / А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко, Л.Ф.Сідельнікова.- Київ: Доктор-Медіа, 2011.- 472 с.

4. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко.– Киев: Здоров'я, 2000.– 464 с.

5. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф.Данилевский, Е.А.Магид, Н.А.Мухин и др.- М.: Медицина, 1999.- 328 с.

6. Дмитриева Л.А. Современное представление о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л.А.Дмитриева, А.Г.Крайнова // Пародонтология.– 2004.– №1.– С.8–15.

7. Иванов В.С. Заболевания пародонта.– М.: Медцинское информационное агентство, 1998.– 296 с.

8. Коробов А.М. Персональные аппараты для светолечения – новое направление в медицинской технике /А.М.Коробов, В.А.Коробов // Сборник научных трудов «Проблемы физической биомедицины».- Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2003.– С.53-65.

9. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.– Харьков: Контраст, 2010.- 175 с.

10. Кэтти Д. Антитела. Методы. Кн. 2.- М.: Мир, 1991. – 384 с.

11. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта / Дисс. ... докт. мед. наук.- М., 1998.- 62 с.

12. Лукьянович П.А. Механизмы действия и терапевтические эффекты модулированного светового излучения / П.А.Лукьянович, А.А.Кунин, Б.А.Зон и др. // Журнал теоретической и практической медицины.– Воронеж, 2010.– Т.7, №3.– С.284-288.

13. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология / А.И.Николаев, Л.М.Цепов.- СПб.: Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2001.- 390 с.

14. Прохончуков А.А. Лазерная физиотерапия стоматологических заболеваний / А.А.Прохончуков, Н.А.Жижина, А.Н.Балашов и др. // Стоматология.- 1995.– Т.74, №6.– С.23-31.

15. Романов А.Е. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонтита / А.Е.Романов, В.Н.Царев, Е.В.Руднева // Стоматология.– 1996.– №1.– С.23–25.

16. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия.– М.: Медицинское информационное агентство, 2009.– 608 с.

17. Мюллер Х.-П. Пародонтология.- Львов: Гал-Дент, 2004.- 256 с.

18. Цепов Л.М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии генерализованных заболеваний пародонта // Пародонтология.- 2007.- №4.- С.3-8.

19. Чайковська І. В. Лікування генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня, стійкого до традиційних методів лікування // Питання експериментальної та клінічної медицини.– 2004.– Т.1, вип.8.– С.207–210.

20. Greenstein G. Efficacy of subantimicrobial dosing with doxycycline. Point/counterpoint / G.Greenstein, J.Lamster // J. Am. Dent. Assoc.– 2001.– Vol.132, №4.– P.457–466.

21. Kinane D. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology / D.Kinane, P.Bouchard // J. Clin. Periodontol.- 2008.- Vol.35, №8 (Suppl.).- P.333-337.

22. Lang N.P. Sixth European Workshop on Periodontology of the European Academy of Periodontology at the Charterhouse at Ittingen, Thurgau, Switzerland / N.P.Lang, D.F.Kinane, J.Lindhe et al. // J. Clin. Periodontol.- 2008.- Vol.35, №8.- P.888-891.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФОТОТЕРАПІЇ СИМПТОМАТИЧНОГО ГІНГІВІТУ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ ВИПРОМІНЮВАННЯМ СВІТЛОДІОДНОГО АКТИВАТОРА «LED-АКТИВ 05»

*Калінін Є.С., * Луньова В.А.*

Комунальне підприємство «Стоматологічна поліклініка №3»,
пр. Маршала Жукова, 9/1, м. Харків, 61082, Україна, тел.: +38 (057) 392-01-57;
** Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,*
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна, тел.: +38 (057) 707-52-96

У статті представлені результати клінічної оцінки ефективності фототерапії у комплексному лікуванні 16 хворих з симптоматичним катаральним гінгівітом при генералізованому пародонтиті 1-го ступеню. Для фототерапії використовували світлодіодний активатор «LED-Актив 05» з червоним випромінюванням.

Під час комплексного лікування генералізованого пародонтиту 1-го ступеню, перебіг якого загострився, клінічні ознаки зменшувалися на 2-5-у добу. При включенні фототерапії поліпшення за клінічними ознаками процесу наступало на 2-4 дня раніше, з більш швидким зниженням больових явищ та свербіння, ніж в контрольній групі хворих, що одержували лікування за традиційними протоколами. Дано оцінку протизапальної дії фототерапії на основі аналізу суб'єктивної та об'єктивної симптоматики в динаміці захворювання з використанням індексної оцінки стану тканин пародонту.

Ключові слова: *генералізований пародонтит, гінгівіт, місцеве лікування, індексна оцінка стану тканин пародонту, світлодіодний активатор «LED-АКТИВ 05».*

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PHOTOTHERAPY FOR SYMPTOMATIC GINGIVITIS AND GENERALIZED 1-st DEGREE PARADONTOSIS DURING THE LED RADIATION ACTIVATOR "LED-ACTIVE 05"

*Kalinin E.S., *Lunyova V.A.*

City Dental Clinic №3,
Marshal Zhukov Av., 9/1, Kharkov, Ukraine;
** V.N.Karazin Kharkov National University*

The article presents the results of the clinical assessment of the effectiveness of phototherapy in complex outpatient treatment of 16 patients with symptomatic catarrhal gingivitis with generalized 1st degree periodontitis. Activator "LED-Active 05" with a red light was used for LED phototherapy.

During the course of complex treatment of generalized 1st degree periodontitis clinical signs has became less on the 2-nd-5-th day. When using phototherapy, clinical signs of improvement process occurred 2-4 days earlier, with a more rapid reduction of pain and itching phenomena, compared with the control group of patients treated on conventional protocols. The assessment of the anti-inflammatory effect of phototherapy based on the analysis of subjective and objective symptoms in the course of the disease with the use of the index assessment of periodontal tissues is given.

Keywords*: generalized periodontitis, gingivitis, local treatment, the index assessment of periodontal tissues, the LED radiation activator «LED-ACTIVE 05».*

УДК 615.831:615.847.8:616.1/.8-053.88/.9

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТО- И ФОТОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Федоров С.Н., Джужа Т.В., Ткалина А.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,
кафедра медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины,
ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112,
тел.: +38 (067) 786-42-73, e-mail: sergnsp@voliacable.com;

Во всем мире наблюдается значительное и быстрое увеличение количества людей старших возрастных групп. Наличие коморбидности, снижение регуляторных и адаптивных возможностей организма таких пациентов требует новых подходов к применению физических факторов в их лечении. Обзор литературы посвящен теоретическим и практическим аспектам использования фототерапии (ФТ) и фотомагнитной терапии (ФМТ) у пациентов старших возрастных групп. Установлено, что ФТ и ФМТ улучшают функциональное состояние центральной и вегетативной нервной систем, сосудистый тонус, обмен веществ, деятельность эндокринных желез, свойства крови. Расширяются показания к применению ФТ и ФМТ в лечении пациентов старших возрастных групп, разработаны и внедряются различные методики использования вышеупомянутых физических факторов.

***Ключевые слова**: фототерапия, фотомагнитная терапия, пациенты старших возрастных групп, коморбидность, обзор литературы.*

Введение

Согласно классификации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ, возраст от 45 до 59 лет признан средним, от 60 до 74 лет – пожилым, от 75 до 89 лет – старческим, а 90 лет и более – возрастом долгожителей.

Во всем мире наблюдается значительный и быстрый рост числа людей старших возрастных групп [27, 55, 56]. По оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше насчитывало в 2000 г. 600 млн человек, что почти втрое превышало численность этой возрастной группы в 1950 г. (205 млн). В 2009 г. численность последней превысила 737 млн., а к 2050 г. составит более 2 млрд. человек, еще раз утроившись за период времени в 50 лет. В 2009 г. удельный вес населения в возрасте 60 лет и старше в мире составлял 10,8% [1, 56, 57].

По классификации демографов ООН, население Украины уже давно можно отнести к разряду демографически «старых», так как доля лиц в возрасте 65 лет и старше в структуре населения значительно превышает 7%: на 1 января 2010 г. она составила 15,7%, в то время как доля детей до 14 лет – только 14,1% [21, 46]. Сегодня каждый пятый украинец – старше 60 лет, а до 2050 г., по прогнозам, этот контингент составит около 32% всего населения страны. По данным статистики, в 2011 г. почти треть (28,9%) всех проживающих в сельской местности женщин была старше 60 лет, в городе – почти четверть (23,4%); для мужчин эта доля была меньше (в пределах 16–17%) [47].

Вместе с тем за последние годы на четверть выросла и распространенность заболеваний. Так, если в 2001 г. она составляла среди населения старше трудоспособного возраста (т. е. женщины 55 лет и более, мужчины 60 лет и более) 213 982 на 100 тыс. населения, то в 2010 г. – уже 283 523 на 100 тыс. населения. По результатам выборочного обследования домохозяйств (2010), 93% женщин и 86% мужчин, старше трудоспособного возраста сообщили о наличии у них хронической патологии или других проблем со здоровьем [47].

Фролькис В.В. подчеркивал, что «... старение – это внутренне противоречивый процесс и поэтому не может рассматриваться как простая инволюция, обратное развитие организма. При старении наряду с деградацией, угасанием обмена и функций наблюдаются важные приспособительные механизмы...». Концепция стресс-возраст-синдрома базируется на экспериментальных данных о сходстве проявлений старения

© Федоров С.Н., Джужа Т.В., Ткалина А.В., 2013

и изменений, происходящих в молодом возрасте при стрессе. При этом наблюдаются как патологические, так и адаптивные последствия. К ним можно отнести изменение баланса положительных и отрицательных эмоций, неравномерное изменение возбудимости различных структур лимбической системы и гипоталамуса, изменение соотношения тонуса симпатических и парасимпатических влияний, ослабление нервного контроля и т. д.

При оптимизации лечебного действия низкоинтенсивной фототерапии (ФТ) и фотомагнитной терапии (ФМТ) у пациентов старших возрастных групп большое значение имеет наличие у больных коморбидной хронической патологии. На развитие последней влияют генетические, социальные, экологические, ятрогенные факторы; атеросклероз, хроническая инфекция, инволютивные изменения. Одной из причин развития коморбидности считают группу заболеваний, объединенных общим патогенетическим механизмом, связанным с атеросклерозом сосудов, хроническими инфекциями и др. Другой путь развития коморбидности – причинно-следственная трансформация: развившееся заболевание приводит к функциональным, а затем и органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, и последовательному развитию ряда других нозологических форм. Следующая причина коморбидности — ятрогения: длительное применение лекарственных средств приводит к развитию осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы [41, 42].

Одной из ведущих закономерностей старения является снижение регуляторных и адаптивных возможностей организма. В связи с этим применение физических факторов у пожилых пациентов требует новых подходов к выбору лечебных методик и дозированию воздействий, так как традиционно назначаемые методы и дозы далеко не всегда могут быть использованы из-за высокой вероятности неадекватной и извращенной ответной реакции организма пациента на процедуры. По мнению Гаркави Л.Х. и соавт., у пациентов старших возрастных групп необходимо воздействовать на организм физическими факторами малой (низкой) интенсивности, чтобы вызывать и поддерживать реакции тренировки и активации высоких уровней неспецифической адаптационной реактивности организма. Эти авторы указывают на то, что доля лимфоцитов в лейкограмме на уровне 20–27% соответствует реакции тренировки, 28–33,5% – реакции активации, 34–40% – реакции повышенной активации. Неблагоприятное воздействие сильного раздражителя в течение длительного времени вызывает реакцию переактивации, когда доля лимфоцитов снижается до 6,0-19,5%, что расценивается как срыв неспецифических адаптационных реакций. У гериатрических пациентов воздействие физических факторов низкой интенсивности оказываются во многих случаях эффективнее, чем лечение факторами высокой интенсивности. Низкая интенсивность компенсируется тем, что она приобретает характер сигнала [13, 14, 15, 16, 17, 18].

Цель нашего исследования – проанализировать по литературным источникам теоретические и практические аспекты использования низкоинтенсивной ФТ (излучением светодиодов) и ФМТ в лечении различных патологий у пациентов старших возрастных групп.

Фототерапия излучением светодиодов в лечении пациентов старших возрастных групп

Наряду с лазерами в аппаратах для ФТ все шире используются более дешевые и удобные в эксплуатации источники света – полупроводниковые сверхъяркие светодиоды. При аналогичных (с точки зрения биологического действия) параметрах излучения эти источники света более компактны, просты и надежны, чем лазерные. Клинико-экспериментальные исследования показали, что терапевтические результаты при применении светодиодных аппаратов для чрескожного, надсосудистого и внутриполостного воздействия сопоставимы с эффективностью лазерной терапии [4, 6, 9, 10, 11, 12, 28, 36, 50, 54].

Светодиоды широко используются в серийной физиотерапевтической аппаратуре (аппараты АПЭК, АТС–01, 02, «Дюна», «Изель», «Мустанг», «Спектр ЛЦ, ЛЦ–01, 02, ЛЦ-М», «Спектр И», «Тера Фот», АЛТП–4-1, «Азор – ИК», «Геска» и др.), а особенно в матричных системах (фотонные матрицы Коробова «Барва–Флекс» и «Барва–Флекс/Маг», фотонные массажеры «Барва–ФМК/ПХ», фотонный зонд Коробова «Барва–ГПУ»). Многие из этих аппаратов могут применяться для ФТ и ФМТ не только физиотерапевтами в условиях лечебно-профилактических учреждений, но и в домашних условиях самими пациентами (по назначению врача) [4, 12, 37].

Установлено, что генерируемое светодиодами низкоинтенсивное излучение с разной длиной волны (красное, желтое, зеленое, синее, инфракрасное) оказывает сходное лечебное воздействие на организм, но имеет и некоторые особенности при различных патологических процессах.

В ряде исследований изучались эффективность и особенности механизма лечебного действия ФТ зеленым светом (длина волны 540 нм) на течение гипертонической болезни у пациентов старших возрастных групп на поликлиническом этапе реабилитации. Показано, что терапия зеленым светом в адекватных дозах способна нормализовать кровоток на уровне пре- и посткапиллярных звеньев микроциркуляторного русла и стабилизировать регионарное кровообращение за счет нормализации сосудистого тонуса. В отдельных публикациях подчеркивается, что зеленое излучение отличается от других цветов преобладанием седативного, противовоспалительного, противоотечного и гипотензивного действия. Отмечается положительное влияние воздействия зеленым светом на функциональное состояние нерва в экспериментальной модели компрессионно-ишемической невропатии, при хронических вертебробазилярных нарушениях, хронической ишемии головного мозга, рассеянном склерозе, диабетических микроангиопатиях нижних конечностей и псориаза у людей разного возраста [2, 39, 40].

Одной из наиболее актуальных неврологических проблем восстановительной медицины пациентов старших возрастных групп является поиск новых методов лечения заболеваний, связанных с хронической ишемией головного мозга и развитием дисциркуляторной энцефалопатии. У таких больных рассчитывался вегетативный индекс Кердо до и после ФТ зеленым светом (длина волны 540 нм). После проведенного лечения у больных основной группы отмечалось смещение индекса Кердо в сторону преобладания парасимпатической вегетативной нервной системы и эйтонии, что сопровождалось уменьшением частоты сердечных сокращений и относительной нормализацией работы сердца [29, 30].

На основании описанных в литературе наблюдений можно с уверенностью говорить о том, что излучение светодиодов является активным физическим фактором, влияющим на состояние сосудов и сосудистую реактивность головного мозга [12].

Коллективом авторов изучалось влияние излучения светодиодов с различной длиной волны на состояние поврежденного нервного волокна по уровню болевых проявлений, которые являются одним из ведущих синдромов поражения периферического нерва [19, 35].

Результаты исследования влияния зеленого (длина волны 540 нм), синего (470 нм) и красного (670 нм) излучения с различными дозовыми нагрузками (500, 75 и 15 мДж/см^2) на экспериментальной модели компрессионно-ишемической невропатии в острой стадии свидетельствовали об улучшении функции поврежденного нерва у всех лабораторных животных при ФТ участков ишемии. По данным параклинических методов (электронейромиографии, электромиографии, термометрии), наиболее выраженной оказалась эффективность зеленого излучения. При этом установлена прямая зависимость эффективности от дозовой нагрузки светового воздействия. По результатам нейрогистологического исследования, облучение зеленым светом способствовало ремиелинизации нервного волокна, что проявлялось значительным увеличением количества шванновских клеток [22, 23]. Зеленый свет, воздействуя на микроциркуляторное русло периферического нерва, улучшал кровоток в микрососудистых комплексах периневрия и эпиневрия [20].

Достигнутое увеличение шванновских клеток и ремиелинизация нервного волокна вселяют надежду на положительный терапевтический результат ФТ у пациентов с рассеянным склерозом, который относится к группе демиелинизирующих заболеваний, характеризующихся распадом миелиновой оболочки, покрывающей нервное волокно, а затем и самих волокон [3].

В клинической части исследований российских ученых разработана и научно обоснована методика ФТ туннельных синдромов у пациентов старших возрастных групп с использованием зеленого света (длина волны 540 нм). Данный метод лечения наиболее показан в острой стадии копрессионно-ишемической невропатии лицевого нерва. Он способствует более быстрому и полному восстановлению нарушенных неврологических функций [20, 24].

При ФТ низкоинтенсивным синим излучением светодиодов, обладающим, как считают, выраженным обезболивающим действием, при острой боли у пожилых пациентов с мышечно-тоническими синдромами при остеохондрозе пояснично-крестцового отдела позвоночника (люмбалгия, люмбоишиалгия) выявлено улучшение результатов комплексного лечения, а именно: снижение интенсивности болевого синдрома, расширение двигательной активности больного, ускорение восстановления функции позвоночника [8, 25, 34, 35, 40, 51].

Включение в терапевтические комплексы синего света оказывало болеутоляющее действие и у больных с туннельными невропатиями, особенно в начальных стадиях развития заболевания [20].

Одновременное применение синего и инфракрасного излучения светодиодов в лечении воспалительных заболеваний суставов давало про-

тивовоспалительный эффект, выражавшийся в снижении отечности, уменьшении болевого синдрома, улучшении функции суставов [26].

Синий свет (длина волны 470 нм) оказывает, по мнению ряда авторов, мягкое и эффективное воздействие на многие звенья патогенеза гипертонической болезни и достоверно улучшает гемодинамику: снижает артериальное (систолическое и диастолическое) давление, увеличивает ударный объем сердца за счет снижения вязкости крови, общего периферического сопротивления сосудов и облегчения реализации систолы сердцем; нормализует липидный обмен. У пациентов с гипертонической болезнью после курса ФТ синим светом улучшалось общее самочувствие, уменьшались раздражительность, внутренняя напряженность и беспокойство; нормализовался сон [4].

В последнее время активно изучаются особенности влияния инфракрасного и красного излучения светодиодов на динамику показателей микроциркуляции [5, 58] - в частности, у больных с диабетической микроангиопатией нижних конечностей [32, 33, 40, 51]. Фототерапия с использованием красного излучения (длина волны 670 нм) у больных сахарным диабетом приводит к улучшению состояния микроциркуляции по сравнению с традиционной медикаментозной терапией [32, 33, 39].

Актуальными и важными являются результаты изучения влияния ФТ на иммунологические показатели крови с одновременным исследованием функционального состояния лимфатических узлов носоглотки у больных с компенсированной формой хронического тонзиллита в процессе комплексного лечения с воздействием красного света непосредственно на зону миндалин и на область регионарных лимфатических узлов. Отмечена терапевтическая эффективность красного излучения СД при хроническом тонзиллите у пациентов старших возрастных групп. Успешно также применяется ФТ красным светом и в лечении воспалительных процессов других ЛОР-органов, а также с целью профилактики [53].

Низкоинтенсивная фотомагнитная терапия при лечении пациентов старших возрастных групп

В гериатрической практике используется также лечебный метод, основанный на сочетанном воздействии излучения светодиодов с различной длиной волны и магнитного поля, который назван фотомагнитной терапией (ФМТ). В этом сочетанном методе обычно применяют поле постоянных магнитов либо низкочастотное переменное поле соленоидов. Считают, что ФМТ стимулирует биосинтетические процессы и образование энергетических фосфатных соединений, усиливает регионарное кровообращение и микроциркуляцию, уменьшает спазм сосудов, улучшает макро- и микрореологию крови, стимулирует эритропоэз, уменьшает агрегацию тромбоцитов, повышает кислородную емкость крови, вызывает увеличение напряжения кислорода в тканях, модулирует функции клеток иммунной системы, изменяет гормональный статус организма, улучшает лимфатический дренаж тканей, повышает тонус и резервные возможности организма.

В настоящее время в странах СНГ для ФМТ используются аппараты серии «Геска» («Геска–1 МАГ», «Геска–2 МАГ»), генерирующие красное (длина волны 660±16 нм) и инфракрасное (840–930 нм) излучение светодиодов и постоянное магнитное поле (магнитная индукция 20–50 мТл). Аппараты серии МИТ генерируют красное (длина волны 630 нм), синее (470 нм) и инфракрасное (780 нм) излучение светодиодов и низкочастотное магнитное поле соленоида (магнитная индукция 25–30 мТл). Фотонно-магнитные матрицы Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ24» - изготовлены с применением светодиодов, излучающих в видимой (длины волн 400–660 нм) и инфракрасной (840–940 нм) части спектра, а также постоянных магнитов (магнитная индукция 200 мТл). Прибор «ФотоСПОК» – источник низкочастотного импульсного магнитного поля (магнитная индукция до 25 мТл) и поляризованного излучения видимой (длины волн 460–480, 500–540, 580–600, 610–680 нм) и инфракрасной (920–960 нм) участков спектра. В России создан аппарат «АМИСТ–01» для сочетанного воздействия импульсным магнитным полем высокой интенсивности и излучением светодиодов [37, 38, 48, 44, 52].

Из анализа имеющейся литературы можно сделать вывод, что применение ФМТ у пациентов старших возрастных групп показано при следующих заболеваниях: артериальной гипертензии, хроническом бронхите, хронической обструктивной болезни легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остеоартрозе, плечелопаточном периартрозе, ревматоидном артрите, остеохондрозе позвоночника, трофических язвах, облитерирующих заболеваниях периферических сосудов, аллергическом дерматите и др. [7, 31, 43, 45, 49].

В качестве примера успешного использования ФМТ в лечении пожилых пациентов можно указать работу [49], где авторы рекомендуют в реабилитации больных с артериальной гипертензией и сердечно-сосудистой недостаточностью использовать аппарат МИТ–11, в комплект которо-

го входят 2 магнитолазерных терминала. Параметры процедур: индукция магнитного поля до 50 мТл; мощность красного (длина волны 670 нм) излучения светодиодов - до 15 мВт, инфракрасного (780–900 нм) от 5 до 100 мВт. Магнитное поле и излучение светодиодов модулировались частотой 37,5 Гц (резонансная частота блокирования кальциевых каналов). Зоны воздействия: проекция большого затылочного отверстия (воздействие на сердечно-сосудистый центр ствола мозга); сегментарная область сердца (уровень D_5–D_6 позвонков – проекция Th_4–Th_6 сегментов спинного мозга, обеспечивающих симпатическую иннервацию сердца); сегментарная зона почек и надпочечников (уровень D_{12} - L_2 позвонков); икроножные мышцы на обеих ногах. Одновременно действовали на две зоны в течение 10–15 мин, а затем на следующие две зоны в течение 10–15 мин. На курс – 12 процедур.

В течение курса ФМТ и после его окончания у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией и сердечно-сосудистой недостаточностью отмечались выраженное уменьшение субъективных жалоб, улучшение клинической симптоматики; повысилась переносимость физической нагрузки, уменьшилась утомляемость, сердцебиение, одышка и отеки в области голеностопных суставов.

Высокую эффективность показали фотонно-магнитные матрицы Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» при лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний нервной системы у пациентов старших возрастных групп, в том числе инфаркта миокарда и инсульта; для реабилитации пациентов после перенесенного инфаркта или инсульта, а также для нормализации артериального давления. Ряд авторов полагают, что ФМТ дает возможность эффективно снизить уровень холестерина и бета-липопротеидов у пациентов с гиперлипидемией, и поэтому может рекомендоваться в комплексном лечении ишемической болезни сердца, сахарного диабета, гепатоза, гепатита и других патологий, сопровождающихся повышением уровня липидов [38]. Аппарат МИТ-11 и фотонно-магнитные матрицы «Барва-Флекс/ФМ24» могут применяться как в условиях стационара, так и в домашних условиях, что особенно важно для терапии и профилактики хронических заболеваний у пожилых больных, когда требуются повторные курсы лечения в течение года, а возможностей у пациента лечь в стационар нет.

Выводы

1. Низкоинтенсивные фототерапия и фотомагнитная терапия, использующие излучение светодиодов и магнитные поля с небольшой индукцией, хорошо переносятся пациентами старших возрастных групп, не вызывают повреждений в клетках, тканях или органах и активируют формирование адаптационных реакций.

2. Фототерапия зеленым, синим, красным и инфракрасным излучением светодиодов, постоянным и переменным магнитным полем (ФМТ) имеют широкий спектр клинических показаний к использованию у пациентов старших возрастных групп и обладают хорошим терапевтическим эффектом.

3. Фототерапия и фотомагнитная терапия оказывают положительное влияние на функциональное состояние центральной и вегетативной нервных систем, сосудистый тонус, обмен веществ, деятельность эндокринных желез, свойства крови и др.

4. Показания к применению фототерапии и фотомагнитной терапии (как самостоятельных профилактических и лечебных факторов или при комплексном лечении коморбидной хронической патологии) для пациентов старших возрастных групп могут быть расширены.

5. Фототерапия и фотомагнитная терапия могут применяться в лечении пациентов старших возрастных групп как в условиях стационара и поликлиники, так и в домашних условиях.

Литература

1. Абрамович С.Г. Применение лечебных физических факторов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста / С.Г.Абрамович, Е.О.Коровина // Сибирский медицинский журнал.– 2008.– Т.79, №4.– С.5–8.

2. Абрамович С.Г. Применение фотохромотерапии больным пожилого возраста с артериальной гипертензией на поликлиническом этапе восстановительного лечения / С.Г.Абрамович, Е.О.Коровина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2008.– №3.– С.22–25.

3. Барбас И.М. Применение светодиодного излучения в комплексном лечении больных рассеянным склерозом в стадии обострения (предварительное сообщение) / И.М.Барбас, А.П.Крылов, М.О.Соколова, Л.И.Янтарева // Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета.- 2000.– №3.– С.176–177.

4. Бобровницкий И.П. Применение светодиодных аппаратов серии АПЭК для лечения больных гипертонической болезнью. Пособие для врачей /

И.П.Бобровницкий, Т.А.Князева, Л.Н.Кузнецова и др.– М., 2005.– 12 с.

5. Борисова Э.Г. Оценка эффективности фототерапии при синдроме жжения полости рта методом лазерной допплеровской флоуметрии // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 3–6 октября 2012 г.).–Харьков, 2012.- С.12–14.

6. Буйлин В.А. Свето-лазерная терапия. Руководство для врачей / В.А.Буйлин, А.И.Ларюшин, М.В.Никитина.– Тверь: Триада, 2004.– 256 с.

7. Васильева Л.В. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией / Л.В.Васильева, М.С.Овсянникова, И.М.Черницын // Материалы XXXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Хельсинки, Финляндия, 24–29 августа 2012 г.).– Харьков, 2012.- С.20–22.

8. Василькин А.К. Результаты лечения болевых синдромов остеохондроза позвоночника с применением синего света / А.К.Василькин, В.А.Жирнов, В.В.Кирьянова, Н.М.Жулев // Травматология и ортопедия России.– 2011.– №1.– С.23–28.

9. Вилисов А.А. Применение светоизлучающих диодов в медицине / А.А.Вилисов, Г.Т.Вилисов, Г.Н.Захаров // Электронная промышленность.– 1993.– №9.– С.98-99.

10. Вилисов А.А. Светодиоды как альтернатива лазерам в медицине и связи // Laser Market.– 1994.– №4.– С.20–22.

11. Вилисов А.А. Мощные излучающие диоды на основе двойных гетероструктур в AIGaAs: разработка и применение / А.А.Вилисов: Автореф. дис. … д-ра техн. наук.- Томск, 2001.– 37 с.

12. Веселовский А.Б. Тенденции развития, разработка и исследование физиотерапевтической аппаратуры для фотохромотерапии / А.Б.Веселовский, В.В.Кирьянова, А.С.Митрофанов и др. // Оптические и лазерные технологии: Сборник статей под ред. В.Н.Васильева.– СПб: ГИТМО, 2001.– С.149–164.

13. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, М.А.Уколова.– Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1990.– 224 с.

14. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко.– М.: Имедис, 1998.– 654 с.

15. Гаркави Л.Х. Магнитные поля, адаптационные реакции и самоорганизация живых систем / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, А.И.Шихлярова // Биофизика.– 1999.– Т.41, №4.– С.898–905.

16. Гаркави Л.Х. Активационная терапия в комплексе санаторно-курортного этапа реабилитации больных с заболеваниями внутренних органов / Л.Х.Гаркави, С.И.Романюк, Ф.Г.Баранцев.- Сочи, 2002.- 94 с.

17. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко, А.И.Шихлярова.– Екатеринбург: Филантроп, 2002.– Ч.1.– 196 с.

18. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко, А.И.Шихлярова.– Екатеринбург: Филантроп, 2003.– Ч.2.– 336 с.

19. Гузалов П.И. Изучение антиноцицептивного действия светодиодного излучения длиной волны 470 нм / П.И.Гузалов, В.В.Кирьянова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2011.– №2.– С.3–6.

20. Гузалов П.И. Физиотерапия туннельных невропатий / П.И.Гузалов, В.В.Кирьянова, Н.М.Жулев и др. // Клиническая неврология. Опыт, достижения, перспективы.- СПб, 2013.– С.78–80.

21. Демографічний щорічник «Населення України за 2011 рік». Державна служба статистики України.— Київ, 2011.— С.423.

22. Жулев С.Н. Воздействие электромагнитного излучения оптического диапазона на экспериментальную модель компрессионно-ишемической невропатии / С.Н.Жулев, Г.И.Егорова, П.И.Гузалов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2003.– №3.– С.33–35.

23. Жулев Н.М. Фотохромотерапия экспериментальных компрессионно-ишемических невропатий / Н.М.Жулев, В.В.Кирьянова, Т.Д.Власов и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.– 2003.– №3.– С.39–41.

24. Жулев С.Н. Селективная фотохромотерапия при компрессионно-ишемических невропатиях / С.Н.Жулев, В.В.Кирьянова, А.Б.Веселовский, П.И. Гузалов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2005.– №3.– С.38-50.

25. Журавлев В.А. Использование света в санаторно-курортном лечении неврологических проявлений остеохондроза при наличии других заболеваний / В.А.Журавлев, Ю.Н.Коврига, О.Л.Тондий, И.Н.Стуканев // Материалы XXXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2–5 октября 2013 г.).- Харьков, 2013.– С.38–39.

26. Журавлева Л.В. Эффективность применения аппаратов Коробова при лечении воспалительных заболеваний суставов / Л.В.Журавлева, В.А.Федоров, Н.К.Александрова и др. // Материалы XXXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2–5 октября 2013 г.).- Харьков, 2013.- С.39–40.

27. Здоровье пожилых // Доклад комитета экспертов ВОЗ.- Женева, 1992.– С.7, 13, 16.

28. Ибрагимов А.Ф. Морфологическая оценка влияния лазерного и светодиодного «душа» на репаративные процессы / А.Ф.Ибрагимов, А.И.Байбеков, А.Х.Бутаев и др. // Материалы XXXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2–5 октября 2013 г.).- Харьков, 2013.- С.117–118.

29. Иванова Н.Е. Динамика индекса Кердо в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией головного мозга / Н.Е.Иванова, В.В.Кирьянова, С.В.Новосельцев и др. // Мануальная терапия.– 2011.– №1.– С.33–37.

30. Иванова Н.Е. Изменение гемодинамических показателей при комплексном лечении пациентов с хронической ишемией головного мозга / Н.Е.Иванова, В.В.Кирьянова, С.В.Новосельцев и др. // Традиционная медицина.– 2011.– №1.– С.13–17.

31. Кантур Т.А. Магнитолазерная терапия в восстановительном лечении больных артериальной гипертензией / Т.А.Кантур, М.В.Антонюк, Е.М.Иванов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2009.– №4.– С.19–21.

32. Кирьянова В.В. Применение светодиодного монохроматического красного излучения в комплексном лечении диабетических ангиопатий нижних конечностей / В.В.Кирьянова, Г.Н.Егорова, А.Б.Веселовский и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2005.– №6.– С.28–32.

33. Кирьянова В.В. Сравнительная оценка влияния методов фототерапии на состояние микроциркуляции у больных диабетом с микроангиопатией нижних конечностей / В.В.Кирьянова, Г.Н.Егорова, А.А.Чабан // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.– 2007.– Т.6, №1.– С.73–75.

34. Кирьянова В.В. Селективная фотохромотерапия в комплексном лечении больных с рефлекторными синдромами остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника / В.В.Кирьянова, В.А.Жирнов, Н.М.Жулев и др. // Травматология и ортопедия России.– 2009.– №3.– С.28–32.

35. Кирьянова В.В. Влияние фотохромотерапии на поврежденный нерв в эксперименте (гистологическое исследование) / В.В.Кирьянова, В.Г.Скопичев, Н.А.Рашидов и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.– 2011.– №3.– С.3–6.

36. Колупаева Т.В. Светодиодные технологии в профилактике преждевременного старения // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 3–6 октября 2012 г.).- Харьков, 2012.- С.36–38.

37. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.- Харьков: Контраст, 2010.– 176 с.

38. Коробов А.М. Фотонно-магнитные матрицы Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» / А.М.Коробов, В.А.Коробов // Фотобиология и фотомедицина.– 2012.- Т.IX, №1,2.– С.132–142.

39. Коробов А.М. Фотонні камери Коробова для лікування та профілактики синдрому діабетичної стопи / А.М. Коробов, В.А.Коробов, О.М.Бойкачева // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 3–6 октября 2012 г.).- Харьков, 2012.- С.163–166.

40. Кошеля И.И. Лечение болевых мышечно-тонических синдромов у людей старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца / И.И.Кошеля, А.М.Коробов, Т.В.Джужа и др. // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 3–6 октября 2012 г.).- Харьков, 2012.– С.24–29.

41. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых // Сердце.– 2007.– №7.– С.25–27.

42. Лазебник Л.Б. Полиморбидность в гериатрической практике: количественная и качественная оценка / Л.Б.Лазебник, Ю.В.Конев, Л.И.Ефремов // Клиническая геронтология.– 2012.– № 1–2.– С.36–42.

43. Латышева М.Н. Применение магнитолазерной терапии в лечении больных с остеоартрозом / М.Н.Латышева, В.М.Усков // Материалы XXXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Хельсинки, Финляндия, 24-29 августа 2012 г.).- Харьков, 2012.- С.32–33.

44. Леонов Б.И. Низкоинтенсивная резонансная физиотерапия. Способы и средства / Б.И.Леонов, И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев, Ю.А.Артюхов.- Киев: Мединтех, 2006.– 148 с.

45. Лечебное применение аппаратов магнитоинфракрасной лазерной терапии «Рикта»: Пособие для врачей / Под ред. Г.Н.Пономаренко. – М.: Милта-ПКП ГИТ, 2003.– 164 с.

46. Прокопенко Н.А. Профессиональный потенциал людей старших возрастных групп: социально-демографический аспект // Проблемы старения и долголетия.– 2011.– Т.20, №4.– С.449–457.

47. Рынгач Н.А. Осень жизни: возможности снижения смертности в пожилом возрасте.- Интернет-ресурс URL:http://demoscope.ru/wekly/2013/0539/analit01.php.

48. Самосюк И.З. Руководство по применению аппарата для магнито-квантовой резонансной терапии МИТ-МРТ / И.З.Самосюк, Н.В.Чухраев.- Киев: Мединтех, 2004.– 264 с.

49. Самосюк І.З. Магнітолазерна терапія в медичній реабілітації хворих старших вікових груп з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю / І.З.Самосюк, Т.М.Зачатко, А.В.Ткаліна та ін. // Матеріали науково-практичної конференції з нагоди 25-річчя Київського міського шпиталю інвалідів Великої Вітчизняної війни (Київ, 29-30 травня 2008 р.).- Київ, 2008.– С.37–38.

50. Соловьева С.А. Сравнительная оценка лечения больных хроническим гингивитом излучением инфракрасного лазера и модулированным светодиодным излучением // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 3–6 октября 2012 г.).- Харьков, 2012.– С.64–65.

51. Тондий Л.Д. Колоротерапия в санаторном лечении людей пожилого и старческого возраста / Л.Д.Тондий, В.А.Журавлев, И.Н.Стуканев // Материалы XXXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2–5 октября 2013 г.).- Харьков, 2013.– С.102–103.

52. Улащик В.С. О сочетанных методах магнитотерапии //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2010.– №2.– С.3–9.

53. Хаммад И.А. Иммунологический статус при лечении хронического тонзиллита после воздействия красного светодиодного цвета // Российская оториноларингология.– 2005.– №1.– С.110–112.

54. Bastos J.L.N. Comparative study of laser and LED systems of low intensity applied to tendon healing

/ J.L.N.Bastos, R.F.Z.Lizarelli, N.A.Parizotto // Laser Physics.– 2009.– Vol.19, №9.- P.1925–1931.

55. Coelho R.J. Older adults with developmental disabilities: an interdisciplinary approach to grouping for service provision / R.J.Coelho, N.F.Dillon // Clinton-Eaton-Inham Community Mental Health Board.- Lansing, Michigan, 1990.- P.10–12, 21.

56. Demography report 2010 — Older, more numerous and diverse Europeans / European Commission.— Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2011.— P.46.

57. Nordam A. Integrity in the care of elderly people, as narrated by female physicians / A.Nordam, V.Sorlie, R.Forde // Nurs. Ethics.– 2003.– Vol.10, №4.– P.388–403.

58. Paolillo F.R. Thermography applied during exercises with or without infrared light-emitting diode irradiation: individual and comparative analysis / F.R.Paolillo, E.C.Lins, A.V.Corazza et al. // Photomedicine and Laser Surgery.– 2013.– Vol.31, №7.– P.349–355.

ЗАСТОСУВАННЯ ФОТО- ТА ФОТОМАГНІТНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП

Федоров С.М, Джужа Т.В., Ткаліна А.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
кафедра медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини,
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112, тел.:+38 (067) 786-42-73,
e-mail:sergnsp@voliacable.com;

У всьому світі спостерігається значне і швидке зростання кількості людей старших вікових груп. Наявність коморбідності, зниження регуляторних і адаптивних можливостей організму таких пацієнтів потребує нових підходів до застосування фізичних факторів в їх лікуванні. Огляд літератури присвячено теоретичним та практичним аспектам використання фототерапії (ФТ) і фотомагнітної терапії (ФМТ) у пацієнтів старших вікових груп. Встановлено, що ФТ і ФМТ покращують функціональний стан центральної і вегетативної нервової систем, судинний тонус, обмін речовин, діяльність ендокринних залоз, властивсті крові та ін. Розширюються показання до застосування ФТ і ФМТ у пацієнтів старших вікових груп, розроблені та впроваджуються різні методики використання вищезгаданих фізичних факторів.

***Ключові слова**: фототерапія, фотомагнітна терапія, пацієнти старших вікових груп, коморбідність, огляд літератури.*

PHOTOTHERAPY AND PHOTOMAGNETIC THERAPY IN TREATMENT OF THE OLDER AGE GROUP PATIENTS

Fedorov S.N., Dzhuzha T.V., Tkalina A.V.

National Medical Academy of Postgraduate Education named by P.L.Shupyk,
Department of Medical Rehabilitation, Physiotherapy and Sports Medicine,
Dorogozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112, tel.: +38 (067) 786-42-73, e-mail: sergnsp@voliacable.com;

Throughout the world there is a significant and rapid increase in the number of people in older age groups. Existence of comorbidity, reduced regulatory and adaptive capacity of the such patients organism requires new approaches to the use of physical agents in their treatment. The review is devoted to theoretical and practical aspects of phototherapy (PT) and photo magnetic therapy (PMT) using in treatment of older age group patients. It was established that PT and PMT improves the functional state of the central and autonomic nervous systems, vascular tone, metabolism, activity of endocrine glands, blood state, and so on. Indications for the PT and PMT using in older age group patients are expanded, new techniques of these physical factors application are developed and implemented.

***Keywords**: phototherapy, photo magnetic therapy, patients of older age groups, comorbidity, review of literature.*

УДК 005.745:615.831(470+571+477)

КОНФЕРЕНЦИИ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ КАК ЛЕТОПИСЬ ДВАДЦАТИ ЛЕТ РАЗВИТИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В РОССИИ И УКРАИНЕ

Странадко Е.Ф.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,
ул. Студенческая, 40, г. Москва, 121165 Россия,
тел.: +7 (499) 249-24-01, e-mail: seph04@yandex.ru

Проведен анализ сообщений по проблеме фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний, сделанных российскими участниками Международных научно-практических конференций по лазерной медицине, проходивших в Украине с начала 1990-х годов по 2013 г. Дана краткая характеристика основных результатов российских ученых, представленных на конференциях.

Ключевые слова: *фотодинамическая терапия, фотосенсибилизаторы, фотогем, фотосенс, фотодитазин, фотохлорин, радахлорин, фоскан, фотолон, аласенс, фотодинамическая терапия рака и неопухолевых заболеваний, эффективность фотодинамической терапии, полная резорбция опухоли, частичная резорбция опухоли, отдаленные результаты.*

Фотодинамическая терапия (ФДТ) - уникальная медицинская технология: высокоэффективная, щадящая, органосохраняющая, обеспечивающая хорошие косметические и функциональные результаты.

ФДТ – трехкомпонентный метод лечения, в котором в качестве необходимых составных элементов участвуют 1) вещество-фотосенсибилизатор; 2) красный свет с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора и 3) кислород, содержащийся в тканях организма, подвергаемых ФДТ.

История развития ФДТ в Украине, как и в России, начиналась в 1980-е гг. Тогда в СССР были тесные научные связи между институтами союзных республик, и многие проблемы решались совместными усилиями, часто в кооперированных исследованиях. Поиски фотосенсибилизаторов для ФДТ велись в нескольких научно-исследовательских институтах Советского Союза. Так, в Белоруссии, по данным компетентных химических кругов, А.М.Шульгой в лаборатории Г.П.Гуриновича был разработан фотосенсибилизатор тетра-пара-сульфофенилпорфин, который на основании договора о сотрудничестве был передан Н.Ф.Гамалее для дальнейших экспериментальных исследований. Проведенные на мышах исследования дали хорошие результаты, но по каким-то причинам не были по достоинству оценены научной медицинской общественностью, и ФДТ в Украине в то время не получила развития. Она не была доведена до клинического применения - все ограничилось единичными публикациями и экспериментальными диссертационными исследованиями.

Однако идея развития ФДТ не покидала украинских исследователей. В 1990-е гг. многие соединения предлагались и испытывались в экспериментах in vitro и in vivo в качестве фотосенсибилизаторов, но большинство из них до клинических исследований не дошло или не получило признания. Был опубликован обзор литературы [2]. В эти годы уже сказались влияние распада СССР и разрыва научных связей: в обзоре ссылки на работы российских исследователей приводились из материалов зарубежных конференций, в то время, как в российской печати уже имелись многочисленные публикации по механизмам действия ФДТ и результатам успешного клинического применения новой технологии лечения злокачественных новообразований различных локализаций.

Уже в первые годы применения ФДТ в России мы стремились поделиться информацией об эффективности этого нового метода лечения рака с коллегами из других регионов - прежде всего в Украине [4, 6]; лишь несколько позже об успешном применении ФДТ было сообщено на конференциях в дру-

© Странадко Е.Ф., 2013

гих городах России, где были крупные НИИ онкологического и радиологического профиля (Санкт-Петербург, Обнинск и др.) [5, 7, 18, 30].

Несомненно, решающий вклад в развитие ФДТ в Украине внесли Международные научно-практические конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», которых состоялось уже 40. В их работе принимают участие ученые и практические врачи нескольких бывших союзных республик (теперь – стран СНГ) и наши зарубежные друзья.

Мы участвуем в этих конференциях с 1995 г., и за эти 18 лет сделали определенный вклад в расширение знаний о ФДТ в Украине, в пропаганду возможностей этого перспективного метода лечения, поделились богатым опытом его практического применения. Нами представлено более 30 презентаций по различным аспектам лазерной хирургии и ФДТ, суть большей части которых отражена в изданных материалах конференций.

Тематика наших презентаций включала оценку возможностей и эффективности ФДТ злокачественных новообразований различных локализаций: рака и меланомы кожи; рака языка, нижней губы, слизистой полости рта; рака ЛОР-органов, пищевода, желудка, прямой кишки, мочевого пузыря, легких, опухолей женской половой сферы и проч. [8, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 36, 37, 38]. Большинство пациентов было пролечено в амбулаторных условиях. Лишь соматически отягощенные больные и пациенты с тяжелой онкологической патологией (рак легкого, гортани, пищевода, желудка, прямой кишки, мочевого пузыря) лечились в условиях стационара.

Большинству больных потребовался лишь один курс ФДТ. Лишь пятая часть пациентов при неполной резорбции опухоли и при рецидивах подвергнута повторным курсам ФДТ. Положительный эффект лечения отмечен у 93,7% больных: полная резорбция опухолей наблюдалась у 64,9% пациентов, частичная – у 28,8%. Лишь у 6,3% больных наблюдались резорбция менее 50% опухоли или отсутствие эффекта. ФДТ применяли как при первичном раке на различных стадиях процесса, так и при рецидивах и внутрикожных метастазах рака молочной железы и меланомы [28, 29, 32, 36].

Одной из наиболее трудных и актуальных проблем в онкологии является лечение рецидивных опухолей орофарингеальной локализации [22, 25, 27, 28, 32]. Частота возникновения рецидивов здесь довольно высока даже при I и II стадиях процесса и составляет от 15% до 35%. В то же время эффективность традиционных методов лечения рецидивных опухолей такой локализации остается низкой. Часто больные даже с операбельными опухолями языка, слизистой дна полости рта, щеки или нижней губы отказываются от оперативного лечения, так как эти операции носят калечащий характер, сопровождаются потерей профессии и другими личностными и социально-бытовыми проблемами.

Применение ФДТ позволяет, по нашему опыту, значительно повысить эффективность лечения рака орофарингеальной локализации: положительный эффект в сроки от 2 месяцев до 3 лет после ФДТ отмечен у 88,5% пациентов: полная резорбция опухолей была достигнута у 57,7% больных, частичная - у 30,8%; лишь в 11,5% случаев терапевтический эффект отсутствовал. На основании полученных данных мы сформулировали следующие показания к ФДТ рецидивных опухолей орофарингеальной области:

- рецидив плоскоклеточного рака, соответствующий символам TI-T3N0M0;
- высокий риск осложнений после лучевого и хирургического методов лечения у пожилых и соматически отягощенных больных;
- отказ больных от традиционных методов лечения;
- рецидивные опухоли, резистентные к лучевой терапии и комбинированному лечению.

Абсолютными противопоказаниями к лечению рака орофарингеальной локализации методом ФДТ можно считать генерализацию опухолевого процесса, обширные распадающиеся опухоли. Относительными противопоказаниями являются: повышенная кожная фоточувствительность, нарушение функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации и беременность. В последние годы мы расширили показания к ФДТ и при наличии регионарных метастазов в лимфатических узлах проводим комбинированное лечение: ФДТ на первичную опухоль и лучевую терапию – на зоны регионарного метастазирования [22, 25, 27].

Паллиативную эндоскопическую ФДТ мы применяем при обширных опухолях, обтурирующих просвет трубчатых органов: пищевода, трахеи, крупных бронхов, при рецидиве рака в пищеводно-желудочном и пищеводно-кишечном анастомозах, при рецидиве рака в культе бронха, т. е. у, казалось бы, инкурабельных пациентов, где традиционные методы лечения оказались неэффективными либо вообще неприменимы [16, 26, 28, 31, 38].

Несколько наших сообщений на конференциях «Применение лазеров в медицине и биологии»

были посвящены механизмам действия ФДТ [3, 9, 15]. Знание этих механизмов позволяет рационально использовать ФДТ при различной патологии и создавать лечебные протоколы, расширяющие сферы применения этого метода лечения. Для оптимизации протоколов и повышения эффективности ФДТ очень важно правильное представление о ее иммунных механизмах, о вариабельности физико-химических параметров метода [3, 9, 14, 24].

Мы уделяем серьезное внимание методам ускорения заживления дефекта тканей после резорбции опухоли методом ФДТ. Для этого, в частности, используется бальзам «Плацентоль» в виде местных аппликаций [13]. Его применение позволило ускорить процессы репарации тканей в среднем на 37% и сократить общие сроки лечения агрессивных злокачественных опухолей ороофарингеальной локализации, в том числе рецидивных и остаточных опухолей после сочетанной лучевой терапии и комбинированного лечения с лучевой и полихимиотерапией, т. е. у больных с выраженными трофическими повреждениями тканей. Ускорение сроков заживления дефекта тканей после ФДТ сокращает длительность периода нетрудоспособности пациентов.

В сообщениях, где проводилось сравнение эффективности различных фотосенсибилизаторов для ФДТ [20, 23, 24, 33], мы делились с украинскими коллегами многолетним клиническим опытом применения отечественных и зарубежных фотосенсибилизаторов (фотогема - производного гематопорфирина, аналога американского фотофрина II; фотосенса - сульфированного фталоцианина алюминия, предшественника протопорфирина IX; аласенса - 5-аминолевулиновой кислоты; группы хлориновых производных – фотодитазина, фотохлорина, радахлорина (российского производства), фотолона (производства белорусской компании «Белмедпрепараты»), фоскана (производства немецкой фирмы «Биолитек»). Знание особенностей их действия помогает выбрать подходящий и наиболее действенный фотосенсибилизатор в зависимости от целей лечения, локализации и гистологической структуры опухоли с учетом финансовых возможностей.

Большое внимание в наших сообщениях уделялось роли и возможностям ФДТ в общей, торакальной и абдоминальной хирургии, в оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, гинекологии, в программах многокомпонентного органосохраняющего лечения различных стадий плоскоклеточного рака головы и шеи [8, 11, 22, 25, 26, 27].

Так, нами совместно с сотрудниками МНТК «Микрохирургия глаза» разработан метод профилактики помутнения пересаженной роговицы и предупреждения рецидива слепоты. Трансплантация роговицы – основной метод лечения ожогового бельма. Однако нередко через 3-4 месяца после трансплантации под влиянием ангиогенного фактора самой роговицы в ней развивается густая сеть новообразованных кровеносных сосудов; роговичный трансплантат мутнеет, становится малопрозрачным. Если в это время провести курс ФДТ со световым воздействием на роговицу, гипертрофированные сосуды трансплантата тромбируются и запустевают, восстанавливается прозрачность роговичного трансплантата и даже повышается острота зрения, что мы наблюдали у ряда пациентов, наблюдавшихся на протяжении 9-12 месяцев. Наши сообщения об этом на Европейских конгрессах вызвали живой интерес зарубежных офтальмологов (см. Laser in Ophthalmology IV.- Proc. SPIE.- 1996.- Vol.2930.- P.63-65; Ophthalmoscop.- 1996.- №7.- P.46-47); до этого было известно только о применении ФДТ в офтальмологии при возрастной дегенерации желтого пятна – макулодистрофии.

Изучение отдаленных результатов ФДТ показало ее преимущества перед традиционными методами лечения не только при первичном раке, но и при рецидивах рака различных локализаций [17]. Так, на 460 опухолей кожи базальноклеточного и плоскоклеточного строения (2/3 которых составляли рецидивные опухоли, особенно трудно поддающиеся лечению любым методом) при длительном (до 7 лет) наблюдении рецидивы составили всего 6,9%. Важно, что дефекты тканей после резорбции опухоли под действием ФДТ заживают преимущественно за счет репарации нормальных тканей, а не рубцевания; поэтому косметические результаты ФДТ рака кожи оцениваются как хорошие и отличные. Это тоже является неоспоримым преимуществом ФДТ перед традиционными методами лечения рака кожи, т. к. 85% этих опухолей локализуется на лице, волосистой части головы, шее, и поэтому эстетические результаты имеют немаловажное значение, особенно для женщин.

Были доказаны антибактериальное действие ФДТ на патогенные микроорганизмы и ее эффективность в лечении длительно не заживающих гнойных ран и трофических язв сосудистой этиологии, в том числе с антибиотикорезистентной флорой и обширными трофическими нарушениями [15]. Прямое цитотоксическое действие активных форм кислорода, образующихся при

фотохимической реакции, проявляется не только в отношении клеток злокачественных опухолей, но и в отношении патогенных микроорганизмов. При лечении гнойных ран с антибиотикорезистентной флорой и трофическими нарушениями ФДТ имеет ряд преимуществ перед традиционными методами:

- ее эффективность не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам; ФДТ губительно действует на антибиотикорезистентные штаммы золотистого стафилококка, кишечной и синегнойной палочки и др.;

- развитие резистентности микроорганизмов к ФДТ маловероятно, так как фотодинамическое повреждение обусловлено цитотоксическим действием синглетного кислорода и свободных радикалов;

- применяемые в клинике фотосенсибилизаторы не имеют темновой токсичности и не обладают мутагенным действием; это сводит на нет вероятность селекции фоторезистентных штаммов микроорганизмов;

- противомикробное действие ФДТ не убывает со временем при длительном лечении хронических локальных инфекционных процессов;

- бактерицидный эффект ФДТ носит локальный характер, он не имеет системного губительного действия на сапрофитную микрофлору организма;

- ФДТ одинаково эффективна как при острой, так и при хронической инфекции, и даже при некоторых видах бациллоносительства.

Оценка результатов применения ФДТ с аппликацией фотосенса при лечении длительно не заживающих гнойных ран показала, что средний срок заживления ран сократился с 28,7±0,9 дней в контрольной группе из 108 больных, получавших традиционное лечение, до 18,5±1,4 дней у 238 больных, получавших ФДТ как в стационаре, так и амбулаторно.

Каковы же были результаты нашей работы по пропаганде ФДТ в Украине? Во второй половине 1990-х гг. складывалось впечатление, что ФДТ скоро войдет здесь в практику здравоохранения - по крайней мере, в Киеве и Харькове. В 1998 г. Харьковский НИИ лазерной биологии и лазерной медицины получил фотосенсибилизатор фотогем и лазер на парах золота российского производства, генерирующий красное излучение с длиной волны 628 нм. В августе того же года сообщение Е.Ф.Странадко с демонстрацией слайдов по успешному применению ФДТ в Государственном научном центре лазерной медицины Минздрава Российской Федерации, сделанное на утренней конференции в Харьковском областном клиническом онкологическом диспансере (ХОКОД), никого не оставило равнодушным.

Было, естественно, много вопросов; сразу же поступили и предложения оценить возможность практического проведения ФДТ больным в отделениях общей онкологии, радиологии и химиотерапии диспансера. Главный врач ХОКОД В.Н.Горбенко и начмед В.В.Коломацкая проявили заинтересованность во внедрении нового метода лечения больных с злокачественными новообразованиями. Непосредственную помощь и глубокое понимание проявил заведующий радиологическим отделением В.И.Гончаров. Он тут же, после конференции, выделил помещение для установки лазерного аппарата и проведения процедур ФДТ, направил на консультацию группу больных, у которых лучевая терапия оказалась малоэффективной, и тех, у кого последняя была запланирована. Было проведено несколько демонстрационных сеансов лечения новым методом, и в дальнейшем ФДТ при наружных и внутренних локализациях рака проводили здесь проф. В.В.Бойко и врачи-эндоскописты Л.А.Бойко и В.В.Денисенко [12]. Появилось несколько публикаций о применении ФДТ в Украине. Однако вскоре энтузиазм украинских онкологов, более не подкрепляемый предметно, иссяк.

Впрочем, подкрепление идейное не прекращалось, время неустанно работало на ФДТ, и 10 лет спустя у А.М.Коробова появились основания для утверждения, что лед недоверия повторно тронулся [1]. К этому времени в производственном предприятии «Фотоника Плюс» (г. Черкассы) под руководством В.В.Холина был создан и сертифицирован аппарат для лазерной хирургии «Лика-хирург» с модификацией для ФДТ. По всей вероятности, появление в Украине собственного источника света для ФДТ привело к активизации усилий по развитию ФДТ как ученых, сотрудников НИИ (проф.В.Д.Розуменко, проф. В.Г.Черненко, доц. Н.Ф.Посохов и др.), так и практических врачей. Это нашло отражение в выступлениях участников научно-практического семинара с международным участием «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии», проходившего 15-16 марта 2013 г. в Черкассах. На юбилейной, сороковой конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», состоявшей в начале октября 2013 г. в Ялте, значительная часть сообщений была непосредственно посвящена ФДТ или в той или иной степени касалась этой темы.

Теперь уже, по-видимому, можно считать ФДТ официально признанной в Украине в качестве нового перспективного безоперационного метода лечения рака, а также многих неопухолевых заболеваний.

Литература

1. Коробов А.М. Лазерная хирургия и фотодинамическая терапия в Украине - «Лед тронулся» // Фотобиология и фотомедицина.- 2009.- № 1.- С.6-7.
2. Лукач Э.В. Фотодинамическая терапия при лечении злокачественных опухолей. Настоящее, проблемы, перспективы в Украине // Лазермед-97.- Киев, 1997.- С.80-86.
3. Ляшенко А.А. Иммунологические аспекты воздействия фотодинамической терапии / А.А.Ляшенко, Е.Ф.Странадко // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2012).- С.107-109.
4. Скобелкин О.К. Возможности создания комплекса для диагностики и фотодинамической терапии / О.К.Скобелкин, Е.Ф.Странадко, А.В.Армичев и др. // Международная конференция «Перспективные направления лазерной медицины» (Москва-Одесса, 1992).- С.434-435.
5. Скобелкин О.К. Новый этап развития фотодинамической терапии злокачественных новообразований в России: фотосенсибилизатор хлорин е6 и твердотельный лазер красного диапазона спектра / О.К.Скобелкин, Г.Д.Литвин, Е.Ф.Странадко и др. // Международная конференция «Новые достижения лазерной медицины» (Москва - Санкт-Петербург, 1993).- С.216-217.
6. Скобелкин О.К. Перспектива клинического применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований / О.К.Скобелкин, Е.Ф.Странадко, А.Ф.Миронов и др. // Международная конференция «Перспективные направления лазерной медицины» (Москва-Одесса, 1992).- С.3-7.
7. Странадко Е.Ф. Анализ непосредственных результатов фотодинамической терапии злокачественных новообразований / Е.Ф.Странадко, О.К.Скобелкин, Г.Д.Литвин и др. // Международная конференция «Новые достижения лазерной медицины» (Москва - Санкт-Петербург, 1993).- С.218-220.
8. Странадко Е.Ф. Возможности фотодинамической терапии злокачественных опухолей в оториноларингологии / Е.Ф.Странадко, А.И.Слоева // Материалы XXXV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2011).- С.119-122.
9. Странадко Е.Ф. К вопросу об оптимизации параметров фотодинамической терапии / Е.Ф.Странадко, В.Н.Волгин, И.А.Ламоткин, Р.В.Кагоянц // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2012).- С.121-122.
10. Странадко Е.Ф. Ключевые вопросы фотодинамической терапии: преимущества, возможности, трудности и этапы внедрения // Материалы XXXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2013).- С.75-76.
11. Странадко Е.Ф. Лазерные технологии лечения базальноклеточного рака кожи / Е.Ф.Странадко, А.В.Гейниц, Ж.М.Юсупова // Материалы XXI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Одесса, 2004).– С.19-20.
12. Странадко Е.Ф. Лед тронулся // Лазеры и жизнь.– 1998.- №15 (45).– С.9-10.
13. Странадко Е.Ф. Метод ускорения репарации дефектов мягких тканей после фотодинамической терапии злокачественых опухолей / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов, Е.Ю.Любимова // Материалы XXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2008).- С.63-65.
14. Странадко Е.Ф. Оптимизация физико-химических параметров фотодинамической терапии – рациональный путь расширения сферы применения и повышения эффективности лечения злокачественных опухолей / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов, В.А.Пурцхванидзе, А.А.Радаев // Материалы XXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2008).- С.82-84.
15. Странадко Е.Ф. Основные механизмы действия фотодинамической терапии и их клиническое значение // Материалы XXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2008).- С.61-63.
16. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России // Материалы XXXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2012).- С.64-67.
17. Странадко Е.Ф. Отдаленные результаты фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи / Е.Ф.Странадко, В.Н.Волгин, М.В.Рябов // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2012).- С.68-70.
18. Странадко Е.Ф. Первый опыт фотодинамической терапии рака в России // Тезисы докладов Всероссийского симпозиума «Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях» (Обнинск, 1993).- Часть I.- С.69-72.
19. Странадко Е.Ф. Прецизионная фотодинамическая терапия / Е.Ф.Странадко, Г.Н.Ворожцов, А.С.Соболев // Тезисы докладов V Республиканской научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 1995).– С.203-205.
20. Странадко Е.Ф. Пятилетний опыт фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов // Материалы юбилейной XX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2003).- С.72-73.
21. Странадко Е.Ф. Развитие фотодинамической терапии с древних времен до наших дней // Материалы XXXIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ужгород, 2010).- С.172-174.
22. Странадко Е.Ф. Современные подходы к лечению местно-распространенных злокачественных опухолей головы и шеи / Е.Ф.Странадко, В.А.Титова, М.В.Рябов и др. // Материалы XXXVI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Судак, 2011).– С.62-65.
23. Странадко Е.Ф. Сравнение фотодинамической активности фотогема и фотосенса / Е.Ф.Странадко, О.К.Скобелкин, А.Ф.Миронов // Тезисы докладов

V Республиканской научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 1995).– С.205-206.

24. Странадко Е.Ф. Усовершенствованная технология фотодинамической терапии рака кожи с фотосенсибилизатором второго поколения – фотолоном / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов, В.А.Пурцхванидзе, А.А.Радаев // Материалы XXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии».- Харьков, 2008.- С.80-81.

25. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия в программах многокомпонентного органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака головы и шеи / Е.Ф.Странадко, В.А.Титова, М.В.Рябов, В.Ю.Петровский // Материалы XXX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2008).- С.58-60.

26. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия в хирургии / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов, Т.М.Ибрагимов // Материалы XXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2007).– С.63-64.

27. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия – оптимальный метод лечения рака нижней губы / Е.Ф.Странадко, В.А.Титова, М.В.Рябов, В.Ю.Петровский // Материалы XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Судак, 2010).- С.102-103.

28. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей // Материалы XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Судак, 2010).- С.157-162.

29. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия первичной меланомы кожи и внутрикожных метастазов // Материалы XXXV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 2011).– С.122-124.

30. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака молочной железы / Е.Ф.Странадко, Т.А.Астраханкина // Международная конференция «Новые достижения лазерной медицины» (Москва - Санкт-Петербург, 1993).- С.221-223.

31. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рака различных локализаций / Е.Ф.Странадко, О.К.Скобелкин // Тезисы докладов V Республиканской научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 1995).– С.207-208.

32. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия рецидивов рака слизистой оболочки полости рта, языка, нижней губы / Е.Ф.Странадко, О.К.Скобелкин, Н.А.Маркичев, М.В.Рябов // Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 1997).- С.100-103.

33. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами различных групп / Е.Ф.Странадко, М.В.Рябов // Материалы юбилейной XX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 2003).- С.73-74.

34. Странадко Е.Ф. Эффективность повторных курсов фотодинамической терапии злокачественных опухолей / Е.Ф.Странадко, О.К.Скобелкин, Н.А.Маркичев, М.В.Рябов // Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 1997).- С.103-105.

35. Странадко Е.Ф. 50-летний юбилей лазеров / Е.Ф.Странадко, И.А.Щербаков // Материалы XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Судак, 2010).- С.231-232.

36. Stranadko E.Ph. Approaches to laser treatment of melanoma / E.Ph.Stranadko, O.K.Skobelkin, V.M.Meshkov et al. // X Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 1998).- С.52.

37. Stranadko E.Ph. Approaches to laser treatment of skin cancer / E.Ph.Stranadko, O.K.Skobelkin, V.M.Meshkov et al. // X Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 1998).- С.51-52.

38. Stranadko E.Ph. Photodynamic therapy of malignant tumors (Six-year clinical experience) / E.Ph.Stranadko, O.K.Skobelkin, V.M.Meshkov et al. // X Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 1998).- С.53-54.

КОНФЕРЕНЦІЇ З ЛАЗЕРНОЇ МЕДИЦИНИ ЯК ЛІТОПИС ДВАДЦЯТИ РОКІВ РОЗВИТКУ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В РОСІЇ ТА В УКРАЇНІ

Странадко Є.П.

Державний науковий центр лазерної медицини ФМБА Росії, м. Москва, Росія

Проведено аналіз повідомлень з проблеми фотодинамічної терапії раку і непухлинних захворювань, зроблених російськими учасниками Міжнародних науково-практичних конференцій з лазерної медицини, що проходили в Україні з початку 1990-х років по 2013 р. Дана коротка характеристика основних результатів російських вчених, представлених на конференціях.

Ключові слова: *фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатори, фотогем, фотосенс, фотодітазін, фотохлорін, радахлорін, фоскан, фотолон, аласенс, фото динамічна терапія раку і непухлинних захворювань, ефективність фото динамічної терапії, повна резорбція пухлини, часткова резорбція пухлини, віддалені результати.*

CONFERENCES ON LASER MEDICINE AS 20-YEARS CHRONICLE OF THE DEVELOPMENT OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN RUSSIA AND UKRAINE

Y. F. Stranadko

Federal State Budgetary Institution "State Research Centre of Laser Medicine of Federal Bio-Medical Agency of Russia"

Analysis of publications and reports on the photodynamic therapy of cancer and non-neoplastic diseases, made by Russian participants of the International scientific and practical conference on laser medicine, held in Ukraine for the period from the beginning of the 1990s to 2013 was done. A brief description of the Russian scientists' main results presented at conferences is given.

***Keywords**: photodynamic therapy, photosensitizer, photoheme, photosense, photodialysis, photochlorin, radachlorin, foscan, photolon, alasense, PDT of cancer and non-neoplastic diseases, PDT efficacy, complete tumor, partial resorption of the tumor, long-term results.*

LASERS IN RESEARCH AND THERAPY: DISCOVERIES THROUGHOUT THE YEARS

Anu Mäkelä, Ph.D., M.D.

ABER-Institute, Finland

In low-level laser therapy research there has been a clear division of physicists studying the laser itself and some specific cellular function in vitro, photobiologists studying cellular and molecular effects or medical doctors studying clinical effects. Effects of laser light have been under dispute ranging from ineffective to dangerous, cytotoxic, mutagenic, carcinogenic and proliferative effects. For years medical field based their reserve on lack of studies, poor studies, lack of evidence or no results. This has largely been due to the fact that quite a number of studies had been carried out in clinics with minimal funding, rendering double blind studies near impossible.

With the development of better and cheaper equipment cellular effects of laser and light became a popular topic of research. Clinical results gave encouraging reasons for further studies at the cellular and molecular level. This paper attempts to give a chronological review of notable studies in the use of low level lasers and light in the treatment of numerous medical conditions, focusing on the developing use of low level laser in the treatment of neurological diseases.

Keywords: *low-level laser radiation, research, therapy, neurololgical diseases, review.*

Endre Mester started his laser research in 1965. In 1974 he founded the Laser Research Center at Semmelweis, and continued working there for the remainder of his life. He is credited with the discovery of the biological effects of low power lasers [1] and he is believed to be only the fourth physician publishing in the area of laser medicine and surgery the first medical application having been reported by Goldman in 1963 [2, 3] and in cardiovascular surgery McGuff first used a Ruby-Laser in 1963 for the experimental ablation of atherosclerotic plaques [4].

In 1971, Mester began treating patients with non-healing skin ulcers, while using Low Intensity Laser Irradiation [5]. His two sons continued his work after his death in 1984.

Effects of laser light were under dispute ranging from ineffective to dangerous, cytotoxic, mutagenic, carcinogenic and proliferative effects. For years medical field based their reserve on lack of studies, poor studies, lack of evidence or no results even though at the same time ultrasound equipment with only a fraction of research in comparison to laser, was widely accepted both in diagnostic use as well as effective in treating pain.

In 1984 Abergel demonstrated that helium-neon (He-Ne) and gallium-arsenide (Ga-As), were shown to stimulate collagen production in human skin fibroblast cultures, suggesting that these lasers could be used for enhancement of wound healing processes [6, 7] and corroborating Mesters results. This triggered various studies in wound healing and treatment methods in dermatological conditions (Fig. 1).

In 1983 Gamaleya, Shishko, and Yanis published new data about mammalian cells photosensitivity and laser biostimulation commenting on the stimulative effects of light in general as well as polarized light [8]. In the same year a comparative study of laser acupuncture vs needle acupuncture and electroacupuncture in the treatment of autoimmune thyroid diseases was begun by Mäkelä & Mäkelä [9]. Results became available in 1987 when 3000 patients had been treated. Needle arm was discontinued after 40 patients due to poor results. Electroacupuncture arm was discontinued after 100 patients due to results, although better than needle acupuncture, were still not at the level of laser acupuncture. Electric current and laser were combined in 1984 after which 2800 patients were treated with combined electrolaser. This result of superior effect by the combination of laser light and electric current was based on the hypothesis that light, through changing cAMP and calcium levels, regulates the electrical potential of the cell thus emphasizing the effect of electric current and vice versa [10].This hypothesis was proved and improved upon later by Klebanov in 1998 [11].

In 1988 Fedoseyeva, Smolyaninova, Karu, and Zelenin began their long series of in vitro tests on the effects of He-Ne laser on lymphocyte chromatin changes, activation of transcription in lymphocytes and long and short-term responses of human lymphocytes to laser irradiation [12]. These studies continued later with infrared ranges and with pulsed lasers, comparing effects of frequencies.

© Anu Mäkelä, 2013

At the same time Meyers, Joyce, and Cohan studied the effects of low-power He-Ne laser radiation on human lymphocyte cultures [13] and Inoue, Nishioka, and Hukuda published results on altered lymphocyte proliferation by low dosage laser irradiation [14]. The results of these experiments triggered a cascade of further studies on lymphocytes and immune responses, shortly followed by further studies on effects on blood cells in general, the immunological effects on intravenous blood irradiation, which had been discontinued for years.

Extracorporeal blood irradiation had been used in the early 1900 in the treatment of inflammation but was mostly discontinued after the discovery and development of antibiotics. Light mediated vasodilation was first described in 1968 by Furchgott, in his nitric oxide research that lead to his receipt of a Nobel Prize thirty years later in 1998 [15]. Later studies conducted by other researchers confirmed and extended Furchgott's early work, and demonstrated the ability of light to influence the localized production or release of NO, and to stimulate vasodilation through the effect NO on cGMP. In 1978 Mishalkin began his studies on intravenous laser irradiation with Helium-Neon laser [16] and in 1989 a congress was held in Kiev with the main topic being IV laser irradiation and the immunomodifying effects of laser light on blood cells. At this time Rochkind [17] began his studies on stimulative effects of laser light on nerve cells. Later it was found that the same vasodilatory effect was achieved also by using transdermal laser irradiation (Fig. 2).

In 1988 Passarella radiated isolated liver mitochondria with a He-Ne laser finding that it enhanced ATP-ADP metabolism, increased content of ATP, increased the electric potential across inner membranes and pH in matrix, as well as small changes in the matrix configuration [18].

By early 1990's low power lasers became more affordable and more stable bringing a boom of physiological studies by Gamaleya [19], Stranadko [20], Kaplan [21], Korochkin [22], Oshiiro [23], Karu [24]. In 1995 Porozov, Brill, Kiritchuk published their results on the influence of He-Ne laser on frog heart [25].

Laser-tissue interaction research took a huge leap forward after 1994 when the first semiconductor laser that can simultaneously emit light at multiple widely separated wavelengths – the quantum cascade (QC) laser – was invented at Bell Labs by Faist, Capasso, Sivco, Sirtori, Hutchinson and Cho. The development of semiconductor lasers decreased the price of laser equipment and made them more available for researchers, giving also a wider range of possible wavelengths for study.

Up until then, most common lasers used in the studies were the Helium-Neon laser with wavelength at 632.8 nm and the GaAlAs diode laser with a variety of wavelengths from 720 to 904 nm.

Mainstream of studies concentrated on penetration and absorption with great concern for safety as well. Lasers were mainly used for wound healing, pain and circulation. Continuous discussion on methodology and dosage prevailed.

At the beginning of the 1900 after the discovery of photodynamic effects, von Tappeiner and colleagues went on to perform the first PDT trial in patients with skin carcinoma using the photosensitizer, eosin [26, 27]. Out of 6 patients with a facial basal cell carcinoma, treated with a 1% eosin solution and a long-term exposure either to sunlight or to arc-lamp light, 4 patients showed total tumour resolution and a relapse-free period of 12 months. In 1948, Figge et al showed on laboratory animals that porphyrins exhibit a preferential affinity to rapidly dividing cells, including malignant, embryonic, and regenerative cells, and because of this, they proposed that porphyrins should be used in the treatment of cancer [28].

Subsequently many scientific authors have repeated the observation that cancerous cells naturally accumulate porphyrins and have characterized a number of mechanisms to explain it. Much later, in 1978, Dougherty and co-workers clinically tested PDT again [29]. They published striking results in which they treated 113 cutaneous or subcutaneous malignant tumors and observed a total or partial resolution of 111 tumors.

A new photosensitizer was derived from haematoporphyrin in 1990 by Mironov and coworkers in Moscow [30]. Photogem was approved by the Ministry of Health of Russia and tested clinically from February 1992 to 1996 by Stranadko and Kaplan, among others (Fig. 3).

By the mid 1990's research turned more toward cellular effects with mainstream of studies still concentrating on lymphocytes with Klebanov studying the effect of He-Ne laser on free radical mechanisms and the functional potential and priming of leucocytes [31] (Fig. 4). Later Klebanov and Vladimirov studied the effect of low intensity laser light in the red range on macrophage superoxide dismutase activity [32]. By this time various researchers had begun their studies on laser irradiation effects on cytochrome c oxidase function. Absorption spectra obtained for cytochrome c oxidase in different oxidation states were recorded and found to be very similar to the action spectra for biological responses to light. Therefore, it was proposed that cytochrome c oxidase (Cox) is the primary photoacceptor for the red-NIR range in mammalian cells.

In 1997 at the congress 'Problems of Laser Medicine' Rochkind [33, 34] presented his studies on use of laser in nerve regeneration after traumatic injury. By this time research versified to various cell functions and physiological reactions due to laser irradiation but due to varying dose requirements of different wavelengths results seemed baffling. It was not until the early 2000's when it became generally accepted that dosage was not the only determining factor of laser effects. Wavelength and frequency of pulsed laser became an interest of wider study. Wavelengths in the 600-700 nm range were considered best for treating superficial tissue, and wavelengths between 780 and 950 nm for deeper-seated tissues, due to longer optical penetration distances through tissue. Some reports regarded the pulse structure as an important factor in low-level laser effect; for instance Ueda and Shimizu in 2001 found better effects using 1 or 2 Hz pulses than 8 Hz or CW 830 nm laser on rat bone cells, but the underlying mechanism for this effect remained unclear [35].

Infrared laser was studied extensively in circulation due to its previously noted dilatory effect and penetration. It was also noted that specific pathogenic structures, such as atherosclerotic plaque, showed also positive conformational changes (Fig. 5).

Up to the mid 1990's there were two mainstreams of hypotheses on the action mechanism of laser light. First hypothesis was based on the idea of a specific action of coherent (laser) radiation on human and animal tissues, biological structures as a whole, water structure, haemoglobin, etc. The second hypothesis considered the photochemical action of light, including the radiation of lasers, LEDs, and other sources of visible and near infrared light. Karu concentrated at this time on the "singlet oxygen" hypothesis, according to which the light-absorbing molecules such as porphyrins and flavoproteins can be changed, for example, in the respiratory chain of mitochondria into derivatives possessing the properties of photosensitizers. Under the action of light, these compounds evolve singlet oxygen that can stimulate, in turn, such processes as the synthesis of RNA and DNA [36, 37]. Torinuki in 1980 [38] and Tatsuta in 1984 [39] had found corroboration of this idea in the fact that the spectra of activation of the synthesis of those compounds in HeLa cell cultures contained peaks that could be ascribed to porphyrins and flavin compounds.

The second hypothesis of laser light action on the oxidation-reduction properties of electron carriers was suggested in 1988 by Karu [40]. The excitation in cytochrome-oxidase complex of such chromophores as CuA, CuB, or hemes a (a3) influences the oxidation-reduction state of these centers and, consequently, the electron transfer rate in the molecule.

A study from Pastore in 2000 examined the effect of He-Ne laser illumination (632.8 nm) on the purified cytochrome c oxidase enzyme, and found increased oxidation of cytochrome c and increased electron transfer [41]. Artyukhov and colleagues found also in 2000 increased enzyme activity of catalase after He-Ne laser illumination [42].

In 2001 Oron published several papers on the effect of laser in the regeneration processes in the skeletal muscle, heart muscle and bone following trauma or ischemic injury [43, 44, 45] (Fig. 6). He and his research team continue to this day to explore the cellular mechanisms associated with the biostimulatory effects of the low energy lasers and, in particular, the mechanism associated with the beneficial effects of laser irradiation on cell survival under ischemic conditions and angiogenesis both in skeletal and cardiac muscle. They have studied extensively the expression of proteins of the heat-shock family in the ischemic heart and skeletal muscles. These studies showed that the laser stimulated cells migrate from the bone marrow to the remote organ (ischemic heart) in the rat infracted heart model and cause a reduction of 77% in the scarring post myocardial infarction. This novel phenomenon in stem cell biology is currently investigated also in other organs like, for example, the ischemic kidney.

After the development of powerful LEDs, one of the most topical and widely discussed issues in the low-level-laser clinical community became whether the coherence and monochromatic nature of laser radiation have additional benefits, as compared with more broad-band light from a conventional light source or LED with the same center wavelength and intensity. Samoilova had been studying the biomodulating effects of polarized light since the early 1990's [46, 47, 48] and Lubart at the same time also studying white light and its effects on sperm cells and later on the adipose derived stem cells [49, 50]. Two aspects of this problem became topics of discussion: the coherence of light itself and the coherence of the interaction of light with matter (biomolecules, tissues). The latter interaction produces the phenomenon known as laser speckle, which was postulated to play a role in the photobiomodulation interaction with cells and subcellular organelles. Discussions continue because of the difficulty to design an experiment to directly compare coherent laser light with non-coherent non-laser light. This is due to the fact that laser light is monochromatic with a bandwidth of 1 nm or less, and it is very difficult to generate light from any other source (even an LED) that has a bandwidth narrower than 10-20 nm, therefore it will be uncertain if observed differences are due to coher-

ent versus non-coherent light, or due to monochromatic versus narrow bandwidth light.

By the turn of the century cytokine and adipokine research had amassed compelling results in the effect of cytokines in a wide array of diseases and cellular function to give reason to investigate effects of light and laser on cytokines. There is no dearth of reports measuring circulating cytokines and their association with disease severity.

Several adipokines, such as IL-1α and TNFα, are already known for their pro-inflammatory role in the atherosclerotic processes. Among many substances, Leptin, although initially described as a naturally occurring suppressor of appetite, has been found to function primarily as a mediator of cytokine-induced inflammation and immune functions. Adiponectin is an anti-inflammatory adipokine inhibiting macrophage functions. Resistin increases insulin resistance in muscle and liver tissue but also induces chemokines and vascular adhesion molecules.

In 1993 Funk [52] showed that He-Ne laser irradiation decreased concentrations of interleukin-1 alpha (IL-1 alpha), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-2 (IL-2), and interferon-gamma (IFN-gamma) in supernatants of cultures of human peripheral blood mononuclear cells (PBMC) with increased cytokine concentrations after irradiation of 18.9 J/cm^2 and decreased concentrations after irradiation of 37.8 J/cm^2. 1997 Schwartz [53] showed the effect of low-energy laser irradiation on cytokine secretion from skeletal muscle cells and the involvement of calcium in the process (Fig. 7). He argued that the transient increase in calcium permeability regulated cytokine release. Inoue and Ishimura showed in 2001 that low-power ND-YAG laser irradiation of synovial fluids decreased IL-1 and TNF-alpha levels without seeing any effect in calcium permeability. This demonstrated that different mechanisms regulate cytokine release under varying conditions.

It has now become quite clear that the effect of light cannot be attributed to any single mechanism or parameter. Even by examining the varying effects of cytokines alone it has become evident that in order to understand the possible effects of light and laser in the organism it is vital to understand the complex cellular mechanism and the biochemical effects ofeven small changes in cell metabolism, cell-membrane potential, and the thousands of chemicals, molecules, proteins or transmitters which are affected by changes in the cell environment and in turn causing further changes in cell and tissue function.

Throughout the 1980's and 1990's our own laser research was mainly clinical concentrating on diabetes, neurological diseases and thyroid diseases. At the turn of the century results in diabetes treatments gave reason to believe that low-level-laser treatment had diverse systemic effects, including tissue regeneration by stem cell regulation. Type 1 diabetics who had extensive damage to their pancreas, developed to a stage where they could manage for several months without external insulin. This result can not be explained by decrease of insulin resistance alone, since both insulin levels and C-peptide levels normalized. This brought about the studies on stem cell activation and homing. 2000 and 2004 Gasparyan, Brill and Mäkelä [55] (Fig. 8) published in vitro results on the influence of low-level laser radiation on migration of stem cells. Results showed that laser light irradiation could activate stem cell migration in vitro. The results were more reliable in the case of combined application of light and SDF-1α. The results gave ground to consider that stem cell reactions to light irradiation can be one of the key factors of light therapy. Studies continued on to test if the laser light irradiation in vivo was able to make homing of transplanted stem cells to the area of damage more efficient, to check the influence of laser light on the mobilization rate of stem cells from bone marrow and to investigate if laser light can enhance functional abilities of stem cells. At this point several research groups began their studies on the effect of laser light on different aspects of stem cell activation, homing and proliferation in different cell cultures, and later in vivo. 2009 Trimmer et al [56] published their results on the neuroprotective effect or transcranial laser irradiation, repeating experimentally on rats, procedures that had been carried out clinically by Kaplan in 2000 and presented by Kaplan and Mäkelä in 2006 in Laser Florence [57] (Fig. 9).

The apparent neuroprotective effect of near-infrared light applied transcranially gave reason to continue further studies of application of lasers in neurology. Electrolaser acupuncture had been used extensively since the mid 1980's in the treatment of Parkinson's, Alzheimer's, MS, ALS and Huntington's disease with good results. Clinical results led to the studies on the effect of different wavelengths on neurone growth and recovery, showing that in autoimmune neurological diseases 405-458 nm were especially effective in neurological recovery. Several substrates were found to be involved, among them the amino acid arginine, heparansulphateagrin, Vitamin D, calcium regulating mechanisms, and several hormones, including prolactin. By this time 1265 neurological patients had been treated by this method consisting of 220 patients with multiple sclerosis, 164 with amyotrophic lateral sclerosis, 420 with neuropathy, 672 with neuralgia, 186 with Alzheimer, 370 with infarct/hemiplegia, 220 with

Parkinson's, 5 with Huntington's and 81 accidental paraplegic/quadriplegic patients [58].

One feature common autoimmune neurological diseases is insulin-degrading enzyme (IDE) which is a Zn^{2+}-metalloprotease. It is involved in the clearance of insulin and amyloid-beta. Loss-of-function mutations of IDE in rodents cause glucose intolerance and cerebral accumulation of amyloid-beta, whereas enhanced IDE activity effectively reduces brain amyloid-beta. Two substrates of IDE, amyloid beta-protein A{beta} and insulin, are critically important in the pathogenesis of Alzheimer's Dementia, Parkinson's disease and type 2 diabetes mellitus, respectively. Insulin degrading enzyme (IDE) is expressed in the brain and may play an important role there in the degradation of the amyloid beta peptide A{beta} [59]. A{beta} has been shown to decrease PI3 kinase activity, which would decrease IDE levels and in turn increase A{beta} levels, thus creating a vicious cycle. Therefore, stimulating the insulin signalling and increasing PI3 kinase activity would break this cycle and reduce the accumulation of A{beta}.

Shen et al [60] report structures of human IDE in complex with four substrates (insulin B chain, amyloid-beta peptide (1–40), amylin and glucagon). The amino- and carboxy-terminal domains of IDE (IDE-N and IDE-C, respectively) form an enclosed cage just large enough to encapsulate insulin. Extensive contacts between IDE-N and IDE-C keep the degradation chamber of IDE inaccessible to substrates. Repositioning of the IDE domains enables substrate access to the catalytic cavity. IDE uses size and charge distribution of the substrate-binding cavity selectively to entrap structurally diverse polypeptides. The enclosed substrate undergoes conformational changes to form beta-sheets with two discrete regions of IDE for its degradation.

Kleifeld et al [61] and Auld [62] have shown that zinc metalloproteinase has several absorption maxima, not only in the far infrared also in the visible areas of red, near infrared and blue.

It is possible that due to deficiency of IDE, glucose-induced dysregulation of the p35/CDK5 pathway is a pathophysiological mechanism involved in the ß-cell dysfunction and the predisposition to apoptotic cell death associated with the progression of type 2 diabetes. The correction of this dysregulation by the use of light of specific wavelengths can also halt or reverse the progress of the disease as is seen in the clinical results.

Another important neural growth regulator is Agrin, a heparansulphate. Release of Agrin is required for the maintenance of normal function of neurons and muscle cells. Agrin plays a key role in synaptic differentiation (Fig. 10). Agrin also induces acetylcholine receptor phosphorylation and mediates acetylcholine receptor clustering by interacting with muscle-bound heparin-binding growth factors such as HB-GAM.

Significant increases in total Agrin mRNA are observed upon treatment with NGF. NGF induces the production of transcripts encoding isoforms with high aggregating activity and neuronal tissue distribution and together with calcium ion potentiates the effects of agrin.

Expression of NGF is positively influenced by Glutamate mediated neuronal activity, Vitamin D3, Phorbol 12-myristate- 13- acetate, TNF-alpha, PDGF (Platelet derived growth factor), TGF-Beta (Transforming growth factor), Interleukin 1 and Interleukin 6 which all have been found to be regulated by varying doses of light.

Some of the main regulating mechanisms in neural function and growth are Agrin, IDE and CDK5 and the release and functional changes in them by light may explain these variable results in previous laser experiments.

Many studies have shown that cytochrome b561 shows intrinsic tissuespecific expression. This has led to the hypothesis that cytochrome b561 would be a basic feature of all peptidergic and adrenergic tissues. In mammals other than humans, immunological studies have shown that it is present in splenic-nerve terminals and posterior and anterior hypophysis [63]; in many areas of the brain (64); in blood vessels, retina, enteric-nerve fibres, and atrial heart [65]; and in thyroid parafollicular cells [66].

Cytochrome b561 has specific activation and absorption spectra at wavelengths between 556- 570 nm with highest peak at 561 nm. This, considering the various actions of cytochrome b561 would give biochemical support to the clinical results on the immunological and neurological effects of light in the green spectra.

Several researchers have found laser light to strongly regulate the release of PDGF, EGF, FGF and TGF. Even though these have been studied in consideration of wound healing, it is known that they are also regulators of oligodendrocyte function. Earlier consideration of the neurological effects of transcranial laser irradiation being mainly due to changes in circulation and oxygen delivery could now be reconsidered.

Oligodendroglia arise during development from oligodendrocyte precursor cells, which can be identified by their expression of a number of antigens, including the ganglioside GD3, the NG2 chondroitin sulfate proteoglycan, and the platelet-derived growth factor-alpha receptor subunit PDGF-alphaR.

In the presence of epidermal growth factor (EGF)

and/or fibroblast growth factor (FGF), cultured subventricular zone SVZ progenitors self-renew and upon removal of growth factors can generate neurons, astrocytes, and oligodendrocytes [67]. In vivo, epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF2), or TGFα infusions result in a dramatic enlargement of the subventricular zone (SVZ) and increased migration of progenitor cells into the surrounding brain parenchyma [68]. Hou et al [69] showed the modulatory effect of low level 635 nm diode laser light on endothelial growth factor (VEGF) and nerve growth factor (NGF). 0.5 J/cm^2 was found to be an optimal energy density [69]. Safavi et al [70] studied the effect of He-Ne laser (632.8 nm) on Interleukin 1 (IL-1), tumor necrotic factor-alpha (TNF-alpha), and interferon-gamma (IFN-gamma), platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor-beta, (TGF-beta) and blood-derived fibroblast growth factor (bFGF). (Fig. 11) Several studies have concentrated on direct irradiation of the regenerating nerve. Taking into consideration, however, all these above mentioned studies, it became quite obvious that systemic irradiation would have greater effect on the total regenerative properties of laser and light on neurological trauma as well as autoimmune neurological diseases. Taking into consideration the various biochemical and physiological changes occurring in autoimmune neurological diseases, lasers and light can be utilized in various ways to deter progress of disease and to augment general condition and functional capability of patient.

Looking back on low-level laser therapy research there has been a clear division of physicists studying the laser itself and some specific cellular function in vitro, photobiologists studying cellular and molecular effects, medical doctors studying clinical effects. For low-level laser use to develop further in the future with better understanding, research needs to combine all these fields with a thorough understanding of the biochemistry and genetics of the living cell and future studies need to utilize research methods, which can recognize systemic effects.

Future will also hopefully incorporate laser and light more in combined use with medications or nutritive therapy regulating immuno-endocrinological functions, preventive medicine, and further development of homecare units for diabetics, autoimmune neurologic patients, trauma rehabilitation and first aid.

For low-level laser therapy to be thoroughly accepted in general medicine, it is unfortunately necessary to change the way of thinking of the medical field. Laser and light have such a widely varying systemic effect that the doctor must be prepared to delve deep into the medical problem of the patient and be able to evaluate the condition and need for repair at cellular function level.

REFERENCES

1. Mester E., Szende B., Tota J.G. Effect of laser on hair Growth of mice (in Hungarian). Kiserl Orvostud 19. 628-631. 1967.

2. Goldman L., Blaney D.J., Kindel D.J., Franke E.K: Effect of the laser beam on the skin. J Invest Dermatol; 40:121– 122. 1963.

3. Goldman L., Blaney D.J., Kindel D.J., Jr. Richfield D., Franke E.K. Pathology of the effect of the laser beam on the skin. Nature. Mar 2;197:912–914. 1963.

4. Mcguff P.E, Bushnell D., Soroff H.S., Deterling R.A., Jr. Studies of the surgical applications of laser (light amplification by stimulated emission of radiation). Surg Forum.; 14:143–145, 1963.

5. Mester A., Mester E. Open wound healing—bedsores, ulcuscruris, burns—with systemic effects of LLLT. In Lasers in medicine and dentistry: Basic science and up-to-date clinical application of low-energy-level laser therapy-LLLT (Edited by Z. Simunovic), pp. 227–244. Vitagraf, Rijeka. 2000.

6. Abergel R.P., Meeker C.A., Lam T.S., Dwyer R.M., Lesavoy M.A., Uitto J. Control of connective tissue metabolism by lasers: recent developments and future prospects, J. Am. Acad. Dermatol,- 11:1142–1150. 1984.

7. Ohta A., P. Abergel, and J. Uitto. Laser modulation of human immune system: inhibition of lymphocyte proliferation by a gallium-arsenide laser at low energy. Lasers Surg. Med. 7;199–201. 1987.

8. Gamaleya N.F., Shishko E.D., Yanish G.V. New data about mammalian cells photosensitivity and laser biostimulation. Dokl. Akad. Nauk SSSR (Moscow) 273:1224–227. 1983.

9. Mäkelä R., Mäkelä A. Sähkölaser akupunktio verrattuna neula-akupunktioon autoimmuunikilpirauhastulehdusten hoidossa. Akta eletrofysiologica 3, 12-17, 1985.

10. Makela A., Makela R. Theoretical aspects of Electromagnetic and Biochemical Effects of Low Intensity Laser Stimulation on Living Cells. In Laser in der Medizin / Laser in medicine, Ed. W.Waidelich, pp.419-424. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 1992.

11. Klebanov G.I., Teselkin Y.O., Babenkova I.V., Bashkujeva T.Y., Chichuk T.V., Vladimirov Y.A. «Low-power laser irradiation induces leukocyte priming», Gen Physiol Biophys;17(4):365-76. Dec 1998.

12. Fedoseyeva G.E., Smolyaninova N.K., Karu T.I., Zelenin A.V. Human lymphocyte chromatin changes following irradiation with a He-Ne laser. Lasers Life Sci. 2:3197–205. 1988.

13. Meyers A.D., J.Joyce, and J.J. Cohan. Effects of low-watt He-Ne laser radiation on human lymphocyte cultures. Lasers Med. Surg 6;540–542. 1987.

14. Inoue K., J. Nishioka, and S. Hukuda. Altered lymphocyte proliferation by low dosage laser irradiation. Clin. Exp. Rheumatol. 7;521–523. 1989.

15. Furchgott R.F., Jothianandan D. Endothelium-dependent and -independent vasodilation involving cyclic

GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light. Blood Vessels. 28(1-3):52-61. 1991.

16. Mishalkin E., editor "Application of direct laser irradiation in experimental and clinical heart surgery (in Russian)", Novosibirsk: Nauka,1981.

17. Rochkind S., Nissan M. Lubart R. A single transcutaneous light irradiaiton to injured peripheral nerve: comparative study with five different wavelengths. Lasers in Medical Science. 4;259-263. 1989.

18. Passarella S, Ostuni A, Atlante A, Quagliariello E. Increase in the ADP/ATP exchange in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. Biochem Biophys Res Commun. Oct 31;156(2):978-86. 1988.

19. Gamaleya, N.F., Fedorchuk A.G., Prokopenko I.V. Laser immunomodulation: Cellular pathways of signal transduction involvement. Photobiol. Photomed. (Ukraine) 2:144–49. 1999.

20. Stranadko E.F., Klebanov G.I., Chichuk T.V. Interaction of photosensitizers with membranes of liposomes and of human erythrocytes. "Abstract book BIOS Europe '96" Austria, Vienna, p. 30. 1996.

21. Kaplan M.A. Evaluation of the effects of influence of low power infrared laser irradiation on human brain using electroencephalography. Abstract book "Lasers and air ions in medicine", Kaluga, Obninsk, p. 30 (in Russian). 1997.

22. Korochkin I.M., Babenko E.V. mechanisms of therapeutic effectiveness of helium-neone laser. Moscow. Medicina. p. 238. 1990.

23. Ohshiro T, and Maeda T. Application of 830 nm diode laser LLLT as successful adjunctive therapy of hypertrophic scars and keloids. Laser Therapy, 4:155-168. 1992.

24. Karu T.I., Smolyaninova N.K., Zelenin A.V. Long-term and short-term responses of human lymphocytes to He-Ne laser radiation. Lasers Life Sci. 4;167–178. 1991.

25. Porozov Yu., Brill G., Kiritchuk V. Influence of He-Ne laser irradiation on frogs heart 01/1995; In proceeding of: International Congress – Laser Medizin "Laser in Medicine and Surgery", Volume: Vol. 11, № 2, 108. 1995.

26. Tappeiner H. von; A. Jodlbauer. Uber die Wirkung der photodynamischen (fluorescierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. Dtsch. Arch. Klin. Med. 80;427–487. 1904.

27. Tappeiner H. von; H. Jesionek. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen. Munch. Med. Wschr. 50;2042–4. 1903.

28. Figg H.J., Weiland G.S., Manganiello L.J. Cancer detection and therapy, affinity of neoplastic, embryonic, and traumatized tissues for porphyrins and metalloporphyrins. Proc Soc Exp Biol Med 68, 640-641. 1948.

29. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaupt K.R., Boyle D., Mittleman A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors, Cancer Res., vol. 38, no. 8, pp. 2628-2635. 1978.

30. Mironov A.F., Nizhnik A.N., Nockel A.Yu. Hematoporphyrin derivatives: an oligomeric composition study,. Photochem. Photobiol. B Biology, 4, 297-306 1990.

31. Klebanov G., Poltanov E., Chichuk T., Osipov A., Vladimirov Yu. Changes in superoxide dismutase activity and peroxynitrite content in rat peritoneal macrophages exposed to he-ne laser radiation. Biochemistry (Mosc) 70 (12);1335-40, 2005.

32. Klebanov G.I., Shuraeva N.Yu, Chichuk T.V., Osipov A.N., Vladimirov YuA. A comparison of the effects of laser and light-emitting diodes on superoxide dismutase activity and nitric oxide production in rat wound fluid. Biofizika. 51;1123–135. 2006.

33. Rochkind S., Barr-Nea L., Volger I. Spinal cord response to laser treatment of injured peripheral nerve. Spine. 15;6-10. 1990.

34. Rochkind S., Ouaknine G. New trend in neuroscience: low-power laser effect on peripheral and central nervous system (basic science, preclinical and clinical studies). Neurol. Res. 4;2-11, 1992.

35. Ueda Y., Shimizu N. Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation. J Oral Sci. Mar;43(1):55-60. 2001.

36. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Volume 49, Issue 1, March, Pages 1–17. 1999.

37. Karu T, Pyatibrat L., Kalendo G. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Volume 27, Issue 3, March, Pages 219–223. 1995.

38. Torinuki W, Miura T, Seiji M. Lysosome destruction and lipoperoxide formation due to active oxygen generated from haematoporphyrin and UV irradiation. Br J Dermatol. Jan;102(1):17–27. 1980.

39. Tatsuta M., Yamamoto R., Yamamura H., Iishi H., Noguchi S., Ichii M., Okuda S. Photodynamic Effects of Exposure to Hematoporphyrin Derivatives and Dye-Laser Radiation on Human Gastric Adenocarcinoma Cells. JNCI J Natl Cancer Inst 73(1): 59-67. 1984.

40. Manteifel V.M., Andreichuk T.N., Karu T.I., Chelidze P.V., Zelenin A.V. Activation of transcription in lymphocytes under the action of Ne-He laser irradiation. Mol. Biol. (Moscow). 24:1067–1075. 1990.

41. Pastore D., Greco M., Passarella S. Specific helium-neon laser sensitivity of the purified cytochrome c oxidase. Int. J. Radiat. Biol.;76:863–870. 2000.

42. Artyukhov V.G., Basharina O.V., Pantak A.A., Sveklo L.S. Effect of helium-neon laser on activity and optical properties of catalase. Bull Exp Biol Med. Jun;129(6):537-40. 2000.

43. Shefer G., Oron U., Irintchev A., Wernig A., Halevy O. Skeletal muscle cell activation by low-energy laser irradiation: A role for the MAPK/ERK pathway. Journal of Cellular Physiology. Volume 187, Issue 1, pages 73–80, April 2001.

44. Oron U., Yaakobi T., Oron A., Hayam G., Gepstein L., Wolf T., Rubin O., Ben Haim S.A. Attenuation of the formation of scar tissue in rats and dogs post myocardial infarction by low energy laser irradiation. Lasers in Surgery and Medicine, 28, 204-211. 2001.

45. Oron U., Yaakobi T., Oron A., Mordechovitz D., Shofti R., Hayam G., Dror U., Gepstein L., Wolf T., Haudenschild C., Ben Haim S.A. Low energy laser irradiation reduces formation of scar tissue following myocardial infarction in dogs. Circulation, 103, 296-301. 2001.

46. Samoilova K.A., Dutkevitch I.G., Obolenskaya K.D.,. Gamova I.M, Snopov S.A., Artsishevskaya R.A., Marchenko A.V., Ivaneev M.D., Parshin E.V. Trigger

mechanisms of the therapeutic effect of autologous blood modified by coherent and incoherent visible light. Vestn. Khir. im. I.I. Grek. 146;287–93. 1991.

47. Samoilova K.A., Obolenskaya K.D., Vologdina A.V., Snopov S.A., Shevchenko E.V. Single skin exposure to visible polarized light induces rapid modification of entire circulating blood. 1. Improvement of rheologic and immune parameters. Proc. SPIE. 3569;90–103. 1998.

48. Obolenskaya K.D., Samoilova K.A. Comparative study of effects of polarized and non-polarized light on human blood in vivo and in vitro. I. Phagocytosis of monocytes and granulocytes. Laser Technol. 12;2. 2002.

49. Lubart R., Friedmann H., Grossman N., Cohen N., Breitbart H. The role of reactive oxygen species in photobiostimulation. Trends in Photochemistry and Photobiology. 4;277-283. 1997.

50. Lubart R., Friedmann H., Cohen N., Brietbart H. Effect of HeNe laser on calcium signals in sperm cells, Proc. SPIE 3569, Effects of Low-Power Light on Biological Systems IV, 45 December 29, 1998.

51. Friedmann H., Lubart R., Laulicht I., Rochkind S. Toward an explanation of laser-induced stimulation and damage of cell cultures. Proc. SPIE Vol. 1427, p. 357-362. 06/1991.

52. Funk J.O., Kruse A., Kirchner H. Cytokine production after helium-neon laser irradiation in cultures of human peripheral blood mononuclear cells. J. Photochem. Photobiol. 16:347–355. 1992.

53. Schwartz F., Adamek M., Brodie C., Shainberg A. Effect of low-energy laser irradiation on cytokine secretion from skeletal muscle cells: involvement of calcium in the process, Proc. SPIE 3198, Effects of Low-Power Light on Biological Systems, 48, December 22, 1997.

54. Tsuyoshi lnoue, Daisuke Irikura, Nobuo Okazaki, Shigehiro Kinugasa, Hiroyoshi Matsumura, Nobuko Uodome, Masaki Yamamoto, Takashi Kumasaka, Masashi Miyano, yasushi Kai and Yoshihiro Urade. Mechanism of metal activation of human hematopoietic prostaglandin D synthase. Nature structural biology Volume 1. 2003.

55. Gasparyan L., Brill G., Makela A. Influence of laser radiation on migration of stem cells. EMLA proceedings, Moscow, 2004.

56. Trimmer P.A., et al. Reduced axonal transport in Parkinson's disease cybrid neurites is restored by light therapy. Mol. Neurodegener. 4:26. 2009.

57. Makela A., Kaplan M. Histological and morphological effects and mechanisms of low level laser influence. Lasers in Medical science. 01/2006

58. Makela A. Use of Laser and Light on the Regulation of Growth factors and Inflammatory Mediators Involved in Oligodendrocyte Maturation and Function and Myelin Repair. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 08/2012.

59. Lynch J.A., George A.M., Eisenhauer P.B., Conn K., Gao W., Carreras I., Wells J.M., McKee A., Ullman M.D., Fine R.E. J. Insulin degrading enzyme is localized predominantly at the cell surface of polarized and unpolarized human cerebrovascular endothelial cell cultures. Neurosci. Res. 870. 2006.

60. Shen Y., Joachimiak A., Rich Rosner M., Tang W. Structures of human insulin-degrading enzyme reveal a new substrate recognition mechanism Nature. 443, 870-874. 2006.

61. Kleifeld O., Kotra L., Gervasi D., Brown S., Bernardo M., Fridman R., Mobashery S., Sagi I. X-ray Absorption Studies of Human Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) Bound to a Highly Selective Mechanism-based Inhibitor The Journal of Biological Chemistry. Vol. 276, No. 20: 17125–17131. 2001.

62. Auld D. Zinc catalysis in metalloproteases: Metal Sites in Proteins and Models. Structure and Bonding Volume 89, pp 29-50. 1997.

63. Hortnagle H., Winkler H., Lochs H. Immunological Studies On A Membrane Protein (Chromomembrin B) Of Catecholamine-Storing Vesicles.J. Neurochem. 20, 977-985. 1973.

64. Duong L.T., Fleming, P.J. The asymmetric orientation of cytochrome b561 in bovine chromaffin granule membranes . Arch. Biochem. Biophys. 228;332-341. 1984.

65. Pruss R.M., Shepard E.A. Cytochrome b561 can be detected in many neuroendocrine tissues using a specific monoclonal antibody. Neuroscience. 22; 149-157. 1987.

66. Weiler R., Cidon S., Gershon M. D., Tamir H., Hogue-Angeletti R., Winkler H. Adrenal chromaffin granules and secretory granules from thyroid parafollicular cells have several common antigens. FEBS Lett. 257;457-459. 1989.

67. Vescovi A.L., Reynolds B.A., Fraser D.D., et al. bFGF regulates the proliferative fate of unipotent (neuronal) and bipotent (neuronal/astroglial) EGF-generated CNS progenitor cells. Neuron. 11:951–966. 1993.

68. Doetsch F., Petreanu L., Caille I., et al. EGF converts transit-amplifying neurogenic precursors in the adult brain into multipotent stem cells. Neuron. 36:1021–1034. 2002.

69. Hou J., Zhang H., Yuan X., Li J., Wei Y., Hu S. In vitro effects of low-level laser irradiation for bone marrow mesenchymal stem cells: Proliferation, growth factors secretion and myogenic differentiation. Lasers Surg. Med. 40; 726–733. 2008.

70. Safavi S.M, Kazemi B., Esmaeli M., Fallah A., Modarresi A., Mir M. Effect of low-level he-ne laser irradiation on the gene expression of IL-1, TNF alpha, TGF beta, FGF and PDGF in rat's gingiva. Lasers Med Sci. 23(3):331-335. 2008.

ЛАЗЕРЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ И ТЕРАПИИ: ОТКРЫТИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ МНОГИХ ЛЕТ

Ану Макела

В работах по исследованию эффектов низкоинтенсивного лазерного облучения прослеживается четкое разделение интересов физиков, изучающих воздействие лазерного света на некоторые клеточные функции in vitro, фотобиологов, изучающих клеточные и молекулярные эффекты лазерного облучения, и врачей, изучающих клинические эффекты лазерной терапии. Различные исследователи выявили разнообразные эффекты лазерного воздействия, включая положительные эффекты, отрицательные эффекты (цитотоксические, мутагенные, канцерогенные, пролиферативные эффекты), а также отсутствие каких-либо специфических эффектов лазерного воздействия. Это в большой степени связано с тем фактом, что значительная часть исследований была проведена в клиниках с ограниченными ресурсами, из-за чего проведение испытаний с применением двойного слепого контроля было практически невозможно.

Исследование клеточных эффектов лазера и света становится популярной тематикой после появления усовершенствованного и более дешёвого оборудования. Обнадеживающие клинические результаты способствовали проведению исследований на клеточном и молекулярном уровне. В данной работе сделана попытка представить хронологический обзор некоторых значительных исследований по применению низкоинтенсивных лазеров и света в лечении различных патологий, и, особенно, при лечении неврологических заболеваний.

Ключевые слова: *низкоинтенсивное лазерное излучение, исследования, терапия, неврологические заболевания, обзор.*

ЛАЗЕРИ У ДОСЛІДЖЕННЯХ ТА ТЕРАПІЇ: ВІДКРИТТЯ ПРОТЯГОМ БАГАТЬОХ РОКІВ

Ану Макела

У роботах з дослідження ефектів низькоінтенсивного лазерного опромінення простежується чіткий поділ інтересів фізиків, що вивчають вплив лазерного світла на деякі клітинні функції in vitro, фотобіологів, що вивчають клітинні та молекулярні ефекти лазерного опромінення і лікарів, які вивчають клінічні ефекти лазерної терапії. Різні дослідники виявили різноманітні ефекти лазерної дії, включаючи позитивні ефекти, негативні ефекти (цитотоксичні, мутагенні, канцерогенні, проліферативні ефекти), а також відсутність будь-яких специфічних ефектів лазерної дії . Це у великій мірі пов'язано з тим фактом, що значна частина досліджень була проведена в клініках з обмеженими ресурсами, через що проведення випробувань із застосуванням подвійного сліпого контролю було практично неможливо.

Дослідження клітинних ефектів лазера і світла стає популярною тематикою після появи вдосконаленого і більш дешевого обладнання. Обнадійливі клінічні результати сприяли проведенню досліджень на клітинному і молекулярному рівнях. У даній роботі зроблена спроба представити хронологічний огляд деяких значних досліджень щодо застосування низькоінтенсивних лазерів і світла в лікуванні різних патологій, і, особливо, при лікуванні неврологічних захворювань.

Ключові слова: *низькоінтенсивне лазерне випромінювання, дослідження, терапія, неврологічні захворювання, огляд.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Залесская Г.А.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ ПРИ ФОТОГЕМОТЕРАПИИ

Горбунова Н.Б., Батай Л.Е., Водчиц А.И., Улащик В.С., Орлович В.А.
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВИДИМОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА

Войцехович В.С., Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Кравченко А.Н., Мамута А.Д., Холин В.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕТОАБСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Долинский Г.А.
КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НА ЧАСТОТЕ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА

Завадська Т.С., Таранець Л.П., Тромпак О.О.
ОПОСЕРЕДКОВАНА ФОТОЛОНОМ ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ГЛІОМ

Стрельченко Ю.И., Гуляр С.А., Ельский В.Н.
МОНОТЕРАПИЯ ОЖОГОВ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКИМ ПОЛЯРИЗОВАННЫМ СВЕТОМ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Карандашов В.І.
БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СИНЬОГО СВІТЛА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Русанов К.В., Русанова Е.Г.
ЗА СИНЕЙ ПТИЦЕЙ. ЧАСТЬ І

Байбеков И.М., Бутаев А.Х., Хашимов Ф.Ф., Мардонов Д.Н., Байбеков А.И.
ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА – ФЛЕКС/СИК» НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН

УДК 577.344+541.14

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ ПРИ ФОТОГЕМОТЕРАПИИ

Залесская Г.А.

Институт физики имени Б.И.Степанова НАН Беларуси,
пр. Независимости, 68, г. Минск, 22072 Беларусь,
тел.: +375 (017) 284-16-51, e-mail: zalesskaya@imaph.bas-net.by

Показано, что при фотогемотерапии поглощенное кровью низкоинтенсивное оптическое излучение вызывает обратимый процесс фотодиссоциации комплексов гемоглобина с лигандами и изменение степени насыщения гемоглобина кислородом, а также парциальных давлений газов крови: O_2 и CO_2. Наблюдаемые эффекты имеют нетепловую природу. Показатели оксигенации крови пациентов во время и после окончания курса фотогемотерапии могут быть как ниже, так и выше исходных значений, в зависимости от резервных возможностей организма. Сделан вывод, что фотогемотерапия влияет на кислородозависимые процессы. Биомедицинские эффекты низкоинтенсивного оптического излучения обусловлены его влиянием на содержание активных форм кислорода в клетках и последующее развитие свободнорадикальных реакций. Фотогемотерапию следует рассматривать как метод, регулирующий баланс между образованием активных форм кислорода и их ингибированием антиоксидантами. Этот механизм является общим при лечении различных заболеваний.

Ключевые слова: *фотогемотерапия, внутривенное и надвенное облучение крови, степень насыщения гемоглобина кислородом, сродство гемоглобина к кислороду, содержание кислорода в крови, активные формы кислорода.*

Введение

Медицинские технологии, основанные на применении низкоинтенсивного оптического излучения (НИОИ), успешно развивались на протяжении XX ст. Анализ данных многочисленных экспериментальных и клинических исследований показывает, что включение фототерапии в комплексное лечение пациентов позволяет сократить длительность лечения, уменьшить дозировку медикаментов и риск медикаментозных осложнений. Медицинские технологии, основанные на ее применении, обладают сравнительной дешевизной и простотой; отсутствует эффект привыкания к НИОИ как к лечебному фактору [10].

Однако, несмотря на несомненные успехи, до настоящего времени сфера применения НИОИ в терапии расширялась главным образом эмпирическим путем. Его широкое внедрение в медицинскую практику сдерживается отсутствием общепринятых представлений о первичных молекулярных механизмах действия света, которые далеко не полностью раскрыты и поняты. Предлагавшиеся механизмы биостимуляции, базировавшиеся на анализе разнообразных продуктов вторичных реакций, получаемых при облучении *in vitro* культур клеток и тканей, или при биостимуляции пациентов, остаются гипотезами, неспособными объяснить многие экспериментальные факты.

Оказалось невозможным предсказать индивидуальную вариабельность эффектов фотогемотерапии (ФГТ) живого организма на основании процессов, выявленных в культурах клеток и изолированных тканях. В ряде работ было показано, что стандартный метод ФГТ с фиксированными дозами светового воздействия вызывает у некоторых пациентов неадекватные, непредсказуемые реакции. Так, согласно данным [11], положительная реакция на процедуру внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) наблюдалась лишь у 45% пациентов, а отрицательная, возможно, обусловленная передозировкой, – у 35%. Научное объяснение положительных и отрицательных результатов лечения отсутствует. Остаются нерешенными и такие актуальные проблемы фототерапии, как разработка способов оценки ее эффективности для отдельных пациентов, методов стандартизации и контроля.

© Залессакя Г.А., 2013

Целью настоящей работы было комплексное, способствующее углублению представлений о механизмах действия НИОИ, изучение изменений при ФГТ следующих показателей оксигенации крови: (а) степени насыщения крови кислородом $SO_2 = \{[HbO_2]/[HbO_2] + [Hb] + [MetHb] + [HbCO]\} \cdot 100$, где в квадратных скобках представлены концентрации оксигемоглобина $[HbO_2]$, деоксигемоглобина [Hb], метгемоглобина [MetHb] и карбоксигемоглобина [HbCO]; (б) парциального давления кислорода p50, при котором происходит 50% насыщение крови кислородом; (в) содержания кислорода в артериальной $ct_aO_2 = Hb \cdot 1{,}39\ (S_aO_2/100) + pO_2 \cdot 0{,}0031$ и венозной крови $ct_vO_2 = Hb \cdot 1{,}39\ (S_vO_2/100) + pO_2 \cdot 0{,}0031$, где Hb - концентрация гемоглобина, 1,39 - константа, показывающая, что 1 г Hb присоединяет к себе 1,39 мл O_2, 0,0031- коэффициент растворения кислорода в плазме крови.

Методы исследования

Для комплексного лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями применялись два метода ФГТ: надвенное лазерное облучение крови (НЛОК) или экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови (УФОК). Курс НЛОК (аппарат «Родник», Беларусь, длина волны излучения λ=670 нм, плотность мощности 0,25 Вт/см^2, длительность облучения 20 мин.) состоял из 7 ежедневных процедур. Курс экстракорпорального УФОК с применением ртутной лампы (аппарат «Надежда», Россия, длина волны излучения 254 нм, плотность мощности на поверхности кюветы 1,5 мВт/см^2, доза D ≅ 0.06 Дж/см^2) включал 5 процедур, по одной в день в течение 5 суток. В процессе УФОК кровь, протекавшая через кварцевую кювету емкостью 3 мл, облучалась в течение 20 мин, а затем весь объем забираемой крови (порядка 1 –1.5 мл на 1 кг веса пациента) возвращался больному. При УФОК и при НЛОК обследовались группы из 40 пациентов с острым коронарным синдромом, из них при использовании каждого из методов облучения 10 составляли контрольную группу.

Анализировались стабилизированные гепарином образцы крови больных, отобранные перед процедурой и после курса ФГТ. Для отдельных пациентов измерения производились после каждой процедуры. При помощи прибора ABL 800 FLEX (Дания) определяли содержание газов крови (pO_2, pCO_2), концентрацию общего гемоглобина, содержание фракций гемоглобина и степень насыщения гемоглобина кислородом, концентрации продуктов метаболизма: глюкозы, лактата, мочевины, билирубина. Концентрация холестеринов определялась на биохимическом анализаторе (ФП-901, Labsystems). Характеристики свертываемости крови определялись при помощи автоматического анализатора (STA-Compact, ROCH-Diagnostics, Германия). Выполнялся статистический анализ данных, полученных в процессе исследования.

Результаты исследования

У обследованных больных сердечно-сосудистыми заболеваниями исходные характеристики оксигенации венозной крови сильно отличались от нормальных показателей и носили индивидуальный характер. В большинстве случаев были снижены концентрация оксигемоглобина $F_v(HbO_2)$ ($15\% < F_v(HbO_2) < 70\%$) и степень насыщения гемоглобина венозной крови кислородом S_vO_2 ($15\% < S_vO_2 < 70\%$). В результате при сохранившейся в нормальных пределах или повышенной концентрации гемоглобина уменьшилась кислородная емкость венозной крови ct_vO_2, в наибольшей мере зависящая от величины SO_2. У больных обследуемой группы вырастала кислородная задолженность тканям. Потребление кислорода $П_{O2} = АВРО_2 \cdot СВ$ превышало доставку кислорода артериальной кровью $Д_{O2} = ct_aO_2 \cdot СВ$, вызывая растрату венозных запасов кислорода в организме; здесь СВ - сердечный выброс, а $АВРО_2 = (ct_aO_2 - ct_vO_2)$ - артериовенозная разность в содержании кислорода, характеризующая максимальное количество кислорода, которое может транспортировать кровь.

Ниже приводятся результаты, полученные при изучении влияния терапевтических доз НИОИ с различной длиной волны, поглощаемых кровью, на характеристики оксигенации у пациентов с разной степенью нарушения кислородного обмена.

При измерениях степени насыщения венозной крови кислородом S_vO_2 было установлено, что ее низкие значения у некоторых пациентов нормализовались во время ФГТ, но в ряде случаев в период облучения они достигали значений, типичных для артериальной крови. У таких пациентов воздействие НИОИ на кровь инициировало отрицательный эффект – артериализацию венозной крови с повышением S_vO_2 до значений, близких к артериальным.

У большинства (81%) пациентов обследуемой группы (n = 30) в образцах венозной крови, отобранной через 15 мин. и позднее после окончания последней процедуры УФОК, уменьшились как содержание оксигемоглобина $F_v(HbO_2)$, так и степень насыщения гемоглобина O_2 (рис. 1, а).

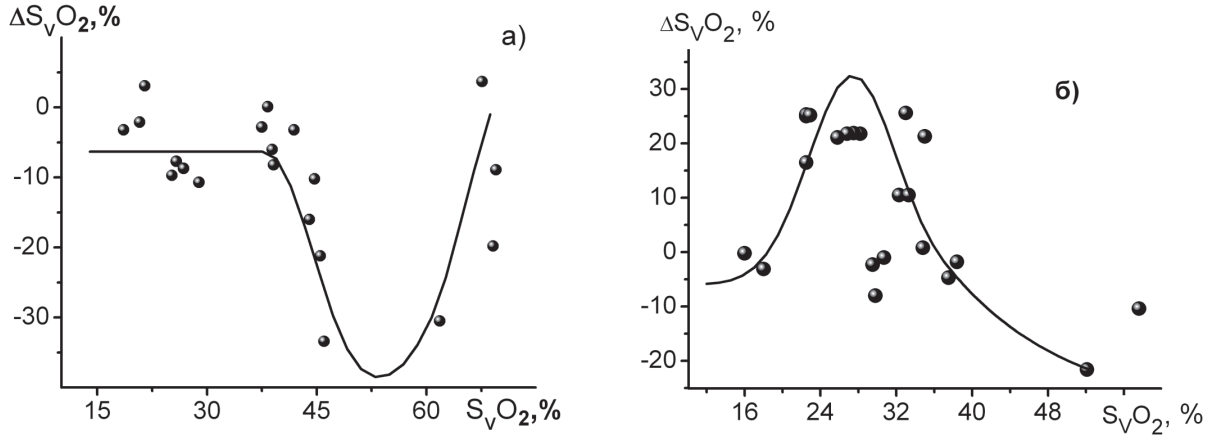


Рис.1. Зависимости изменения степени насыщения гемоглобина венозной крови кислородом ΔS_vO_2 под влиянием УФОК (а) и НЛОК (б) от исходных значений S_vO_2. Каждая точка на рисунке соответствует измерениям, выполненным для одного пациента

Среднее по группе значение этих величин снизилось под влиянием УФОК от 42% до 33,4%.

При НЛОК у группы пациентов (n = 30) с исходными степенями насыщения гемоглобина кислородом S_vO_2, попадающими в интервал 15% < S_vO_2 <35%, значения S_vO_2 после окончания курса были выше исходных (рис. 1, б), средние величины $F_v(HbO_2)$ и S_vO_2 повысились от 30.7% до 36.7%. Следует отметить, что величина S_vO_2 возрастала под влиянием курса НЛОК при таких исходных значениях, при которых влияние УФОК еще не проявлялось.

Анализ индивидуальных изменений ΔS_vO_2 степени насыщения гемоглобина кислородом показал, что при одной и той же дозе используемого при ФГТ излучения эти величины отличались для разных пациентов и зависели от исходных значений S_vO_2 (рис. 1); снижение S_vO_2 после процедуры оценивалось как отрицательное значение ΔS_vO_2. Как следует из приведенных на рис. 1 данных, наибольшие изменения ΔS_vO_2 достигались у пациентов с исходными значениями S_vO_2, попадающими в сравнительно узкий интервал. Применение НЛОК для лечения больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями показало, что у пациентов с прогрессирующей стенокардией был получен достоверный рост S_vO_2 на фоне достаточно низких исходных значений этой величины.

Выявленные в процессе исследований изменения парциального давления кислорода крови p_vO_2 и степени насыщения гемоглобина кислородом под влиянием ФГТ больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями позволили проанализировать влияние ФГТ на сродство гемоглобина к кислороду по изменениям положения рассчитанной по уравнению Хилла кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), которая отражает зависимость SO_2 от pO_2. За показатель сродства гемоглобина к кислороду принимается парциальное давление pO_2, при котором SO_2 достигает 50% и гемоглобин наполовину насыщается O_2 (p50). Сродство гемоглобина к кислороду – важная характеристика транспорта последнего, зависящая от многих факторов, в том числе физических. Снижение сродства гемоглобина к кислороду, при котором КДО сдвигается вправо, играет важную роль в компенсации гипоксии как эффективный способ улучшения отдачи кислорода кровью в тканевых капиллярах, не требующий затрат энергии. Сигмоидальная форма КДО обеспечивает существенное изменение парциального давления кислорода при небольших колебаниях p50.

Показано, что одни и те же дозы поглощенной энергии НИОИ при ФГТ у разных пациентов вызывали отличающиеся изменения сродства гемоглобина к кислороду, зависевшие от исходного значения S_vO_2 в венозной крови (рис. 2). Относительные изменения p50, зависевшие от исходного сродства гемоглобина венозной крови пациентов, находились в интервалах –20% < Δp50/p50 <15% при УФОК и –15 <Δp50/p50 <17% при НЛОК. Однако средние величины p50 по обеим группам пациентов, изменявшиеся не более чем на 1-1,5%, оказались малоинформативными.

Характерной особенностью светового воздействия на кровь были обратимые изменения положения КДО в течение курса ФГТ, которые позволяют реализовать резервные свойства гемоглобина. При снижении сродства КДО после проведенной процедуры облучения смещается вправо по отношению к нормальному положению. Отделение кислорода в комплексах гемоглобина с лигандами и отдача кислорода кровью в тка-

невых капиллярах улучшаются. Однако в ряде случаев к началу следующего сеанса ФГТ кривая КДО сдвигалась влево, приближаясь к положению до начала курса облучения (рис. 2), сродство гемоглобина к кислороду повышалось.

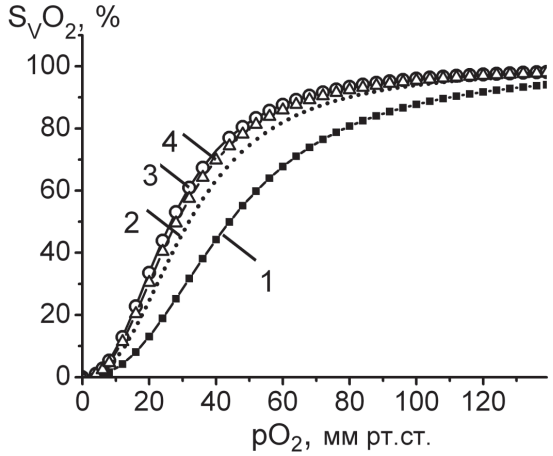


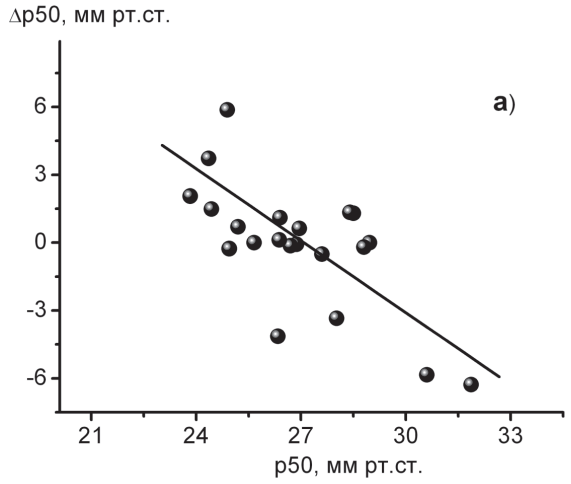
Рис.2. Кривые диссоциации оксигемоглобина (КДО) для двух пациентов. Пациент 1: до УФОК – p_vO_2 = 19,8 мм рт. ст., S_vO_2 = 32,3% (КДО 1); после УФОК p_vO_2 = 24,1 мм рт. ст., S_vO_2 = 44,2% (КДО 3). Пациент 2: до УФОК - p_vO_2 = 26,5 мм рт. ст., S_vO_2 = 39,1% (КДО 2); после УФОК - p_vO_2 = 20,2 мм рт. ст., S_vO_2 = 30,9% (КДО 4)

Представленные на рис. 3 изменения Δp50, где Δp50 = p50 (после курса ФГТ) – p50 (до лечения) под влиянием УФОК и НЛОК отображают характерное для ФГТ нормализующее влияние облучения венозной крови на различные показатели, в том числе на сродство гемоглобина к O_2. При низких исходных значениях p50 его уровень повышался и сродство гемоглобина к O_2 снижалось, а при высоких p50 под влиянием облучения крови происходили противоположные изменения p50.

Показано, что для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями характерно не только уменьшение степени насыщения венозной крови кислородом S_vO_2 и содержания кислорода в венозной крови, но и увеличение артериовенозной разности ($АВРО_2$) в содержании кислорода (рис. 4).

У группы пациентов, в лечение которых включалось УФОК, до проведения ФГТ парциальное давление O_2 в венозной крови не выходило за пределы интервала $16 < p_vO_2 < 34$ мм рт. ст. и в среднем составляло 24,5 мм рт. ст., что значительно меньше нормального показателя $37 < p_vO_2 < 42$ мм рт. ст. Степень насыщения гемоглобина венозной крови кислородом S_vO_2 находилась в интервале $18,6 < S_vO_2 < 69\%$ при среднем значении 42% (нормальный показатель $60 < S_vO_2 < 70\%$). Пульсоксиметрическим методом было установлено небольшое снижение степени насыщения артериальной крови кислородом S_aO_2. Она снижалась незначительно (до 92 %) по сравнению с нормой ($96 < S_aO_2 < 98\%$). У больных этой группы среднее значение $АВРО_2$ составило 10.6 об.%, то есть было увеличено по сравнению с нормой ($5 < АВРО_2 < 6$ об.%).

Аналогичный характер показателей кислородного обмена имел место и у больных, в комплексное лечение которых включалось НЛОК. До начала курса ФГТ степень насыщения гемоглобина венозной крови кислородом варьировала у отдельных пациентов в интервале $18,0 < S_vO_2 < 58,6\%$ при среднем по группе значении 30,7%;



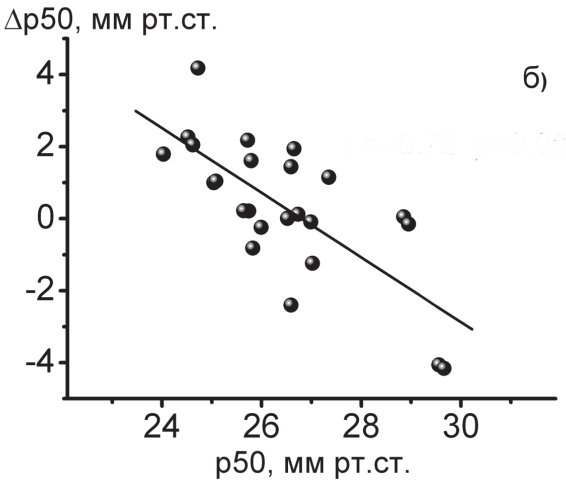


Рис. 3. Зависимости изменения сродства гемоглобина к кислороду (Δp50) в венозной крови после окончания курсов УФОК (а) (коэффициент обратной линейной корреляции Пирсона r = -0,68 при p < 0,001) и НЛОК (б) (коэффициент обратной линейной корреляции Пирсона r = -0,72 при p < 0,001) от исходной величины (p50) в венозной крови отдельных пациентов

парциальное давление кислорода изменялось в пределах $16 < pO_2 < 27$ мм рт. ст. при среднем значении $\bar{p}O_2 = 19$ мм рт. ст. Парциальное давление

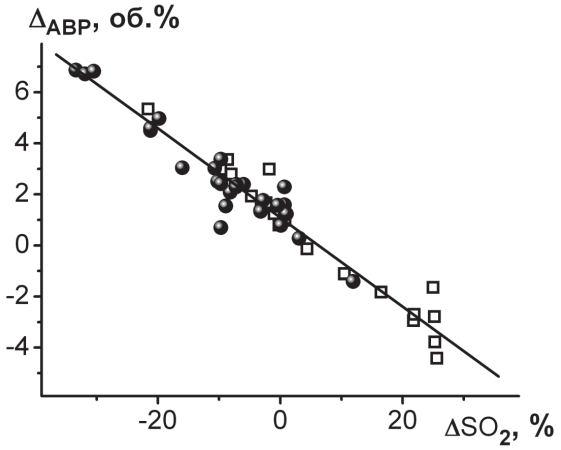


Рис.4. Зависимость изменений $\Delta_{АВР}O_2$ под влиянием УФОК (●) и НЛОК (□) от фотоиндуцированных изменений степени насыщения венозной крови кислородом у больных с ССЗ. Каждая точка на рисунке соответствует данным для одного пациента. Коэффициент обратной линейной корреляции Пирсона r = -0,97 при p<0,001

CO_2 оставалось близким к норме (среднее по группе значение $\bar{p}CO_2 = 49{,}5$ мм рт. ст.).

После курса ФГТ в обеих группах больных получены небольшие изменения средних по группе парциальных давлений кислорода в венозной крови: $\bar{p}_vO_2 = 19$ мм рт. ст (до) и 24,3 мм рт. ст. (после НЛОК) и $\bar{p}_vO_2 = 24{,}5$ мм рт. ст (до) и 25,4 мм рт. ст. (после УФОК). Среднее значение степени насыщения венозной крови кислородом $\bar{S}_vO_2$ увеличилось под влиянием НЛОК от 30,7% до 36,7%, но несколько снизилось под влиянием УФОК (от 42% до 34,6%). Значения pH и pCO_2 оставались в пределах нормы. В результате после облучения уменьшалась кислородная емкость венозной крови ct_vO_2, в наибольшей мере зависящая от величины S_vO_2. При терапевтических дозах НИОИ перераспределение между фракциями гемоглобина, наблюдавшееся после облучения крови, не отражалось на общей концентрации гемоглобина, которая, как правило, сохранялась неизменной.

Увеличение значений S_aO_2, измеренных непосредственно после окончания курса УФОК и НЛОК, для разных пациентов составляло ΔS_aO_2 = 2-4% (от 96% до 98-100%). С увеличением S_aO_2 при постоянной концентрации гемоглобина возрастали доля $F_a(HbO_2)$ и содержание кислорода в артериальной крови ct_aO_2. При сохранявшейся в норме после обоих видов ФГТ концентрации гемоглобина средняя по группе величина $АВРО_2$ практически не изменилась под влиянием НЛОК (11,9 объемных % до процедуры и 12% после), но под влиянием используемой дозы УФОК $АВРО_2$ возросла от 10,2 объемных % (до УФОК) до 12,5% (после), демонстрируя дополнительное, негативное отклонение от нормального уровня $АВРО_2$ (5-6 объемных %). Как было показано выше, в обследуемых группах больных как УФОК, так и НЛОК инициировали у отдельных пациентов отличающиеся по величине и даже разнонаправленные изменения показателей оксигенации и газового обмена в венозной крови. В результате артериовенозное различие по содержанию кислорода ($АВРО_2$) также изменялось под влиянием ФГТ по разному у каждого из пациентов с ОКС и зависело от изменений S_vO_2 (рис. 4).

Обсуждение результатов

Совокупность результатов, полученных нами при исследованиях спектральных проявлений фотохимических реакций, инициируемых в крови пациентов при ФГТ [7, 9]; влияния ФГТ на газовый состав крови пациентов [4], на степень насыщения гемоглобина кислородом, на содержание продуктов метаболизма в крови отдельных пациентов [3, 5], на параметры эритроцитов позволила сформулировать основные представления о механизмах действия ФГТ, изложенные в работах [1, 6, 7, 8].

Преобразование поглощенной кровью энергии НИОИ протекает как обратимый процесс диссоциации комплексов гемоглобина с лигандами с изменением характеристик оксигенации венозной крови: степени насыщения гемоглобина кислородом S_vO_2, содержания оксигемоглобина $Fv(HbO_2)$, парциального давления кислорода p_vO_2. НИОИ, используемое при ФГТ, поглощается гемоглобином, который является основным фотоакцептором.

Изменение S_vO_2, инициированное поглощением терапевтических доз излучения при ФГТ (НЛОК, УФОК), проявляется в изменениях электронных спектров поглощения крови, а конформационные изменения структуры комплексов гемоглобина с лигандами - в инфракрасных спектрах поглощения крови и эритроцитарной массы.

Результаты, представленные в настоящей работе, расширяют и дополняют наши представления о механизмах действия НИОИ на кровь, облучаемую in vivo, и позволяют сделать ряд новых выводов.

1. Впервые установлено, что ФГТ оказывает избирательное действие на изменения показателей оксигенации отдельных пациентов (S_vO_2, $F_v(HbO_2)$, p_vO_2, p_vCO_2) в зависимости от исходных

значений S_vO_2. Поэтому наряду с использованием традиционных оценок средних величин по группе пациентов представляется важным анализ причин, обусловливающих индивидуальную вариабельность изменений исследуемых показателей под влиянием ФГТ.

2. Установлены отличия в закономерностях оксигенации крови во время процедур ФГТ и после окончания курса. У пациентов с исходно сниженными показателями оксигенации последние увеличивались во время каждой из процедур ФГТ, но затем снижались к началу следующей процедуры. Показатели отдельных пациентов, достигнутые к окончанию курса, были как ниже, так и выше исходных, демонстрируя зависимость от резервных возможностей организма, обуславливающих нормализацию кислородного обмена.

3. Важное значение при лечении сердечно-сосудистых заболеваний имеет выявленная возможность корректировать методами ФГТ агрегационные характеристики крови. Оптическое излучение по-разному влияло на показатели свертываемости крови отдельных пациентов: на активированное частичное тромбопластиновое время (рис. 5), тромбиновое время и др. Изменения

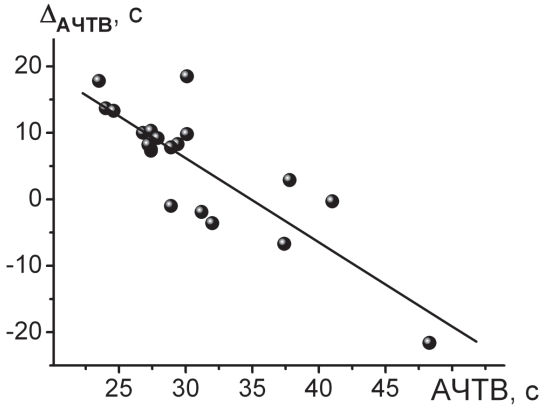


Рис. 5. Зависимость индивидуальных изменений активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в венозной крови после окончания курса НЛОК от его исходной величины у разных пациентов. Коэффициент обратной линейной корреляции Пирсона r = -0,84 при p<0,001.

этих показателей зависели от их исходных значений, увеличиваясь при низком исходном уровне и снижаясь при высоком. Возможность корректировать агрегационные характеристики крови и, следовательно, общее периферическое сопротивление сосудистой сети может способствовать решению одной из ключевых проблем сердечно-сосудистой патологии.

4. Другой характерной особенностью ФГТ является коррекция метаболических нарушений, проявляющихся у больных с острым коронарным синдромом. До начала лечения стойкая гиперлипидемия наблюдалась у 55% отобранных больных. Для обследуемой группы пациентов было установлено, что изменения характеристик кислородного обмена сопровождались изменениями содержания продуктов метаболизма: глюкозы, лактата, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов [3, 5]. Так, под влиянием пятидневного курса УФОК средняя по группе концентрация общего холестерина снизилась на 10%, а наиболее атерогенного холестерина липопротеинов низкой плотности – на 9%, а после курса НЛОК соответствующие концентрации снизились на 12.3% и 14.4%. Направление и величина метаболических сдвигов зависели от двух величин: исходной концентрации продуктов метаболизма в крови пациентов (концентрации снижались при высоких исходных уровнях и, напротив, повышались при низких), а также от фотоиндуцированных изменений степени насыщения гемоглобина кислородом.

Поскольку гипотеза о том, что локальный нагрев крови и тканей в зоне поглощения НИОИ может служить пусковым механизмом биостимуляции, активно обсуждается до настоящего времени [12], нами выполнены оценки максимальных температур нагрева биотканей при использованных для ФГТ режимах облучения. Оценки проводились методами компьютерного моделирования радиационно-тепловых полей с учетом характеристик лазерного излучения, оптических и теплофизических характеристик биотканей: аналогично работе [2] решалась система уравнений, описывающих поглощение и рассеяние фотонов в плоской трехслойной ткани, включающей кровеносный сосуд. Результаты моделирования показали, что максимальный нагрев крови не превысил бы 1-2°C даже без учета ее течения в вене. Это доказывает, что наблюдаемые при ФГТ эффекты имеют нетепловую природу, и термодиссоциация оксигемоглобина отсутствует.

Выводы

На основании полученных результатов можно утверждать, что ФГТ, оказывая влияние на кислородозависимые процессы, инициирует изменения кислород-транспортной функции крови и сродства гемоглобина к кислороду, облегчая отделение кислорода в комплексах гемоглобина с лигандами. В основе механизма терапевтического воздействия НИОИ на кровь лежат фотопревращения комплексов гемоглобина с лигандами, нормализующие баланс между образованием активных форм кислорода и их ингибированием антиоксидантными системами. Тем самым при

ФГТ создаются условия для нормализации внутриклеточного содержания активных форм кислорода. Регуляция процессов их образования в клетках и последующего развития свободнорадикальных реакций обусловливает единый механизм биостимуляции НИОИ, поглощаемым кровью, применительно ко всем патологиям.

Литература

1. Залесская Г.А. Фотомодификация крови in vivo терапевтическими дозами оптического излучения: зависимость от индивидуальных параметров оксигенации крови пациентов // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2012.- №8.– С.11–19.

2. Залесская Г.А. Антимикробная фотодинамическая терапия: воздействие лазерного излучения на слизистую ткань, содержащую фотосенсибилизатор метиленовый синий / Г.А.Залесская, Л.Г.Астафьева, В.Ю.Плавский // Оптика и спектроскопия.– 2012.– Т.112, №4.– С.697–702.

3. Залесская Г.А. Влияние облучения крови in vivo терапевтическими дозами оптического излучения на метаболические процессы / Г.А.Залесская, О.В.Ласкина // Журнал прикладной спектроскопии.– 2013.– Т.80, №1.– С.115–120.

4. Залесская Г.А. Влияние терапевтических доз оптического излучения на газовый состав венозной крови / Г.А.Залесская, О.В.Ласкина // Журнал прикладной спектроскопии.– 2013.– Т.80, №2.– С.273–278.

5. Залесская Г.А. Влияние экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови на липидный обмен у больных с острым коронарным синдромом / Г.А.Залесская, О.В.Ласкина, Н.П.Митьковская, В.В.Кирковский // Биомедицинская радиоэлектроника.– 2011.- № 12.– С.3–10.

6. Залесская Г.А. Влияние терапевтических доз ультрафиолетового облучения крови in vivo на спектры флуоресценции плазмы / Г.А.Залесская, Т.О.Маслова // Журнал прикладной спектроскопии.– 2010.– Т.77, №4.– С.618–626.

7. Залесская Г.А. Взаимодействие низкоинтенсивного лазерного излучения с кровью и ее компонентами / Г.А.Залесская, Е.Г.Самбор // Журнал прикладной спектроскопии.– 2005.– Т.72, №2.– С.230–235.

8. Залесская Г.А. Молекулярные механизмы действия фотогемотерапии / Г.А.Залесская, В.С.Улащик // Журнал прикладной спектроскопии.– 2009.– Т.76, № 1.– С.51–75.

9. Залесская Г.А. Спектральные характеристики крови, облучаемой in vivo терапевтическими дозами ультрафиолетового излучения / Г.А.Залесская, В.С.Улащик, И.И.Калоша // Оптика и спектроскопия.– 2009.– Т.107, №4.– С.695–702.

10. Карандашов В.И. Фототерапия (светолечение): Руководство для врачей / В.И.Карандашов, Е.Б.Петухов, В.С.Зродников; под ред. Н.Р. Палеева.– М.: Медицина, 2001.– 392 с.

11. Малиновский Е.Л. Новые подходы при лазерной терапии первичной артериальной гипертензии / Е.Л.Малиновский, Н.П. Елисеев //Российский вестник фотобиологии и фотомедицины.– 2010.– №2.– С.60–72.

12. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго.- М.: Техника, 2003.– 125 с.

ALTERATIONS OF BLOOD OXYGENATION PARAMETERS AT PHOTOHEMOTHERAPY

Zalesskaya G.A.

B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus,
Nezavisimosti Av. 68, Minsk, 220072, Belarus
phone : 375 (017) 284-16-51 , e - mail : zalesskaya@imaph.bas-net.by

It was shown that photohemotherapy initiated the reversible photodissociation process of hemoglobin complexes inducing the alterations of degree of hemoglobin oxygenation and blood gas composition (especially the partial pressure of oxygen). It was established the difference between the blood oxygenation during the photohemotherapy procedure and after the treatment course. In the individual patients with initial reduced oxygenation parameters they increased during procedures but decreased by the end of the course. The conclusion was made that photohemotherapy influenced on oxygen depending processes. The biomedical effects are generated by the activation of molecular oxygen to oxygen reactive species that initiate a cascade of molecular reactions, resulting in the observed therapeutic effects. Photohemotherapy should be considered as a method that regulates (provided that a dosage is correct) the balance between the production of oxygen reactive species and their inhibition by antioxidants. This mechanism is common in treatment of different diseases.

Keywords: *photohemotherapy, intravenous and transcutaneous blood irradiation, degree of hemoglobin oxygenation, affinity of hemoglobin for oxygen, the oxygen content in the blood, oxygen reactive species.*

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ОКСИГЕНАЦІЇ КРОВІ ПРИ ФОТОГЕМОТЕРАПІЇ

Залеська Г.А.

Інститут фізики імені Б.І.Степанова НАН Білорусі,
пр. Незалежності , 68 , м. Мінськ, 22072 Білорусь ,
тел. : 375 (017) 284-16-51 , e - mail : zalesskaya@imaph.bas-net.by

Показано, що при фотогемотерапії поглинене кров'ю низькоінтенсивне оптичне випромінювання викликає оборотний процес фотодиссоціації комплексів гемоглобіну з лігандами і зміну ступеня насичення гемоглобіну киснем, а також парціальних тисків газів крові: O_2 і CO_2. Спостережувані ефекти мають нетеплову природу. Показники оксигенації крові пацієнтів під час і після закінчення курсу фотогемотерапії можуть бути як нижче, так і вище вихідних значень, залежно від резервних можливостей організму. Зроблено висновок, що фотогемотерапія впливає на кіснезалежні процеси. Біомедичні ефекти низькоінтенсивного оптичного випромінювання обумовлені його впливом на вміст активних форм кисню в клітинах і подальший розвиток вільнорадикальних реакцій. Фотогемотерапію слід розглядати як метод, що регулює баланс між утворенням активних форм кисню і їх інгібуванням антиоксидантами. Цей механізм є загальним при лікуванні різних захворювань.

Ключові слова: *фотогемотерапія, внутрішньовенне і надвенне опромінення крові, ступінь насичення гемоглобіну киснем, спорідненість гемоглобіну до кисню, вміст кисню в крові, активні форми кисню.*

УДК 615.849.19:577.352.38

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В КРОВИ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ОРГАНАХ КРЫС С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕПРЕРЫВНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВИДИМОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА

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

Институт физиологии НАН Беларуси,
ул. Академическая, 28, г. Минск, 220072 Беларусь,
тел.: +375 (017) 332-16-00; e-mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;
*Институт физики имени Б.И.Степанова НАН Беларуси,
пр. Независимости, 68, г. Минск, 220072 Беларусь, e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Выявлены существенные отличия в изменении активности ферментов антиоксидантной системы защиты (супероксиддисмутаза и каталаза) в крови и иммунокомпетентных органах у крыс с системным воспалением, получивших курс лазерного облучения, по сравнению с животными без системного воспаления, прошедшими курс облучения. Непрерывное низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 670 нм при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см^2 оказалось оптимальным для восстановления нарушений, вызванных системным воспалением.

Ключевые слова: *низкоинтенсивное лазерное излучение, видимый диапазон спектра, системное воспаление, липополисахарид, супероксиддисмутаза, каталаза*

Введение

Системное воспаление – неспецифический синдром, сопутствующий целому ряду заболеваний. Ведущий механизм развития воспаления – окислительный стресс, развивающийся в организме в результате дисбаланса между выработкой свободных радикалов и эндогенными механизмами антиоксидантной защиты [4, 12, 14]. В реализации функций системы антиоксидантной защиты важная роль принадлежит ферментам супероксиддисмутазе (СОД, КФ 1.15.1.1) и каталазе (КФ 1.11.1.6). СОД осуществляет рекомбинацию супероксидных анион радикалов с образованием перекиси водорода и кислорода. Каталаза разлагает образующуюся в процессе биологического окисления перекись водорода на воду и молекулярный кислород. Многие заболевания воспалительного характера сопровождаются изменением активности СОД и каталазы в крови.

В современной медицине важная роль отводится разработке новых физиотерапевтических методов и технологий, направленных на повышение адаптивных и резервных возможностей организма. К таким методам относится применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [3, 4, 8]. Важным и необходимым для научного обоснования его использования в медицине, а также для разработки новых методических приемов его применения с целью повышения адаптивных возможностей организма является выяснение оптимальных режимов лазерного воздействия.

До недавнего времени отсутствовали сведения об активности ферментов антиоксидантной системы защиты – СОД и каталазы в иммунокомпетентных органах крыс не только при воспалении, но и в норме [2]. Активности антиоксидантных ферментов при варьировании режимов воздействия НИЛИ видимого диапазона спектра ранее не сравнивались.

Цель работы: изучить действие непрерывного НИЛИ с различными длинами волн – красного (670 нм), зеленого (530 нм) и синего (470 нм) - на активность антиоксидантных ферментов (СОД и каталазы) в крови и иммунокомпетентных органах (тимусе, селезенке) крыс при варьировании мощности излучения.

© Горбунова Н.Б., Батай Л.Е., Водчиц А.И., Улащик В.С., Орлович В.А., 2013

Материалы и методы

Адекватной моделью для исследования воздействия НИЛИ на ответные реакции организма является системное воспаление, вызываемое внутрибрюшинным введением липополисахарида *Escherichia coli* (ЛПС).

Хронические эксперименты выполнены на 160 крысах (самцы) массой 29–32 г. Проведены три серии экспериментов: в первой крыс облучали непрерывным синим НИЛИ (длина волны 470 нм), во второй – зеленым (530 нм), в третьей – красным (670 нм). Во всех сериях контактно воздействовали НИЛИ на область проекции селезенки.

В опытах использовались следующие излучатели: аргоновый лазер (длина волны 470 нм); диодно-накачиваемый неодимовый лазер с удвоением частоты излучения (530 нм) и неодимовый лазер с излучением, преобразованным в процессе вынужденного комбинационного рассеяния (670 нм). Излучение лазеров вводилось в оптический световод, выходной торец которого был состыкован со специальной рассеивающей насадкой, обеспечивающей равномерное освещение участка области проекции селезенки животного площадью 1 см^2.

Каждая серия состояла из 6 групп. Первую (контрольную) группу образовали интактные животные. Вторая группа крыс – необлученные животные с системным воспалением, вызванным внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 100 кг/кг. В двух группах проводилось облучение животных с системным воспалением при различной плотности мощности НИЛИ: в третьей - 5 мВт/см^2, в четвертой – 20 мВт/см^2. Крысам пятой и шестой групп ЛПС не вводился; в этих группах здоровых животных облучалась область проекции селезенки при плотности мощности НИЛИ 5 и 20 мВт/см^2, соответственно. Облучение проводилось курсом, состоявшим из 7 процедур на протяжении 9 суток. Длительность одной процедуры – 5 минут.

Активность СОД в крови и иммунокомпетентных органах крыс (тимусе, селезенке) измеряли спектрофотометрическим методом по степени торможения реакции окисления кверцетина [6]. Активность каталазы исследовали спектрофотометрическим методом по количеству окрашенного продукта реакции перекиси водорода с молибденовокислым аммонием [5].

Для статистической обработки использовали программы Origin 7.0 и Statistica 6.0. Полученные данные представлены в виде средней арифметической величины и ее стандартного отклонения. Достоверность отличий между группами оценивалась по *t* - критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

Известно, что ЛПС, введенный парентерально, вызывает значительные изменения патоморфологических и биохимических показателей организма. Наблюдаются снижение массы тимуса, гипертрофия надпочечников, повышение уровня кортикостерона. Это признаки классической стрессовой реакции, независимо от природы и способа введения стресс-фактора [9, 10, 15]. В наших экспериментах внутрибрюшинное ведение ЛПС также вызывало воспалительную реакцию, проявляющуюся в изменении исследуемых показателей.

Анализ изменения активности антиоксидантных ферментов при введении ЛПС был проведен при объединении крыс первых и вторых групп всех трех серий; увеличение количества животных в объединенных группах позволило повысить достоверность выявляемых отличий. В сыворотке крови необлученных крыс с системным воспалением (вторая объединенная группа) наблюдалось уменьшение активности СОД и каталазы по сравнению с соответствующими показателями у интактных крыс первой объединенной группы (контроль). Это свидетельствовало о нарушении баланса в системе антиоксидантной защиты организма и, возможно, о ее истощении. Активность исследуемых антиоксидантных ферментов в селезенке практически не отличалась от показателей у интактных животных. В тимусе крыс с системным воспалением наблюдались разнонаправленные тенденции: снижение активности СОД и повышение активности каталазы по сравнению с контролем [2].

Облучение крыс с системным воспалением **синим НИЛИ** (длина волны 470 нм) способствовало достоверному повышению в крови активности СОД до значений, превышающих уровень в интактной группе $(p_{2\text{-}3} < 0{,}001)$ при плотности мощности 5 мВт/см^2. После курса облучения с плотностью мощности 20 мВт/см^2 активность СОД в циркуляторном русле статистически не отличалась от значений в группе контроля (интактные крысы). При обеих плотностях мощности синего НИЛИ также наблюдалось достоверное $(p_{2\text{-}3} < 0{,}001)$ повышение активности каталазы до уровня интактных значений. Активность СОД как в тимусе, так и селезенке после облучения практически не изменялась. Активность каталазы достоверно $(p_{2\text{-}3} < 0{,}001)$ уменьшалась в тиму-

Таблица 1

Изменение активности супероксиддисмутазы в крови, тимусе и селезенке крыс после воздействия на область проекции селезенки синим НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (усл. ед./мл)	Тимус (усл. ед./мг белка)	Селезенка (усл. ед./мг белка)
1. Интактные животные	95,9±5,3	1,02±0,03	0,89±0,02
2. Животные с системным воспалением	88,8±3,5 $P_{1-2} < 0,05$	0,77±0,03 $P_{1-2} < 0,01$	0,83±0,04 $p_{1-2} > 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	127,2±6,3 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$	0,72±0,02 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	0,78±0,03 $p_{1-3} > 0,05$ $p2_{-3} > 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	95,8±4,1 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	0,74±0,02 $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} > 0,05$	0,83±0,02 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	78,9±5,9 $P_{1-5} > 0,05$	0,95±0,06 $P_{1-5} > 0,05$	0,91±0,03 $P_{1-5} > 0,05$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	82,8±5,1 $p_{1-6} > 0,05$	1,49±0,09 $p_{1-6} < 0,01$	0,68±0,05 $p_{1-6} < 0,001$

се и не менялась в селезенке, оставаясь на уровне интактных значений (табл. 1, 2).

После курса облучения здоровых крыс синим НИЛИ при обеих плотностях мощности наблюдалась тенденция к снижению активности СОД по сравнению с контролем. Активность каталазы в крови не изменялась при 5 мВт/см^2 и достоверно снижалась при 20 мВт/см^2 (табл. 1, 2).

После облучения области проекции селезенки **зеленым НИЛИ** (длина волны 530 нм) при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см^2 активность СОД в крови крыс с системным воспалением статистически не отличалась от показателя у интактных крыс. Активность каталазы в крови при 5 мВт/см^2 достигла значений в группе контроля, а при 20 мВт/см^2 - статистически значимо уменьшилась по

Таблица 2

Изменение активности каталазы в крови, тимусе и селезенке крыс после воздействия на область проекции селезенки синим НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (мкмоль H_2O_2/с•л)	Тимус (нмоль H_2O_2/с•мг белка)	Селезенка (нмоль H_2O_2/с•мг белка)
1. Интактные животные	32,8±0,2	0,56±0,01	1,10±0,03
2. Животные с системным воспалением	30,0±0,3 $P_{1-2} < 0,001$	0,59±0,02 $P_{1-2} > 0,05$	1,03±0,04 $p_{1-2} > 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	32,3±0,4 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$	0,46±0,02 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	1,01±0,04 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	32,2±0,4 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	0,45±0,02 $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,001$	1,07±0,04 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	32,9±0,2 $p_{1-5} > 0,05$	0,52±0,04 $p_{1-5} > 0,05$	1,01±0,07 $p_{1-5} > 0,05$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	29,5±0,2 $p_{1-6} < 0,001$	0,85±0,06 $p_{1-6} < 0,001$	1,06 ± 0,06 $p_{1-6} > 0,05$

Облучение области проекции селезенки здоровых крыс синим НИЛИ при плотности мощности 5 мВт/см^2 не сказывалось на активности СОД и каталазы в иммунокомпетентных органах. При плотности мощности 20 мВт/см^2 в тимусе наблюдалось достоверное увеличение активности СОД и каталазы, а в селезенке активность СОД достоверно уменьшалась на фоне практически нормальной активности каталазы (табл. 1, 2).

сравнению с показателями у необлученных крыс как первой, так и второй групп. Активность СОД в тимусе при 5 мВт/см^2 не изменилась по сравнению с группой крыс с системным воспалением, а при 20 мВт/см^2 в значительной степени и достоверно снизилась ($p_{2-4} < 0,01$). Активность каталазы в тимусе при этом не изменялась. В селезенке активность СОД достоверно снижалась при обеих плотностях мощности зеленого НИЛИ, а активность каталазы

практически не изменялась, оставаясь на уровне контрольных значений (табл. 3, 4).

После облучения здоровых животных зеленым НИЛИ при плотности мощности 5 мВт/см^2 активность СОД в крови достоверно ($p_{1-5} < 0,001$) уменьшилась по сравнению с интактной группой, при 20 мВт/см^2 отличия не были верифицированы статистически. Активность каталазы в крови при обеих плотностях мощности достоверно увеличивалась. Активность СОД в тимусе достоверно снизилась при 20 мВт/см^2; активность каталазы - достоверно возросла при 5 мВт/см^2, а при плотности мощности 20 мВт/см^2 оставалась на уровне контрольной группы. В селезенке активность СОД достоверно уменьшилась относительно интактного контроля при обеих плотностях мощности зеленого НИЛИ на фоне отсутствия изменений активности каталазы в этом органе (табл. 3, 4).

После воздействия **красным НИЛИ** с длиной волны 670 нм при плотности мощности 5 мВт/см^2 на область проекции селезенки крыс с системным воспалением активность СОД статистически значимо увеличивалась ($p_{2-3} < 0,01$) - до уровня, превышающего уровень в интактной группе. При плотности мощности 20 мВт/см^2 активность СОД в крови животных с системным воспалением не отличалась от интактных значений. Активность каталазы в крови также достоверно увеличилась при обеих плотностях мощности до уровня, превышающего контрольный. В тимусе активность СОД достоверно увеличилась при 20 мВт/см^2, активность каталазы статистически не отличалась от показателей первой и второй групп. В селезенке активность СОД достоверно возросла на фоне отсутствия изменений активности каталазы (табл. 5, 6).

Таблица 3

Изменение активности супероксиддисмутазы в крови, селезенке и тимусе крыс после воздействия на область проекции селезенки зеленым НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (усл. ед./мл)	Тимус (усл. ед./мг белка)	Селезенка (усл. ед./мг белка)
1. Интактные животные	94,2±3,8	0,95±0,04	1,01±0,10
2. Животные с системным воспалением	85,3±4,2 $p_{1-2} > 0,05$	1,07± ,07 $p_{1-2} > 0,05$	0,95±0,08 $p_{1-2} > 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	92,7±5,5 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	1,01±0,13 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	0,66±0,07 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	93,5±3,8 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	0,77±0,06 $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$	0,63±0,02 $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	66,6±4,5 $p_{1-5} < 0,001$	0,94±0,04 $p_{1-5} > 0,05$	0,61±0,04 $p_{1-5} < 0,01$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	83,7±5,2 $p_{1-6} > 0,05$	0,69±0,04 $p_{1-6} < 0,01$	0,49±0,02 $p_{1-6} < 0,001$

Таблица 4

Изменение активности каталазы в крови, тимусе и селезенке крыс после воздействия на область проекции селезенки зеленым НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (мкмоль H_2O_2/с•л)	Тимус (нмоль H_2O_2/с•мг белка)	Селезенка (нмоль H_2O_2/с•мг белка)
1. Интактные животные	33,3±0,4	0,53±0,02	1,15±0,09
2. Животные с системным воспалением	28,5±1,0 $p_{1-2} < 0,001$	0,77±0,30 $p_{1-2} < 0,001$	0,96±0,01 $P_{1-2} < 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	31,2±0,3 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	0,72±0,06 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$	0,93±0,02 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	23,6±1,9 $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,05$	0,62±0,06 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	0,96±0,02 $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	36,7±0,4 $p_{1-5} < 0,001$	0,64±0,05 $p_{1-5} < 0,05$	1,10±0,05 $p_{1-5} > 0,05$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	36,0±0,5 $p_{1-6} < 0,001$	0,56±0,02 $p_{1-6} > 0,05$	1,03±0,02 $p_{1-6} > 0,05$

После курса облучения здоровых крыс красным НИЛИ при плотности мощности 5 мВт/см^2 наблюдалось достоверное повышение активности СОД и каталазы в крови на фоне отсутствия изменений в иммунокомпетентных органах. Облучение здоровых животных при плотности мощности 20 мВт/см^2 способствовало увеличению активности СОД в крови и тимусе на фоне активности каталазы, близкой к уровню интактной группы. Активность СОД в селезенке при 20 мВт/см^2 соответствовала значениям в контроле, а активность каталазы достоверно повысилась (табл. 5, 6).

Активность антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в тканях организма тесно взаимосвязана с уровнем окислительно-восстановительных процессов. Известно, что доноры электронов являются активаторами СОД [7]. Накопление восстановленных метаболитов способствует увеличению активности СОД в тканях. При этом наблюдается устранение супероксидного анион радикала. Последний может ингибировать каталазу [17], что ведет к накоплению перекиси водорода (H_2O_2). Инактивацию СОД может вызывать повышение уровня H_2O_2, индуцируя образование 2-оксигистидина из расположенной в активном центре аминокислоты His-118 [13, 16, 18, 19]. Образование избытка окисленных метаболитов включает механизм ингибирования СОД акцепторами электронов [1]. Важность каталазной защиты СОД подчеркивается возможностью последней катализировать образование гидроксильных радикалов из H_2O_2 [16]. Накопление супероксидных анион радикалов, гидроксильных радикалов и H_2O_2 приводит к нарушению баланса системы антиоксидантной защиты

Таблица 5

Изменение активности супероксиддисмутазы в крови, селезенке и тимусе крыс после воздействия на область проекции селезенки красным НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (усл. ед./мл)	Тимус (усл. ед./мг белка)	Селезенка (усл. ед./мг белка)
1. Интактные животные	97,3±4,3	0,90±0,03	0,94±0,05
2. Животные с системным воспалением	88,5±2,8 $P_{1-2} > 0,05$	0,86±0,04 $P_{1-2} > 0,05$	0,84±0,04 $P_{1-2} > 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	106,2±4,5 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$	0,90±0,05 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	1,21±0,16 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	85,8±4,7 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	1,01±0,05 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	1,16±0,09 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	120,0±3,5 $P_{1-5} < 0,01$	0,80±0,03 $P_{1-5} > 0,05$	0,96±0,04 $P_{1-5} > 0,05$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	129,6±3,5 $P_{1-6} < 0,001$	0,97±0,07 $p_{1-6} < 0,05$	1,13±0,10 $P_{1-6} > 0,05$

Таблица 6

Изменение активности каталазы в крови, тимусе и селезенке крыс после воздействия на область проекции селезенки красным НИЛИ

Номер группы, условия эксперимента	Кровь (мкмоль H_2O_2/с•л)	Тимус нмоль H_2O_2/с•мг белка)	Селезенка нмоль H_2O_2/с•мг белка)
1. Интактные животные	31,6±0,2	0,56±0,01	1,07±0,07
2. Животные с системным воспалением	31,44±0,4 $P_{1-2} > 0,05$	0,51±0,05 $P_{1-2} > 0,05$	1,06±0,09 $P_{1-2} > 0,05$
3. Облучение животных с системным воспалением (5 мВт/см^2)	33,0±0,2 $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$	0,54±0,03 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	1,06±0,10 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
4. Облучение животных с системным воспалением (20 мВт/см^2)	33,1±0,3 $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$	0,52±0,02 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	1,01±0,10 $p_{1-4} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
5. Облучение здоровых животных (5 мВт/см^2)	33,0±0,5 $P_{1-5} < 0,01$	0,54±0,02 $P_{1-5} > 0,05$	1,17±0,05 $P_{1-5} > 0,05$
6. Облучение здоровых животных (20 мВт/см^2)	31,8±0,2 $p_{1-6} > 0,05$	0,54±0,03 $p_{1-6} > 0,05$	1,21±0,06 $P_{1-6} < 0,05$

[11, 20]. Из этого следует, что активность антиоксидантных ферментов зависит от уровня активных форм кислорода в тканях.

Как правило, при системном воспалении после воздействия синего (длина волны 470 нм), зеленого (530 нм) и красного (670 нм) НИЛИ практически не обнаружено эффектов снижения активности исследованных ферментов антиоксидантной системы организма (СОД и каталазы) в крови. Однако при исследовании активности антиоксидантных ферментов в иммунокомпетентных органах в ряде случаев после воздействия синим и зеленым НИЛИ происходило снижение активности СОД и каталазы, чего не наблюдалось при облучении животных с системным воспалением красным НИЛИ.

У здоровых животных облучение синим и зеленым НИЛИ сопровождалось уменьшением активности СОД в крови. При этом поведение СОД в иммунокомпетентных органах и активность каталазы имели различный характер в зависимости от длины волны излучения. Воздействие на здоровых животных красным НИЛИ приводило к увеличению активности исследуемых ферментов, или же изменения их активности не наблюдались.

Таким образом, если рассматривать уменьшение активности ферментов СОД и каталазы как факт, отражающий истощение системы антиоксидантной защиты, а повышение их активности - как ее стимуляцию, следует считать непрерывное красное НИЛИ (длина волны 670 нм) оптимальным средством для восстановления нарушений, вызванных системным воспалением у крыс.

Заключение

Направленность изменений активности ферментов (СОД, каталазы) в крови и иммунокомпетентных органах (тимусе, селезенке) после курсового воздействия непрерывным НИЛИ с различными длинами волн видимого диапазона спектра зависит от плотности мощности и длины волны излучения, а также от функционального состояния организма. Выявлены существенные отличия в изменении активности ферментов антиоксидантной системы защиты в крови и иммунокомпетентных органах у крыс с системным воспалением, получивших курс лазерного облучения, по сравнению с животными без системного воспаления, прошедшими аналогичный курс облучения. Исследование активности антиоксидантных ферментов в иммунокомпетентных органах углубляет представления об их значимости при оксидативном стрессе, сопутствующем воспалению. Воздействие непрерывным красным НИЛИ с длиной волны 670 нм при плотностях мощности 5 и 20 мВт/см^2 давало наиболее положительный эффект при восстановлении нарушений, сопровождавших системное воспаление.

Литература

1. Артюхов В.Г. Изучение влияния лазерного излучения (540 нм) на отдельные звенья ферментативной антиоксидантной системы крови / В.Г.Артюхов, О.В.Башарина, Л.Т.Рязанцева и др. // Радиационная биология. Радиоэкология.- 2002.- Т.42, №2.- С.181-185.

2. Горбунова Н.Б. Морфофункциональные и биохимические изменения в крови и иммунокомпетентных органах крыс после внутрибрюшинного введения липополисахарида / Н.Б.Горбунова, Т.Е.Кузнецова, Т.О.Павлють// Новости медико-биологических наук.- 2011.- №1.- С.72-77.

3. Гринзайд М.Н. Иммуномодулирующие эффекты физических факторов.-Пятигорск, 1996.- 49 с.

4. 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.

5. Королюк К.А. Метод определения активности каталазы / К.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова и др. // Лабораторное дело.- 1988.- №1.- С.16-19.

6. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А.Костюк, А.И.Потапович., Ж.В.Ковалева // Вопросы медицинской химии.- 1990.- Т.36, №2.- С.88-91.

7. Маринов Б.С. Изменение активности супероксиддисмутазы под действием доноров и акцепторов электронов/Б.С.Маринов, А.Б.Обидин, Н.В.Гуляева// Биохимия.-1987.-Т.52, вып.5.-С.846-849.

8. Улащик В.С. Общая физиотерапия / В.С.Улащик, И.В.Лукомский.- Минск, 2008.- 496 с.

9. Хасина Э.И. Влияние каррагенана на неспецифическую резистентность мышей при ЛПС-индуцированной эндотоксемии / Э.И.Хасина, М.Н.Сгребнева, И.М.Ермак и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2007.- №2.- С.57-60.

10. Шварц В. Жировая ткань как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление.- 2009.- Т.8, №4.- С.3-10.

11. Fridovich I. Biological effects of the superoxide radical // Arch. Biochem. Biophys.- 1986.- Vol.247, №1.- P.1–11.

12. Gibbs L.S. Mn and Cu/Zn SOD expression in cells from LPS-sensitive and LPS-resistant mice / L.S.Gibbs, P.J.Del Vecchio, J.B.Shaffer // Free Radic. Biol. Med.- 1992.- Vol.12, №2.- P.107-111.

13. Goldstone A.B. Inactivation of copper, zinc superoxide dismutase by H_2O_2: mechanism of protection/A.B.Goldstone, S.I.Liochev, I.Fridovich//Free Radic. Biol. Med.- 2006.- Vol.41, № 12.- P.1860-1863.

14. Goraca A. Effect of alpha-lipoic acid on LPS-induced oxidative stress in the heart / A.Goraca, A.Piechota, H.Huk-Kolega // J. Physiol. Pharmacol.- 2009.- Vol.60, №1.- P.61-68.

15. Gridley D.S. Radiation and primary response to lipopolysaccharide: bone marrow-derived cells and

susceptible organs / D.S.Gridley, G.M.Miller, M.J.Pecaut // In Vivo.- 2007.- Vol.21, №3.- P.453-461.

16. Hodgson E.K. The interaction of bovine erythrocyte superoxide dismutase with hydrogen peroxide: inactivation / E.K.Hodgson, I.Fridovich // Biochemistry.- 1975.- Vol.14, №24.- P.5294–5299.

17. Kono Y. Superoxide radical inhibits catalase / Y.Kono, I.Fridovich // J. Biol. Chem.- 1982.- Vol.257, №10.- P.5751–5754.

18. Uchida K. Identification of oxidized histidine generated at the active site of Cu, Zn-superoxide dismutase exposed to H2O2. Selective generation of 2-oxo-histidine at the histidine 118 / K.Uchida, S.Kawakishi // J. Biol. Chem.– 1994.- Vol.269, №4.- P.2405–2410.

19. Yamakura F. Inactivation of pseudomonas iron-superoxide dismutase by hydrogen peroxide / F.Yamakura, K.Suzuki // Biochim. Biophys. Acta.- 1986.- Vol.874, №1.- P.23–29.

20. Yost F.J., Jr. Superoxide and hydrogen peroxide in oxygen damage / F.J.Yost, jr, I.Fridovich // Arch. Biochem. Biophys.– 1976.– Vol.175, №2.– P.514–519.

ЗМІНА АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ І КАТАЛАЗИ В КРОВІ ТА ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНАХ ЩУРІВ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ ПІД ВПЛИВОМ БЕЗПЕРЕРВНОГО НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ВИДИМОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРА

*Горбунова Н.Б., * Батай Л.Є., * Водчіц А.І., Улащик В.С., * Орлович В.А.*

Інститут фізіології НАН Білорусі,
вул. Академічна , 28 , м. Мінськ, 220072 Білорусь,
тел.: +375(017)332-16-00; e - mail: biblio@fizio.bas-net.by; nbgorbunova@mail.ru;
Інститут фізики імені Б.І.Степанова НАН Білорусі,
пр. Незалежності, 68, м. Мінськ, 220072 Білорусь,
e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Виявлено суттєві відмінності в зміні активності ферментів антиоксидантної системи захисту (супероксиддисмутаза і каталаза) у крові та імунокомпетентних органах у щурів з системним запаленням, які отримали курс лазерного опромінення, в порівнянні з тваринами без системного запалення, що пройшли курс опромінення. Безперервне низькоінтенсивне лазерне випромінювання з довжиною хвилі 670 нм при щільності потужності 5 і 20 мВт/см^2 виявилося оптимальним для відновлення порушень, викликаних системним запаленням.

Ключові слова: *низькоінтенсивне лазерне випромінювання, видимий діапазон спектра, системне запалення, ліпополісахарид, супероксиддисмутаза, каталаза.*

CHANGES IN ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE IN BLOOD AND IMMUNOCOMPETENT ORGANS OF RATS WITH SYSTEMIC INFLAMMATION UNDER INFLUENCE OF CONTINUOUS-WAVE LOW INTENSITY VISIBLE LASER RADIATION

*Gorbunova N.B., *Batay L.E., *Vodchits A.I., Ulastchik V.S., *Orlovich V.A.*

Institute of Physiology, National Academy of Sciences 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;
**B.I.Stepanov Institute of Physics, National Academy of Sciences of Belarus,*
Nezavisimosti Ave., 68, Minsk, 220072 Belarus, e-mail: l.batay@ifanbel.bas-net.by

Significant differences of changes in activity of enzymes of antioxidant defense system (superoxide dismutase and catalase) in blood and immunocompetent organs of rats with systemic inflammation after a course of laser irradiation compared to animals without systemic inflammation after laser radiation treatment were revealed. Continuous-wave low-intensity red laser radiation with the wavelength of 670 nm at power densities of 5 and 20 mW/cm^2 was optimal for recovery of disorders caused by systemic inflammation.

Keywords: *low-intensity laser radiation, visible range of the spectrum, systemic inflammation, lipopolysaccharide, superoxide dismutase, catalase.*

УДК 616-71

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕТОАБСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Войцехович В.С., *Ганул В.Л., **Зайцев С.Л.,
***Кравченко А.Н., Мамута А.Д., ****Холин В.В.

Институт физики НАН Украины,
тел.: +38 (096) 086-27-72, e-mail: val555@mail.ru
*Институт онкологии АМН Украины,
**Национальный институт Рака МОЗ Украины,
тел.: +38 (067) 447-25-71, e-mail: slzaitsev@ukr.net
***ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний
имени Л.В. Громашевского НАМН Украины”,
тел.: +38 (093) 370-30-89, e-mail: kan72@email.ua
****ЧМПП “Фотоника Плюс”,
тел.: +38 (067) 470-15-60, e-mail: info@fotonikaplus.com.ua

Проведено исследование углового распределения распространения света в биологической ткани для разных режимов излучения лазера. Показано, что существует определенная угловая закономерность распространения лазерного излучения в биоткани. Получено, что излучение, прошедшее за биоткань, при уровне мощности 50% и выше распространяется внутри конуса с углом 30° для непрерывного режима излучения лазера и с углом 60° для фемтосекундного режима. Коэффициент пропускания в конусы с уровнем 0,5 составил 12% и 17% для непрерывного и фемтосекундного режимов, соответственно. Используя полученные результаты, можно более точно рассчитать параметры лазерного излучения для получения необходимой дозы на заданном участке внутри биологической ткани, что важно для проведения сеансов лазерной терапии.

Ключевые слова: *лазерная терапия, биоткань, доза облучения, плотность мощности.*

Введение

Развитие лазерной техники на данный момент достигло такого уровня, что с ее помощью возможно решать много технических проблем. Лазерные технологии применимы для объектов из самых разнообразных материалов, находящихся в различных агрегатных состояниях, среди которых наиболее интересными и сложными являются биологические [1, 2]. Лазерная биотехнология имеет непосредственное отношение к ряду глобальных проблем человечества, таких, как рак, СПИД, защита окружающей среды от загрязнений и так далее. Среди большого круга вопросов, рассматриваемых в рамках современной лазерной биотехнологии, можно выделить: лазерную хирургию и деструкцию биотканей; лазерную терапию; лазерную диагностику [5, 6].

За период развития лазерной физики и техники был создан широкий арсенал лазерных систем с параметрами, которые в значительной мере удовлетворяют потребности лазерной технологии, включая биотехнологию. Однако, сложность строения биологических объектов, значительное разнообразие в характере их взаимодействия со светом, определяют необходимость использования многих типов лазеров и лазерных систем. Такая ситуация стимулирует разработку новых лазерных систем, включая и средства доставки лазерного излучения к объекту исследования или действия [2].

Уникальные свойства лазерного излучения, такие, как монохроматичность, когерентность, малая расходимость и возможность получения очень высокой плотности мощности на облучаемой поверхности, обеспечили широкое применение лазеров. В частности, они оказались очень полезными для клинической медицины. В медицинских целях используются, в основном, твердотельные и газовые лазеры. Импульсные твердотельные лазеры применяют преимущественно в офтальмологии для операций по устранению отслоения сетчатки глаза и при лечении глаукомы. Для этих целей была разработана специальная аппаратура с использованием неодимовых и рубиновых лазеров. Для операций с рассечени-

© Войцехович В.С., Ганул В.Л., Зайцев С.Л., Кравченко А.Н., Мамута А.Д., Холин В.В., 2013

ем тканей импульсные лазеры оказались непригодны, поэтому для этих целей применяют лазеры непрерывного действия. Хирургическая аппаратура на CO_2 лазерах получила распространение в общей хирургии, онкологии и других областях.

При лазерной терапии пациентов важным фактором является доза облучения. Ее составляющие – это плотность мощности и время. Если зона облучения находится на поверхности кожи, то рассчитать дозу облучения просто. Это произведение плотности мощности на облучаемую площадь и на время. Однако часто пораженная область находится на некоторой глубине, т.е. за определенным слоем биологической ткани. Поэтому при наружной подсветке плотность мощности на пораженном участке будет отличаться от той, что на поверхности, поскольку существует поглощение в ткани. В связи с этим задача определения дозы облучения при глубинном расположении пораженной области представляет огромный интерес для практической медицины.

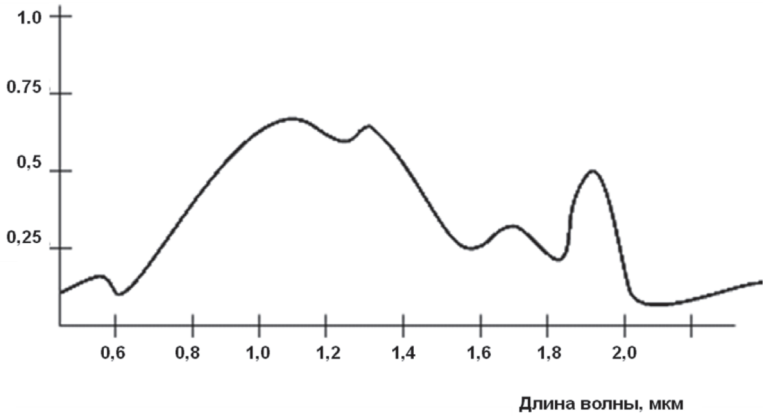


Рис.1. Зависимость коэффициента пропускання биоткани от длины волны

Анализ проблемы

Существовавшие до настоящего момента подходы к данному вопросу базировались на использовании полосы пропускания биологической ткани, которая была изучена еще в 80-е годы прошлого столетия [4, 7]. Типичный вид зависимости глубины относительного проникновения (коэффициента пропускания) в биоткани от длины световой волны представлен на рисунке 1.

Из рисунка видно, что существует определенная область длин волн, в которой пропускание биологической ткани достигает 70%. Эта область называется областью оптической прозрачности биоткани. Казалось бы все просто: используя эти данные, можно пересчитать плотность мощности, которая достигает необходимого нам участка. Например, на длине волны 800 нм коэффициент пропускания составляет 40%. Следовательно, если умножить плотность мощности на поверхности ткани на 0,4, то получим плотность мощности в нужной области облучения.

Однако, оказалось, что этот график – это интегральный коэффициент пропускания, т. е. он характеризует мощность, которая выходит за биотканью во все стороны.

Типичная схема исследования коэффициента пропускания приведена на рис. 2 [1].

Из рисунка видно, что за биотканью установлена интегрирующая сфера, которая собирает все излучение за ней. Недостатком данной схемы является то, что она не дает представления о плотности мощности на участке заданной площади за биотканью.

Целью данного исследования было изучение углового распределения распространения света в биоткани, что даст возможность определить величину плотности мощности на любом участке внутри биоткани.

Экспериментальная часть

С целью преодоления недостатков существующих методов исследования светоабсорбционных

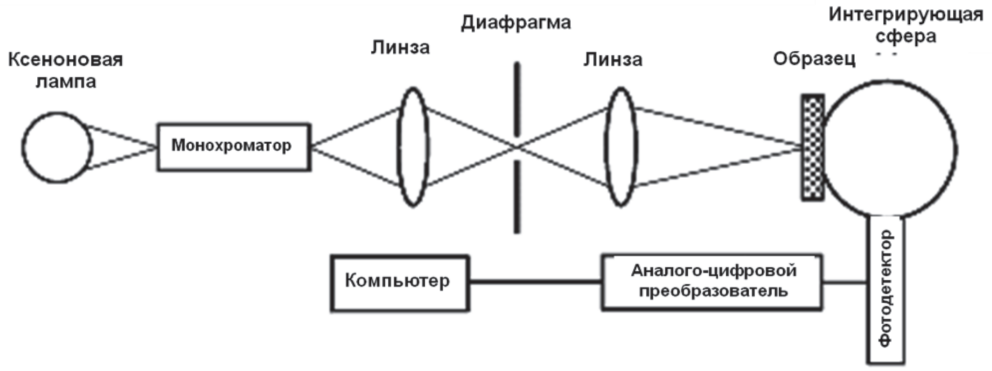


Рис.2. Блок-схема измерения коэффициента пропускання биоткани

свойств биологической ткани был предложен метод лазерно-оптического анализа биологических тканей. Для этого было разработано оборудование с использованием аппаратно-программного комплекса (Рис.3).

При проведении экспериментальных исследований был использован лазерный комплекс, состоящий из трех частей. Первая часть - лазер «Verdi V10». Это твердотельный, одночастотный излучатель на кристалле ND: YVO_4 с диодной накачкой. Его излучение используется в качестве накачки лазера «Mira Optima 900-F» (вторая часть комплекса), который может работать как в непрерывном, так и в импульсном режиме фемтосекундной длительности с изменяемой длиной волны в пределах 700 ÷ 900 нм. Третьей частью комплекса является генератор гармоник «9300», который преобразует частоту выходного излучения фемтосекундного лазера в диапазон 350 ÷ 450 нм. Все приведенное оборудование установлено на оптическом столе OWIS с пневмосистемой демпфирования вибраций. Для контроля мощности лазерного излучения был использован измеритель Fieldmaster GS. Контроль длины волны, формы импульса излучения осуществлялся с помощью спектрометра с высоким разрешением Ocean Optics USB4000. Визуальное наблюдение параметров биоткани и регулирования параметров комплекса проводилось с помощью компьютера.

Рис. 3. Внешний вид лазерного комплекса

Методика проведения эксперимента и результаты

На рис.4 представлена схема проведения исследований углового распределения излучения за биотканью.

Измерение углового распределения проводилось по следующей методике.

Лазерное излучение (непрерывного, фемтосекундного либо коротковолнового диапазонов) направлялось на исследуемый образец биоткани. За биотканью на расстоянии 5 см от нее располагался чувствительный элемент измерителя мощности, который мог перемещаться по окружности с шагом 5° в пределах -90° ÷ +90° относительно оси падающего лазерного луча. Точность измерения составляла 5 нВт. Сигнал от измерителя мощности поступал в компьютер для последующей обработки.

В связи с тем, что сигнал мощности может зависеть от особенностей структуры и состава исследуемого участка биоткани, для получения достоверных данных получали большое количество измеренных сигналов (не менее 8 от каждой биоткани и для разных биотканей) и проводили их усреднение.

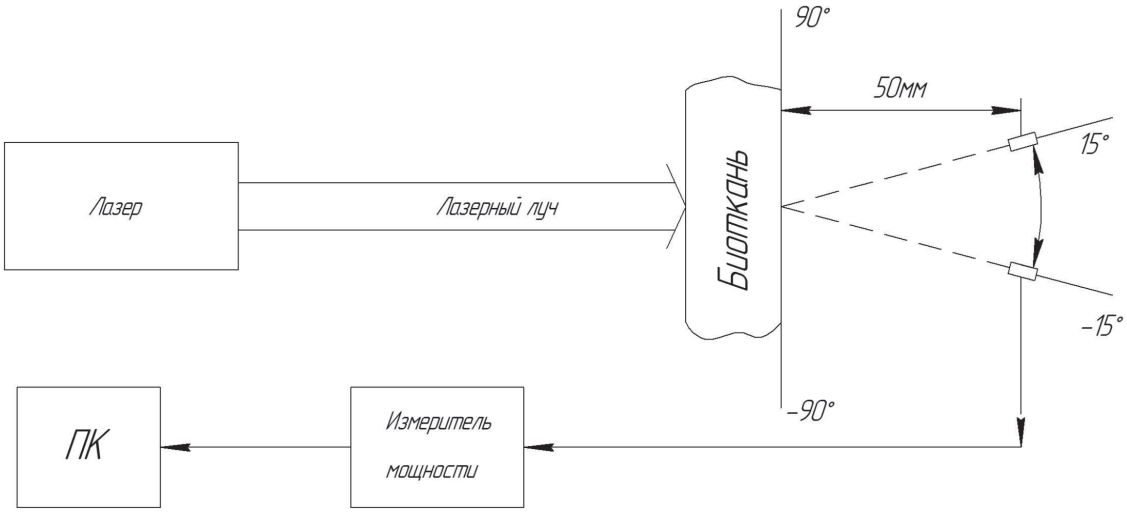


Рис. 4. Блок - схема проведения эксперимента

На Рис.5 приведены результаты проведенных измерений для непрерывного и фемтосекундного режимов на длине волны падающего излучения 800 нм. В связи с тем, что излучение коротковолнового диапазона 350 ÷ 450 нм полностью поглощалось биотканью, данные для этого диапазона не приводятся.

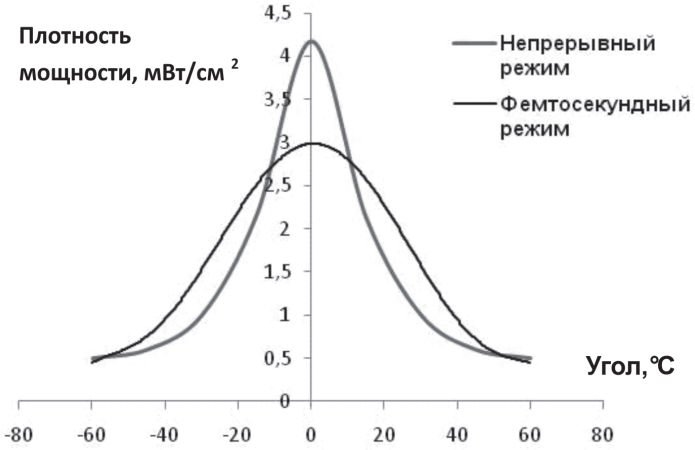


Рис.5. Угловое распределение плотности мощности лазерного излучения на расстоянии 5 см за образцом. Толщина биоткани – 1 см, мощность падающего излучения – 400 мВт, длина волны – 800 нм

Выводы

Проведенные исследования показали, что существует определенная угловая закономерность распространения лазерного излучения в биологической ткани. Получено, что излучение, прошедшее за биоткань, при уровне мощности 50% и выше распространяется внутри конуса с углом 30° для непрерывного режима излучения лазера и с углом 60° для фемтосекундного режима.

Таким образом, используя полученные результаты, например, зная, что основная часть излучения проходит в угол 30° с коэффициентом пропускания 12%, можно определить изменения плотности мощности на любой глубине и на любой заданной площади. Такой подход позволит более точно рассчитать параметры лазерного излучения для получения необходимой дозы на заданном участке внутри биологической ткани, что является очень важным для проведения сеансов лазерной терапии.

Перспективы дальнейших исследований

Целью наших дальнейших исследований является определение большего количества оптических характеристик биологических тканей (глубины проникновения непрерывного та фемтосекундного лазерного излучения, поляризационных характеристик, параметров рассеянного излучения), исследование тепловых процессов и распределения температур в тканях под действием лазерного излучения, что является информативным для диагностического анализа и перспективным для лазерной терапии разных видов заболеваний.

Литература

1. Башкатов А.Н. Управление оптическими свойствами биотканей при воздействии на них осмотически активными иммерсионными жидкостями». Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук: 03.00.02 / А.Н.Башкатов. – Саратов, 2002. – 198 с.
2. Беликов А.В. Лазерные биомедицинские технологии: учебное пособие. Ч.1/А.В.Беликов, А.В.Скрипник. – Санкт-Петербург: СПбГУ ИТМО, 2008. – 116 с.
3. Беликов А.В. Лазерные биомедицинские технологии: учебное пособие. Ч.2/А.В.Беликов, А.В.Скрипник. – Санкт-Петербург: СПбГУ ИТМО, 2009. – 100 с.
4. Левин Г.Г. Оптическая томография / Г.Г.Левин, Г.Н.Вишняков. – М.: Радио и связь, 1989.–224 с.
5. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях./ В.В.Тучин – Саратов: Изд-во Саратовского Университета, 1998. – 384 с.
6. Тучин В.В. Основы взаимодействия низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями: дозиметрический и диагностический аспекты / В.В. Тучин // Известия Академии наук, серия физическая. – 1995. – Т. 59, N6. – С. 120-143.
7. Ohshiro T. Low Level Laser Therapy: A Practical Introduction / T.Ohshiro, R.G.Calderhead // Chichester-New York, {John Willy and Sons}, 1988. – 143 p.

ДОСЛІДЖЕННЯ СВІТЛОАБСОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

Войцехович В.С., Ганул В.Л., Зайцев С.Л.,
Кравченко О.М., Мамута О.Д., Холін В.В.

Проведено дослідження кутового розподілу розповсюдження світла в біологічній тканині для різних режимів випромінювання лазера. Показано, що існує певна кутова закономірність розповсюдження лазерного випромінювання в біотканині. Отримано, що випромінювання, що пройшло за біотканину, при рівні потужності 50% і вище поширюється усередині конуса з кутом 30° для безперервного режиму випромінювання лазера та з кутом 60° для фемтосекундного режиму. Коефіцієнт проходження в конуси за рівнем 0,5 склав 12% і 17% для безперервного та фемтосекундного режимів, відповідно. Використовуючи отримані результати можна більш точно розрахувати параметри лазерного випромінювання для одержання необхідної дози на заданій ділянці усередині біологічної тканини, що важливо для проведення сеансів лазерної терапії.

Ключові слова: *лазерна терапія, біотканина, доза опромінення, густина потужності.*

RESEARCH LIGHT ABSORBTION PROPERTIES OF A BIOLOGICAL TISSUES AND THEIR SIGNIFICANCE FOR LASER THERAPY

Voitsekhovich V.S., Ganul V.L., Zaitsev S.L., Kravchenko A.N., Mamuta A.D., Holin V.V.

Research of angular light distribution in biological issues is carried out for different modes of laser radiation. It is shown, that there is a certain angular law of distribution of laser radiation in a biotissues. It is obtained that the radiation passed the biotissue, at the level of 50 percent and above is propagated inside the cone with an angle of 30 degrees for a continuous mode of laser radiation and with an angle of 60 degrees for femtosecond mode. The transmittance inside the cone with level 0,5 has made 12 % and 17 % for continuous and femtosecond mode accordingly. Using the received results it is possible to calculate more precisely parameters of laser radiation to obtain a necessary dose on the certain region in a biological fabric that is important for carrying out of sessions of laser therapy.

Key words: *laser therapy, a biotissues, irradiation dose, power density.*

УДК 577.344.3

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ НА ЧАСТОТЕ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА

Долинский Г.А.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины, лаборатория квантовой нанобиологии,
03022 Украина, г. Киев, ул. Васильковская, 45,
тел.: +38(044) 258-16-58

Методами флуоресцентной спектроскопии и люминол-зависимой хемилюминесценции изучены процессы перекисного окисления в суспензии фосфолипидов, инициируемые внесением золотых наностержней и облучением полупроводниковым лазером на частоте плазмонного резонанса (λ=658 нм). Показана дозозависимость продукции синглетного кислорода при облучении раствора с наностержнями. Сделан вывод о возможности создания на основе таких наноструктур высокоэффективных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии опухолей.

Ключевые слова: *золотые наностержни, перекисное окисление фосфолипидов, плазмонный резонанс, синглетный кислород, фотодинамическая терапия опухолей.*

Введение и постановка задачи

Золи благородных металлов, особенно золота и серебра, обладают уникальными оптическими характеристиками, важнейшая из которых – поверхностный плазмонный резонанс в широком диапазоне частот возбуждающего излучения [9, 14]. Кроме того, они отличаются хорошей биосовместимостью и селективностью по отношению к биосубстратам в сочетании с высокой электропроводностью и адсорбционной способностью, что позволяет осуществлять целенаправленную функционализацию поверхности биосубстрата [6, 11].

Нелинейно-оптические свойства золотых наночастиц, связанные с явлениями плазмонного резонанса и комбинационного рассеивания, обусловили их широкое применение в биосенсорных системах [15], а достижения последних лет открывают перспективы разработки на этой основе средств внутриклеточной молекулярной диагностики и терапии [17, 23]. Локальное выделение энергии резонансных процессов позволяет визуализировать субклеточные структуры с разрешающей способностью вплоть до отдельных макромолекул и воздействовать на них с одновременным контролем избирательности и эффективности [5]. Обладая развитой активной поверхностью (значительно бóльшим отношением площади поверхности к объему, чем массивные материалы), все наноразмерные структуры в той или иной мере проявляют высокую адсорбционную и каталитическую активность [18]. Наноструктурированное золото адсорбирует свободные радикалы и катализирует образование активных форм кислорода [8]. Показана высокая каталитическая активность наночастиц золота в окислительно-восстановительных процессах с участием растворенного кислорода и пероксидов, обусловленная активацией молекул кислорода на поверхности раздела твердой и жидкой фаз [16].

Особый интерес вызывают опосредованные нанокластерами процессы конверсии поглощенной энергии излучения, которые могут быть использованы для визуализации и разрушения опухолевых клеток [22]. Учитывая возможность передачи энергии плазмонов на адсорбированные на поверхности наночастиц молекулы с переходом их в возбужденное состояние, предполагается разработка наноструктурных фотосенсибилизаторов, значительно более продуктивных и специфичных, чем существующие [4].

Среди наноматериалов с выраженными плазмонно-резонансными характеристиками наиболее перспективными представляются золотые наностержни (НС), которым присущ эффект усиленного селективного проникновения и накопления в опухолевой ткани, а также «подстройка» резонансной частоты в пределах дальнего красного – ближнего инфракрасного диапазона [10]. Кроме того, с увеличением отношения продоль-

© Долинский Г.А., 2013

ных размеров к диаметру (aspect ratio) усиливается молекулярная анизотропия наноструктур и возрастает каталитическая активность на их торцевых поверхностях [3].

Целью настоящей работы было изучение окислительных процессов с участием активных форм кислорода, образующихся при внесении золотых НС в суспензию фосфолипидов (ФЛ) и ее лазерном облучении на частоте плазмонного резонанса.

Материалы и методы

В экспериментах использованы золотые НС диаметром 25,0±2,5 нм и длиной 62,0±6,0 нм (водная дисперсия с исходной концентрацией 150 ppm, Sigma-Aldrich, USA), с пиком поверхностного (продольного) плазмонного резонанса в области длины волны 656 (625–675) нм и локального (поперечного) плазмонного резонанса - в области 519 (505–555) нм, которые вносили в суспензию, приготовленную из лецитина (Биолек, Украина) на буфере трис-HCl, pH=7,4. Образование активных форм кислорода выявляли по вспышке хемилюминесценции после инжекции НС (конечная концентрация 0,6 мкг/мл) в инкубационную среду, содержащую 0,4 мг/мл ФЛ, с добавлением 0,04% тритона Х-100 и 0,5 мкМ кумарина С-334 (Sigma-Aldrich, USA) – физического усилителя квантового выхода реакции рекомбинации липопероксильных радикалов [21].

Для оценки фотосенсибилизирующего действия НС по 2 мкл их исходной дисперсии вносили в лунки 96-луночного планшета с 200 мкл суспензии с содержанием ФЛ 2,0 мг/мл и облучали красным светом полупроводникового лазера (Фотоника Плюс, Украина) с длиной волны λ=658 нм в дозе 10 Дж/см^2 при плотности мощности 10 мВт/см^2, регистрируемой на уровне поверхности жидкости при помощи измерителя мощности/энергии лазерного излучения Ophir NOVA II (Ophir Optronics, Israel). Накопление метастабильных продуктов перекисного окисления ФЛ определяли методом люминол-зависимой хемилюминесценции [2].

Уровень продукции синглетного кислорода оценивали по интенсивности флуоресценции специфического индикатора Singlet Oxygen Sensor Green (SOSG, Molecular Probes, USA) на флуороспектрометре ND-3300 (NanoDrop, USA), λ_{ex}= 470±10 нм, λ_{em}= 531±20 нм. Параллельно облучали пробы, содержавшие 1,5 мкг/мл НС с 2 мкМ раствором SOSG на 50 мМ буфере трис-HCl, pH=7,4, и контрольные пробы без НС, варьируя экспозиционную дозу от 1 до 20 Дж/см^2.

Хемилюминесценцию регистрировали на универсальном ридере Synergy HT (BioTek, USA) в кинетическом режиме.

Обработку данных проводили методами параметрической статистики при помощи пакета анализа Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

В суспензии ФЛ после инжекции золотых НС наблюдалась вспышка хемилюминесценции, развивавшаяся почти немедленно и продолжавшаяся около 100 секунд (рис. 1).

По-видимому, при внесении наночастиц инициировалась цепная реакция разложения липопероксидов с образованием липопероксильных радикалов, рекомбинация которых сопровождается интенсивным свечением, подобно тому, как это происходит при каталитическом действии ионов металлов переходной валентности [1]. Образование пероксидов при инкубации золотых НС в суспензии с высоким содержанием ФЛ подтверждено также методом люминол-зависимой хемилюминесценции, причем лазерное облучение на частоте плазмонного резонанса достоверно повышало выход метастабильных продуктов перекисного окисления (рис. 2).

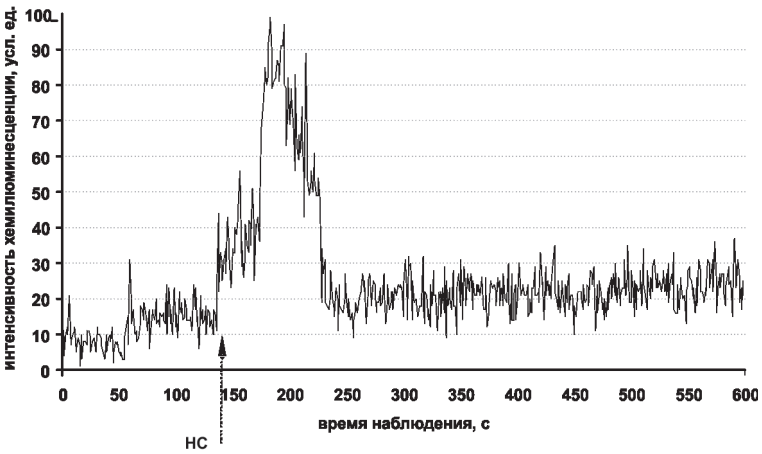


Рис. 1. Хемилюминесценция в суспензии ФЛ после внесения золотых НС (момент внесения отмечен стрелкой)

Обнаруженный фотодинамический эффект вполне согласуется с современными представлениями о конверсии энергии фотонов, взаимодействующих с НС, в тепловую энергию молекул,

адсорбированных на поверхности наночастиц [13]. При этом возможно как непосредственное усиление термолабильных реакций свободно-

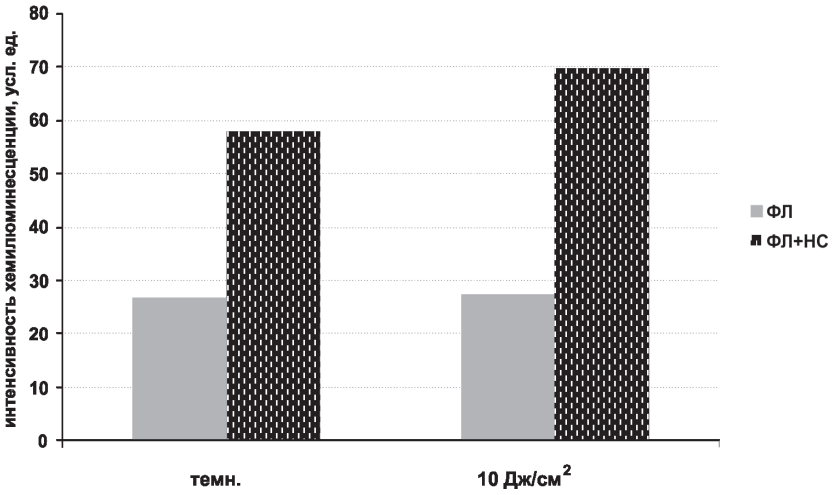


Рис. 2. Люминол-зависимая хемилюминесценция в суспензии ФЛ после инкубации с золотыми наностержнями (ФЛ + НС) без освещения (темн.) и при облучении с плотностью дозы 10 Дж/см^2 на частоте плазмонного резонанса

радикального окисления, так и опосредованное синглетным кислородом, образующимся при плазмонной активации триплетного состояния [20]. В пользу последнего механизма свидетельствует дозозависимое увеличение интенсивно-

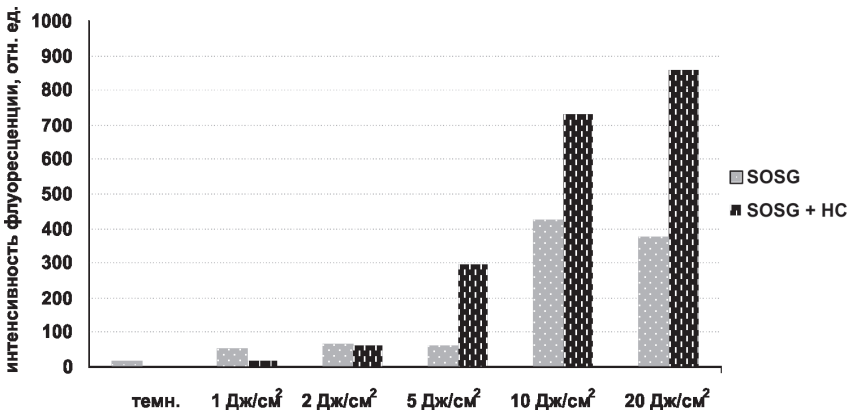


Рис. 3. Изменение интенсивности флуоресценции специфического индикатора синглетного кислорода после облучения красным светом лазера с длиной волны 658 нм: SOSG – в буферном растворе; SOSG + НС – в присутствии золотых НС

сти флуоресценции специфического индикатора синглетного кислорода SOSG в растворе, содержащем золотые НС, при лазерном облучении на частоте плазмонного резонанса (рис. 3).

Снижение флуоресценции SOSG в «темновой» пробе и при дозе облучения 1 Дж/см^2, наблюдавшееся после добавления НС, очевидно, было связано с поглощением на частоте их локального плазмонного резонанса (длина волны 505–555 нм) и не изменяло общей картины динамики прироста пика в полосе λ_{em}= 531±20 нм, характерного для реакции на синглетный кислород при накоплении дозы.

В ряде работ, где исследовалась возможность применения золотых НС для разрушения опухолевых клеток, были описаны два основных механизма лечебного действия: повышение концентрации мембранно-связанного фотосенсибилизатора, доставляемого в виде комплекса с наночастицами, и фототермолиз после облучения на частоте плазмонного резонанса в ближнем инфракрасном диапазоне [12, 19]. Поскольку перекисное окисление ФЛ клеточных мембран приводит к инициации сигнальных каскадов апоптоза [7], по-видимому, следует также рассматривать цитотоксическое действие золотых НС, связанное с их непосредственной фотодинамической активностью.

Выводы

Золотые НС обладают способностью инициировать процессы перекисного окисления липидов, усиливающиеся за счет образования активных форм кислорода при лазерном облучении на частоте продольного плазмонного резонанса НС, что открывает перспективу создания на основе этих наноструктур высокоэффективных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии опухолей.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции / Ю.А.Владимиров // Соросовский образовательный журнал.- 1999.- №6.- С.25-32.

2. Долинский Г.А. Каталитическая активность наноразмерных феррошпинелей кобальта и меди в фосфолипидной модельной системе / Г.А.Долинский, Е.Н.Лавриненко, И.Н.Тодор и др. // Наноструктурное материаловедение.- 2010.- №1.- С.59-68.

3. Andoy N.M. Single-molecule catalysis mapping quantifies site-specific activity and uncovers radial activity gradient on single 2D nanocrystals / N.M.Andoy, X.Zhou, E.Choudhary et al. // J. Amer. Chem. Soc.- 2013.- Vol.135.- P.1845-1852.

4. Cheng S-H. Inorganic nanoparticles for enhanced photodynamic cancer therapy / S-H.Cheng, L.-W.Lo. // Current Drug Discovery Technologies.- 2011.- Vol.8.- P.269-276.

5. Coto-García A.M. Nanoparticles as fluorescent labels for optical imaging and sensing in genomics and proteomics / A.M.Coto-García, E.Sotelo-González, M.T.Fernández-Argüelles et al. // Anal. Bioanal. Chem.- 2011.- Vol.399, Iss.1.- P.29-42.

6. Daniel M.-Ch. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology / M. Ch.Daniel, D.Astruc // Chem. Rev.- 2004.- Vol.104.- P.293-346.

7. Deigner H.-P. Oxidized phospholipids: emerging lipid mediators in pathophysiology / H. P.Deigner, A.Hermetter // Curr. Opin. Lipidol.-2008.- Vol.19.- P.289-294.

8. Gong J. Surface science investigations of oxidative chemistry on gold / J.Gong, C.B.Mullins // Acc. Chem. Res.- 2009.- Vol.42, Iss.8.- P.1063-1073.

9. Haes A.J. A nanoscale optical biosensor: The short range distance dependence of the localized surface plasmon resonance of silver and gold nanoparticles / A.J.Haes, S.Zou, G.C.Schatz, R.P.Van Duyne // J. Phys. Chem. B.- 2004.- Vol.108.- P.6961-6968.

10. Huang X. Gold nanorods: from synthesis and properties to biological and biomedical applications / X.Huang, S.Neretina, M.A.El-Sayed // Adv. Mater.- 2009.- Vol.21.- P.4880-4910.

11. Ipe B. Functionalized gold nanoparticles as phosphorescent nanomaterials and sensors / B.Ipe, K.Yoosaf, K.G.Thomas // J. Amer. Chem. Soc.- 2006.- Vol.128.- P.1907-1913.

12. Jang B. Gold nanorod-photosensitizer complex for near-infrared fluorescence imaging and photodynamic/photothermal therapy in vivo / B.Jang, J.-Y.Park, C.-H.Tung et al. // ACS NANO.- 2011.- Vol.5, №2.- P.1086-1094.

13. Khlebtsov N.G. Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles / N.G.Khlebtsov, L.A.Dykman // Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer.- 2010.- Vol.111.- P.1-35.

14. Khlebtsov N.G. Optical properties of colloidal-gold bioconjugates / N.G.Khlebtsov, V.A.Bogatyrev, L.A.Dykman et al. // Izv. Vuz. Applied Nonlinear Dynamics.- 2002.- Vol.10.- P.172-187.

15. Kneipp J. Novel optical nanosensors for probing and imaging live cells / J.Kneipp, H.Kneipp, B.Wittig, K.Kneipp // Nanomedicine.- 2010.- Vol.6, №2.- P.214-226.

16. Shang C. Origin and activity of gold nanoparticles as aerobic oxidation catalysts in aqueous solution / C.Shang, Z.P.Liu // J. Amer. Chem. Soc.- 2011.- Vol.133, Iss.25.- P.9938-9947.

17. Singhal S. Nanotechnology applications in surgical oncology / S.Singhal, S.Nie, M.D.Wang // Ann. Rev. Med.- 2010.- Vol.61.- P.359-373.

18. Somorjai G. A. Impact of surface chemistry / G.A.Somorjai, Y.Li // PNAS.- 2011.- Vol.108, Iss.3.- P.917-924.

19. Tong L. Gold nanorods mediate tumor cell death by compromising membrane integrity / L.Tong, Y.Zhao, T.B.Huff et al. // Adv. Mater.- 2007.- Vol.19.- P.3136-3141.

20. Vankayala R. Metal nanoparticles sensitize the formation of singlet oxygen / R.Vankayala, A.Sagadevan, P.Vijayaraghavan et al. // Angew. Chem. Int. Ed.- 2011.- Vol.50.- P.10640-10644.

21. Vladimirov Yu.A. Quinolizin-coumarins as physical enhancers of chemiluminescence during lipid peroxidation in live HL-60 cells / Yu.A.Vladimirov, A.Arroyo, J.M.Taylor et al. // Archives of Biochemistry and Biophysics.- 2000.- Vol.384, №1.- P.154-162.

22. Xia Y. Gold nanocages: From synthesis to theranostic applications / Y.Xia, W.Li, C.M.Cobley et al. // Acc. Chem. Res.- 2011.- Vol.44, №10.- P.914-924.

23. Yu L. Quantitative gold nanoparticle analysis methods: A review / L.Yu, A.Andriola // Talanta.- 2010.- Vol.82, Iss.3.- P.869-875.

ФОТОКАТАЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ЗОЛОТИХ НАНОСТРИЖНІВ ПРИ ОПРОМІНЕННІ НА ЧАСТОТІ ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ

Долинський Г.А.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України, лабораторія квантової нанобіології,
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 Україна, тел.: +38(044) 258-16-58

Методами флуоресцентної спектроскопії і люмінол-залежної хемілюмінесценції досліджені процеси перекисного окиснення в суспензії фосфоліпідів, що ініціювалися внесенням золотих наностриженів та опроміненням напівпровідниковим лазером на частоті плазмонного резонансу (λ=658 нм). Показана дозозалежність продукції синглетного кисню при опроміненні розчину з наностриженями. Зроблено вис-

новок про можливість розробки на основі таких наноструктур високоефективних фотосенсибілізаторів для фотодинамічної терапії пухлин.

Ключові слова: *золоті нанострижні, перекисне окиснення фосфоліпідів, плазмонний резонанс, синглетний кисень, фотодинамічна терапія пухлин.*

PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF GOLD NANORODS ON PLASMON RESONANCE FREQUENCY EXPOSURE

Dolynskyi G.A.

R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine,
Laboratory of Quantum Nanobiology,
45, Vasylkivska Str., Kyiv, 03022 Ukraine, tel.: +38(044) 258-16-58

Peroxidation processes initiated in a phospholipids suspension by gold nanorods adding and a diode laser irradiation at the plasmon resonance frequency (λ=658 nm) were studied using fluorescence spectroscopy and lumimol-dependent chemiluminescence techniques. During the nanorods-containing solution irradiation a dose-dependent production of singlet oxygen occurred. The workability of such type nanostructures as a basis for high-efficient photosensibilizers fit to photodynamic therapy of tumors was concluded.

Key words: *gold nanorods, phospholipids peroxidation, plasmon resonance, singlet oxygen, photodynamic therapy of tumors.*

УДК 616-006.484:577.344.3

ОПОСЕРЕДКОВАНА ФОТОЛОНОМ ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ГЛІОМ

Завадська Т.С., Таранець Л.П., Тромпак О.О.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України,
03022 Україна, м. Київ, вул. Васильківська, 45,
тел.: +38(044) 258-16-58; факс: +38(044) 258-16-56

Представлені результати фотодинамічної терапії гліом щурів С6 і 101-8 з використанням офіцинального препарату «Фотолон» (Белмедпрепарати, Білорусь) при різних лікувальних методиках. В експериментах використано три основні підходи: фотомодифікація крові щурів, сенсибілізованих фотолоном; локальна фотодинамічна терапія пухлин мозку і комбінація цих методів. Ефективність кожного лікувального підходу порівнювалася з даними контрольної групи.

Представлені результати свідчать про необхідність подальшої оптимізації доз опромінення, кратності процедур і інтервалів між останніми. Разом з тим, вони свідчать про перспективність фотомодифікації крові, що сенсибілізована, як в формі монотерапії, так і в якості компонента комбінованого лікування поряд з локальною фотодинамічною терапією пухлин. Підсумки поглиблених досліджень даного напряму, напевно, зможуть бути екстрапольовані на нейрохірургічну практику.

***Ключові слова**: фотомодифікація крові, фотосенсибілізатор, фотолон, гліоми щурів С6 і 101.8, фотодинамічна терапія.*

Вступ

Сучасна нейроонкологія володіє такими високотехнологічними методами обстеження пацієнтів, як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та позитронно-емісійна томографія. На якісно новому рівні проводиться радіоізотопна діагностика пухлин головного мозку (ГМ), яка має в своєму розпорядженні однофотонну емісійну комп'ютерну томографію та радіоізотопну ангіографію. Комплексне лікування пухлин ГМ включає хірургічне втручання, променеву терапію і хіміотерапію. Ці методи можуть поєднуватись з імунотерапією, а в перспективі — з генною терапією.

Проте слід визнати, що всі існуючі способи лікування пухлин ГМ майже досягли меж своєї ефективності. Мультиформні гліобластоми (гліоми IV ступеня злоякісності - класифікація ВООЗ) рецидивують в 100% випадків. Прогноз для хворих із злоякісними гліомами залишається вкрай несприятливим. Тому сьогодні ведеться активний пошук нових методів лікування даної патології. В останні роки успішно розвивається метод фотодинамічної терапії (ФДТ) пухлин ГМ.

ФДТ застосовують як самостійний метод лікування злоякісних гліом, а також в поєднанні з хірургічним видаленням основної маси пухлин ГМ. Метод грунтується на використанні ефекту вибіркової лазерної фотодеструкції попередньо сенсибілізованої пухлинної тканини. ФДТ має переваги перед променевою і хіміотерапією. По-перше, це локальна форма терапії. По-друге, досі не отримано даних про можливість розвитку стійкості пухлини до повторного використання ФДТ; це дає можливість багаторазово опромінювати пухлинні клітини, не видалені при хірургічному втручанні. Виходячи з цього, нами було зроблено пошук моделей ФДТ пухлин мозку, які поєднували б малу травматичність з повторюваністю сеансів опромінення.

Останнім часом з'явились дані про те, що, крім прямої дії лазерного світла на пухлину, позитивний вплив може мати й лазерне опромінення крові з внутрішньосудинно введеним фотосенсибілізатором. Такий вплив можна назвати фотомодифікацією крові, що сенсибілізована (ФКС) [1, 2]. Опубліковані роботи свідчать про високу ефективність ФДТ гліальних пухлин людини і щурів з використанням фотосенсибілізуючого препарату «Фотолон» (Белмедпрепарати, Білорусь) [9, 11]. Багаторазова ФКС фотолоном, на нашу думку, може стати ефективною моделлю ФДТ гліом ГМ.

Під впливом світлового випромінювання в крові виникають структурно-функціональні та біохі-

© Завадська Т.С., Таранець Л.П., Тромпак О.О., 2013

мічні зміни. Фотомодифікована кров індукує зміни в нервовій та ендокринній системах організму. Головними мішенями випромінювання є гемоглобін, а також амінокислоти, білки, ліпіди, полісахариди клітинних мембран і цитоплазми. М.Л.Гельфонд та А.С.Барчук [2] в експериментах *in vitro* показали, що сенсибілізована фотодітазином і опромінена лазерним світлом плазма крові справляє цитотоксичну дію на пухлинні клітини лінії Нер-2 і меланоми людини. В групі волонтерів була проведена клінічна апробація фотомодифікації циркулюючої крові, сенсибілізованої фотодітазином [1, 2].

Існує ряд експериментальних робіт, підтверджуючих високу ефективність ФДТ гліальних пухлин щурів з використанням різних фотосенсибілізаторів.

У Російському онкологічному науковому центрі ім. М.М.Блохіна РАМН, починаючи з 2004 р., проводяться експериментальні дослідження ФДТ пухлин ГМ препаратами фотосенс і тіосенс. Лазерне опромінення на довжині хвилі 675 нм проводилося через 24 години після ін'єкції фотосенсибілізатора [7]. Ефективність ФДТ тіосенсом в монотерапії виявилася більш високою, ніж фотосенсом. Максимального ефекту вдалося домогтися на гліоми С6 при опроміненні з щільністю дози 120 Дж/см^2: тривалість життя збільшилась на 42%. Однак, ефективність ФДТ в монотерапії була у цілому недостатньо високою. Виявилось, що комбіноване лікування гліоми С6, що включає хірургічне видалення пухлини, інтраопераційну ФДТ тіосенсом і подальшу хіміотерапію лізомустіном, подовжує тривалість життя на 84%.

У Челябінському державному інституті лазерної хірургії виконано експериментальне дослідження ефективності ФДТ фотолоном злоякісних гліальних пухлин щурів, отриманих за допомогою трансплантації пухлинних тканин людини (гліобластома Grade 3-4, анапластична астроцитома). Авторами робіт [3, 4, 5, 6] відмічена висока ефективність методу при впливі на пухлини безперервним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 660 нм, потужністю 100 мВт, щільністю потужності 44 мВт/см^2 і щільністю енергії 16 Дж/см^2, що викликало в ранні терміни спостережень некроз пухлинної тканини і формування через 1-4 місяці дрібновогнищевого рубця в зоні лазерного впливу. У цих роботах підкреслюються переваги застосування фотолону при ФДТ гліальних пухлин порівняно з рядом інших фотосенсибілізаторів - більш висока ефективність і мінімальний ризик виникнення побічних реакцій, асоційованих з накопиченням препарату в шкірних покровах і внутрішніх органах [3, 4, 5, 6].

Єремеєвим Д.В. [6] розроблено метод ФДТ глибинно розташованих гліальних пухлин щурів за допомогою стереотаксичного доступу. Відпрацювання параметрів лазерного впливу ґрунтувалося на даних термометрії та морфологічного дослідження ГМ після ФДТ; керувалися необхідністю вибору режиму лазерної дії, достатнього для досягнення ефекту некрозу пухлини без термічного пошкодження мозку. За спостереженнями авторів, при використанні потужності випромінювання 300 мВт поблизу зони його дії температура підвищувалася до 50°С, а візуально і морфологічно зазначалося горіння і обвуглювання тканин пухлини і прилеглих тканин мозку. При використанні потужності випромінювання 100 мВт був досягнутий оптимальний клінічний ефект, при цьому термічне пошкодження і некротичні зміни тканин були мінімальними.

Разом з тим, проведення повноцінної нейрохірургічної операції стереотаксичним доступом, запропоноване автором [6], ми вважаємо мало здійсненним, про що побічно свідчить висока летальність лабораторних тварин у вищевказаному експерименті.

Поряд з ризиком термопошкодження ГМ, однією з серйозних перешкод для успішної ФДТ його пухлин є ослаблення енергії випромінювання, що досягає пухлинної тканини, за рахунок поглинання, розсіювання та відбиття світла: це знижує фототоксичний ефект. Для підбору коректних доз світлової енергії необхідно визначити ступінь ослаблення випромінювання в глибині тканин мозку, щоб забезпечити його достатній вплив на весь об`єм пухлини, бо від цього залежить успішність лікування. Додатковою умовою є безпека прилеглих до пухлини нормальних тканин від термічного ураження в процесі опромінення.

Для більшості тканин ГМ характерні негомогенність і значне кровонаповнення. Кровообіг в корі ГМ в 3-3,5 рази більш інтенсивний, ніж у шкірі, і в 10-15 разів - ніж у м'язовій тканині. При цьому оптичні характеристики тканин мозку *in vivo* відрізняються від оптичних характеристик цих тканин, отриманих при вимірюванні на зразках *in vitro* або *post mortem* [12, 13, 14, 18, 19, 20]. Такі відмінності обумовлені різницею як у кровонаповненні, так і у вмісті кисню в крові. Більшість досліджень оптичних властивостей тканин ГМ проведена або за допомогою вимірювань *in vitro* на тонких зразках [16, 17], або прямими вимірюваннями у великих об`ємах тканин *in vivo* (або *post mortem*) з внутрішньотканинним розташуванням джерела випромінювання [15, 19].

Для зменшення травматичності при проведенні експериментів ми опромінювали пухлину крізь

шкіру в проекції трепанаційного отвору. Шкіра є значним бар'єром на шляху лазерного світла. Тому ми запланували вимірювання ступеня ослаблення світлової енергії васкуляризованим клаптем шкіри щура in vivo і тканинами мозку (*post mortem*) для підбору коректних доз і оптимізації протоколу ФДТ.

Метою проведених нами експериментів було дослідити ефективність ФДТ пухлин ГМ з використанням в якості фотосенсибілізатора препарату фотолон. ФДТ з фотолоном при локальному лазерному опроміненні пухлини ми використовували як монотерапію, а також в комбінації з багаторазовою ФКС цим препаратом.

Матеріали і методи

На першому, попередньому етапі досліджень визначалась ступінь ослаблення червоного лазерного випромінювання при проходженні світла крізь тканини ГМ, шкіру та кістки черепа щурів. Джерелом випромінювання з довжиною хвилі 658 нм і вихідною потужністю 115 мВт був апарат «Ліка-Хірург» (Фотоніка Плюс, м. Черкаси) з волоконним світловодом. Для вимірювань потужності світлового потоку до та після проходження крізь зразки використовували прилад OPHIR (Ophir Optronics Ltd, 3A-P-v1-SH, Ізраїль) з високочутливою голівкою, апертура котрої складала 12 мм.

Матеріал дослідження включав 7 зразків тканин щурів: 2 зразки білої речовини ГМ, 2 зразки сірої речовини ГМ, 1 зразок шкіри голови, 1 зразок шкіри живота, 1 зразок кістки черепа. Зразками шкіри були відсепаровані васкуляризовані клапті шкіри щурів. Для усунення невідповідності в показниках заломлення повітря і біотканин торець світловода занурювали в краплю гліцерину, нанесену на тканину; показник заломлення гліцерину (n = 1,437) близький до показників заломлення більшості досліджуваних біологічних тканин. Часовий інтервал між вилученням зразка тканини і його дослідженням не перевищував 60 хв. (в середньому 40 хв.). Тривалість вимірювань кожного зразка була не більшою ніж 10 хв., тобто виконувалась необхідна для коректності вимірів *in vitro* умова мінімізації впливу дегідратації біотканини на стабільність її оптичних параметрів.

Другий, основний етап досліджень полягав у вивченні ефективності ФДТ перещеплених щурам гліом С6 і 101-8 із застосуванням випромінювання того ж лазера та препарату фотолон при використанні різних лікувальних підходів. У роботі використані 122 нелінійні щури. Всі маніпуляції на тваринах проводили відповідно з вимогами Етичного комітету, розроблених на основі Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації.

В процесі виконання роботи було розроблено методику перещеплення гліом С6 і 101-8 у ГМ щурів після попередньої трепанації черепа за 3 дні до інокуляції пухлинних клітин. Процедуру трепанації проводили під знеболенням кетаміном (препарат каліпсовет, «БроварИФарма») внутрішньом'язово із розрахунку 50 мг/кг маси тіла тварини в комбінації з інгаляційним наркозом парами ефіру. Перещеплення пухлин проводили на 2-у, 3-ю, 4-у та 5-у добу після трепанації. Нарощені *in vitro* клітини гліом вводили з розрахунку 600 тис. клітин/тварину, на глибину 4-5 мм в центр трепанаційного отвору в тім`яну долю лівої півкулі ГМ. В процесі росту пухлини у всіх щурів оцінювали загальний стан і неврологічну симптоматику: 1) наявність загальномозкової симптоматики, що виражається у загальмованості, сонливості, відмові від прийняття їжі; 2) наявність осередкової неврологічної симптоматики — появу моно- і геміпарезів; 3) появу епілептичних нападів за типом джексонівської епілепсії або генералізованих нападів.

Фотолон вводили в хвостову вену щурів із розрахунку 2 мг/кг маси тіла після знеболювання каліпсоветом. Лазерне випромінювання з довжиною хвилі 658 нм при ФКС спрямовували через моноволоконний кварцевий світловод діаметром 200 мкм; при локальному опроміненні пухлин ГМ застосовували світловод діаметром 600 мкм. Опромінення тварин здійснювали під загальним знеболенням.

Дві контрольні групи складали неліковані тварини з перещепленими гліомами С6 та 101-8.

Перша дослідна група складалася з 12 щурів, яким була перещеплена гліобластома С6. З 4-ї доби після перещеплення пухлин щурам проводили трикратну ФКС з постійними інтервалами – 2 доби між сеансами. Фотолон вводили внутрішньовенно безпосередньо перед опроміненням крові. Світловод, розміщений в ін'єкційній голці, вводили підшкірно в основу хвоста паралельно хвостовій вені. Така методика опромінення крові виключає можливість перекриття світловодом кровотоку по хвостовій вені, а ослаблення інтенсивності світла, яке потрапляє до крові, вважали несуттєвим на підставі оптичної прозорості стінки вени, котра обумовлена практичною відсутністю м'язових і еластичних волокон. Вихідна потужність лазерного світла на торці світловода становила 25 мВт, експозиція 10 хв., щільність дози опромінення – 15 Дж/см^2.

Другу дослідну групу (12 щурів) складали тварини з перещепленою гліобластомою 101-8, яким на 5-у добу після інокуляції пухлинних клітин проводили таку ж трикратну ФКС фотолоном.

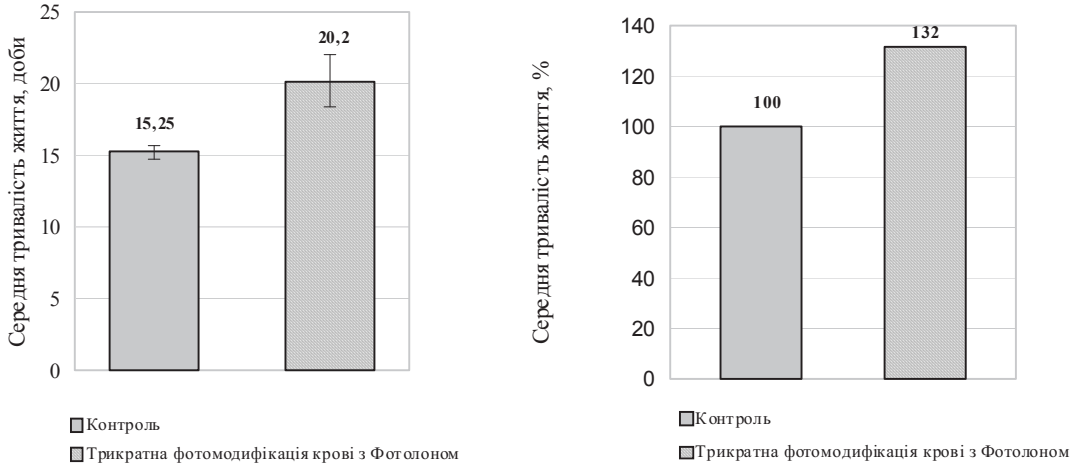


Рис. 1. Тривалість життя щурів з гліомою С6 при триразовій ФКС фотолоном у порівняння з нелікованими тваринами

Третю дослідну групу становили 48 щурів з перещепленою гліомою С6, розділені на підгрупи: три дослідні, де були застосовані три лікувальні підходи з використанням фотолону, три контрольні, у яких виконувались ті ж самі лазерні процедури, але без введення фотосенсибілізатора, а також дві додаткові (6 трепанованих і 6 нетрепанованних щурів), у яких тварини після інокуляції гліобластоми С6 не лікувались.

У перший дослідній підгрупі (6 тварин) на 7-му добу після перещеплення проводили одноразову дистанційну локальну ФДТ пухлини через шкірний клапоть у проекції трепанаційного отвору. Фотолон вводили в хвостову вену за 3 години до опромінення. Щільність потужності лазерного випромінювання на рівні поверхні шкіри становила 125 мВт/см^2, експозиція 15 хвилин, щільність енергетичної дози – 112 Дж/см^2.

У другій дослідній підгрупі (6 тварин) виконували тільки 6-разову ФКС фотолоном. Опромінення починали на другу добу після інокуляції пухлини. Інтервал між маніпуляціями складав 1-2 дні. Фотолон вводили в хвостову вену безпосередньо перед опроміненням. Вихідна потужність лазерного світла становила 25 мВт, експозиція 10 хвилин, щільність дози опромінення – 15 Дж/см^2.

У третій дослідній підгрупі (6 щурів) поєднували 6-разову ФКС фотолоном з локальною дистанційною ФДТ, яку проводили на 4-у добу від першого сеансу фотомодифікації.

Четверта дослідна група (48 тварин) структурувалася аналогічно третій і складалася з 3 дослідних і 3 контрольних підгруп, а також 2 додаткових підгруп (трепанованих і нетрепанованих тварин) без будь-якого лікувального впливу після інокуляції гліобластоми С6. Однак параметри лікування були дещо змінені відносно третьої групи. Триразову (а не 6-разову) фотомодифікацію крові розпочинали на 3-ю добу після перещеплення гліоми С6, а не на 2-у, як у попередньому випадку. Після дослідження оптичних характеристик біотканин щурів була проведена оптимізація параметрів лазерної дії при ло-

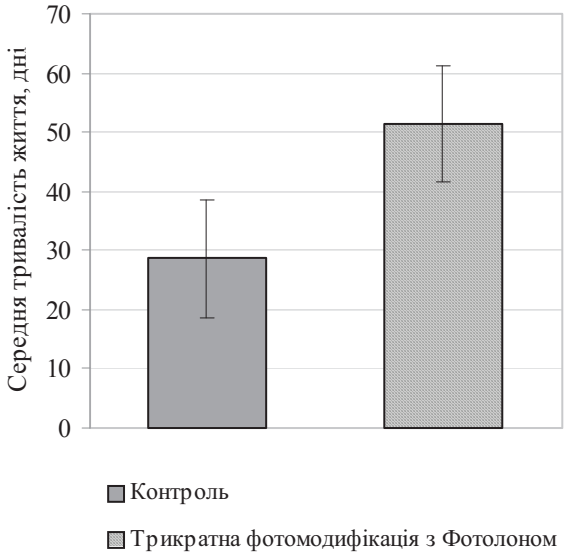


Рис. 2. Тривалість життя щурів з гліомою 101-8 при триразовій ФКС фотолоном і у нелікованих тварин

кальній ФДТ. Ми врахували втрати світлової енергії при дистанційному опроміненні і у дослідах четвертої групи підводили його контактно, з розміщенням торця світловода в краплі гліцерину. При цьому контактна локальна ФДТ проводилась на 4-у, а не на 7-у добу після перещеплення гліобластоми С6. Щільність потужності лазерного випромінювання на поверхні шкіри становила 220 мВт/см^2, експозиція 10 хвилин, щільність енергії опромінення 132 Дж/см^2.

Результати та їх обговорення

При дослідженні ослаблення червоного лазерного випромінювання зразками тканин щурів

його потужність на поверхні зразка становила 91 мВт. Після проходження крізь шкіру живота потужність зменшилась до 14,5±1 мВт, крізь шкіру голови – до 30±1 мВт, кістку черепа – до 40±1 мВт, крізь сіру речовину ГМ (товщина зрізу 5 мм) – до 32±1 мВт, крізь білу речовину ГМ (товщина зрізу 3 мм) – до 79±1 мВт, крізь ту ж речовину з товщиною зрізу 8 мм – до 5±1 мВт. Ослаблення (О) інтенсивності світлової енергії даними зразками тканин склало відповідно 6,27; 3,0; 2,27; 2,84; 11,5 та 18,0 разів.

При локальній черезшкірній ФДТ необхідно було врахувати два бар'єри на шляху проходження світла - шкіру голови (O_1 = 3,0) і кору ГМ (O_2 = 2,87 при товщині зрізу 5 мм). Загальне ослаблення $\Sigma O = O_1 \times O_2$, відповідно $\Sigma O = 3 \times 2{,}87 = 8{,}61$. Цей показник ослаблення світла ми і використали при плануванні локальної дистанційної ФДТ.

При розміщенні торця світловода в краплі гліцерину, нанесеній на біотканину, ослаблення інтенсивності світлової енергії шкірою голови склало 2,27 рази. При плануванні локальної контактної ФДТ було враховано це зменшення ослаблення інтенсивності світлової енергії. Загальний коефіцієнт $\Sigma O = O_1 \times O_2$, $\Sigma O = 2{,}27 \times 2{,}87 = 6{,}5$.

Таким чином, застосування гліцерину, нанесеного на шкіру, зменшує втрати світлової енергії на відбиття від межи повітря-поверхня шкіри в 1,32 рази.

Збільшення тривалості життя щурів першої дослідної групи, що одержали триразову ФКС фотолоном, розпочату на 4-у добу після перещеплення пухлини, на 32,4% ($p<0{,}05$) у порівнняні з неліковаными тваринами (рис. 1) свідчило про позитивний вплив обраного лікувального підходу.

Гліома С6 щурів за гістологічною структурою класифікується як астроцитома, що має схожість з анапластичними астроцитомами людини (III ступінь злоякісності). Гліобластома 101-8 має будову гліобластоми IV ступеня злоякісності з мітотичним індексом 0,1-0,4% [10]. У зв'язку з цим великий інтерес мало дослідження впливу ФКС на гліобластому 101-8 в експерименті з тими ж умовами, що і у щурів з гліомою С6. З метою перевірити, чи дійсно з ростом пухлини зростає вплив індексу селективності накопичення фотосенсибілізатора [7], терапію в другій дослідній групі тварин розпочинали на 5-у добу після перещеплення пухлини.

Подовження життя щурів другої дослідної групи відносно нелікованого контролю склало 79,7% ($p<0{,}05$, рис. 2). Поліпшення показника середньої тривалості життя, імовірно, пов'язане з підвищенням індексу селективності накопичення фотолону при подовженні інтервалу між перещепленням пухлини і початком лікування.

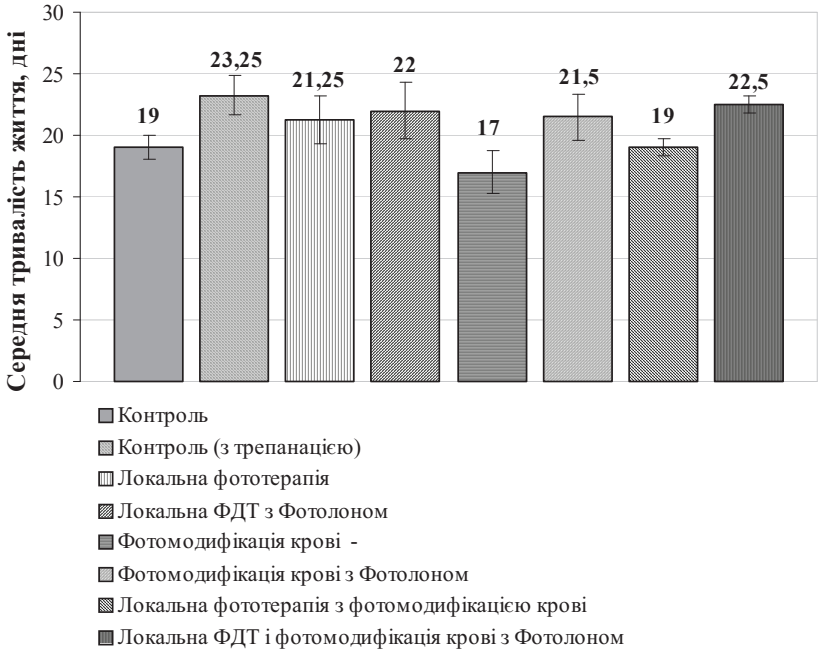


Рис.3. Тривалість життя щурів з гліомою С6 при 6-разовій ФКС фотолоном, одноразовій локальній ФДТ фотолоном, комбінованому лікуванні ФКС + ФДТ, у відповідних групах без застосування фотолону і у двох контрольних групах, з трепанацією і без трепанації

У третій дослідній групі тварин з гліомою С6 випробовані три основні лікувальні підходи із застосуванням фотолону (одноразова локальна ФДТ; 6-разова ФКС; локальна ФДТ + 6-рахова ФКС), а також аналогічна за режимами випромінювання фототерапія без використання фотолону – лазерне опромінення пухлини або/та крові. Середня тривалість життя щурів при використанні цих підходів представлена на рис. 3.

Порівняно з контрольною групою нелікованих тварин, збільшення середньої тривалості життя склало 13% ($p<0{,}05$) при ФКС фотолоном, 16% ($p<0{,}05$) - при локальній ФДТ, та 18% ($p<0{,}05$) - при ФКС + ФДТ. Таким чином, при комбінованому лікуванні спостерігається посилення протипухлинного ефекту порівняно з монотерапією.

Погіршення результатів при ФКС фотолоном у порівнянні з першими двома дослідними групами, ймовірно, пов'язане з більш багаторазовим (6 разів проти 3) загальним знеболенням, його

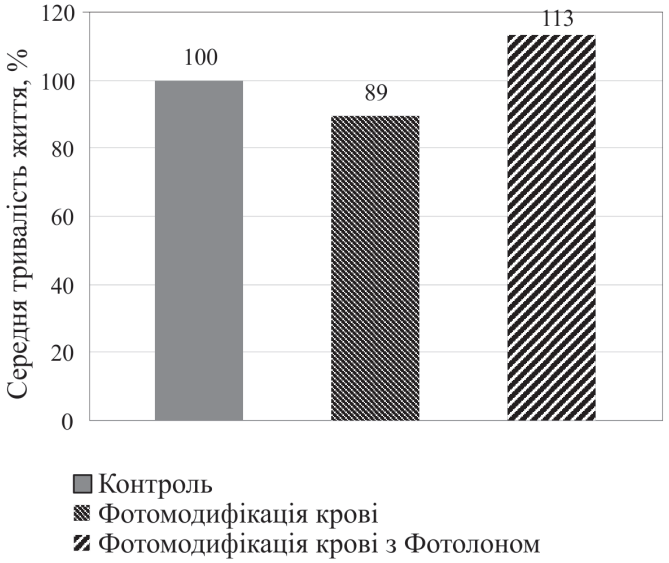


Рис. 4. Тривалість життя щурів з гліомою С6 без лікування, при шестиразовій ФКС фотолоном і без фотолону

токсичним впливом, а також зі зниженням індексу селективності накопичення фотолону в пухлинних клітинах після зменшення інтервалу між перещепленням пухлини і початком лікування до 2 діб.

У групі з 6-разовим опроміненням крові без фотолону ми спостерігали зменшення середньої

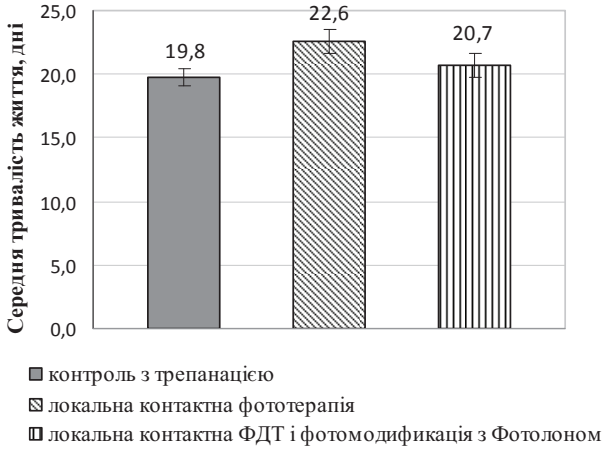


Рис.5. Тривалість життя щурів з гліомою С6 та трепанацією без лікування, при одноразовій контактній локальній ФДТ та комбінованій терапії

тривалості життя до 89,4% від рівня нелікованих тварин (рис. 4), що можна пояснити стимулюючим впливом низькоінтенсивного лазерного світла на ріст гліоми. Розуменко В.Д. і співавтори на культурі гліоми 101-8 спостерігали стимуляцію росту клітин під впливом низькоінтенсивного лазерного світла, збільшення їх мітотичного індексу (з 0,1-0,4 до 0,7-1,2%) [10].

Цілком можливо, що в третій дослідній групі при локальній ФДТ доза опромінення була недостатньою, і це погіршило результати лікування. Міг також мати значення відносно пізній термін проведення локальної ФДТ по відношенню до початку ФКС фотолоном.

У четвертій групі щурів триразову ФКС фотолоном розпочинали на 3-ю добу після інокуляції гліобластоми С6. Локальна контактна ФДТ проводилась на 4-у добу після перещеплення пухлин та з оптимізованими параметрами лазерної дії. Обрана кратність процедур була пов'язана з необхідністю зниження токсичного впливу 6-разового загального знеболення.

Збільшення середньої тривалості життя щурів відносно нелікованого контролю склало 12,5% ($p \leq 0,05$) при ФКС фотолоном, при одноразовій локальній ФДТ - 10,5%, при ФКС + ФДТ - 9% ($p \leq 0,05$). Зменшення середньої тривалості життя щурів в групі одноразової локальної ФДТ, не дивлячись на досягнуту коректну дозу опромінення пухлини мозку (щільність енергії 220 мВт/см^2 не викликає термопошкодження тканин і достатня для досягнення фотодинамічного ефекту у пухлині), пояснюється внутрішньочерепною гіпертензією внаслідок набряку пухлинної тканини. Зважаючи на технічну складність, ми не ставили за мету попереднє видалення пухлини, котре могло би значно покращити показники виживаності тварин четвертої групи.

Однак, ми спостерігали відсутність біостимуляційних ефектів на ріст гліоми у відповідних контрольних групах (без застосування фотолону), що пов'язано з оптимізацією доз опромінення при локальному впливі (збільшення вихідної потужності з 125 мВт до 220 мВт) і зменшенням кратності процедур. Навпаки, збільшення середньої тривалості життя щурів при контактному локальному опроміненні склало 19% ($p \leq 0,05$), що узгоджується з дослідженнями впливу лазерного світла середньої інтенсивності на ріст гліом in vitro [10]. На рис. 5 наведені результати, отримані в цих групах тварин.

Підводячи підсумки дослідів у четвертій групі щурів, слід зазначити, що всі шість лікувальних методик при невеликій кратності процедур (від 1 до 3) у тій чи іншій мірі збільшили середню тривалість життя тварин відносно нелікованого

контролю. Не виключено, що при відпрацюванні техніки трепанації та перещеплення пухлини, оптимізації параметрів лазерного опромінення, інтервалу між перещепленням і початком лікування, інтервалів між лікувальними процедурами, а також при збільшенні кратності останніх можуть бути отримані більш вагомі результати.

Висновки

Вкрай висока схильність до рецидивів та летальність при гліобластомах людини змушує зконцентрувати зусилля експериментаторів, що працюють в області нейроонкології, на пошуку нестандартних підходів до лікування таких пухлин. Будь-яка можливість збільшити середню тривалість життя хворих з пухлинами ГМ заслуговує на увагу. Метод ФДТ, який, на відміну від загальноприйнятих методів лікування гліом, не викликає виражених побічних ефектів, може стати корисним при розробці нових підходів до їх лікування. Одержані нами перші результати з ФДТ експериментальних гліом щурів свідчать про перспективність застосування цього методу для лікування таких пухлин.

Література

1. Гельфонд М.Л. Предварительные результаты применения фотомодификации крови, сенсибилизированной фотодитазином, в лечении распространенных форм злокачественных новообразований // Журнал физической медицины.- 2005.- Т.15, №2.- С.41-63.

2. Гельфонд М.Л. Предварительные клинические результаты химиосенсибилизированной фотомодификации крови с препаратом фотодитазин при распространенных злокачественных новообразованиях различной локализации / М.Л.Гельфонд, А.С.Барчук // Отечественные противоопухолевые препараты (Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей).- Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции.- М., 2005.- С.1-6.

3. Гиниатуллин Р.У. Морфологическая характеристика головного мозга крыс после трансплантации им злокачественных опухолей головного мозга человека / Р.У.Гиниатуллин, С.Т.Исмагилова, Д.В.Еремеев и др. // Вестник новой медицинской техники.- 2008.- Т.XV, №1.- С.13-14.

4. Гиниатуллин Р.У. Хирургические и морфологические аспекты фотодинамической терапии опухолей головного мозга (экспериментальное исследование) / Р.У.Гиниатуллин, С.Т.Исмагилова, Д.В.Еремеев и др. // Материалы Всероссийской научно-практической патологоанатомической конференции.- 28-31 мая 2008 г.- Челябинск, 2008.- С.135-137.

5. Еремеев Д.В. Злокачественные опухоли головного мозга, полученные у крыс путем трансплантации от человека (экспериментальное исследование) // Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2008.- №4.- С.38-39.

6. Еремеев Д.В. Фотодинамическая терапия в стереотаксическом хирургическом лечении злокачественных глубинно расположенных глиальных опухолей головного мозга.- Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Екатеринбург, 2008.- 23 с.

7. Ермакова К.В. Фотодинамическая терапия опухолей головного мозга крыс с использованием отечественных фотосенсибилизаторов.- Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 2011.- 26 с.

8. Завадська Т.С. Визначення оптичних характеристик тканин при розробці експериментальної моделі фотодинамічної терапії щурів із гліомою С6 / Т.С.Завадська, О.О.Тромпак, Л.П.Таранець // Материалы XXXVII Междунар. научно-практ. конференции.- Хельсинки, 24-29 августа 2012 г.- С.135-136.

9. Петров П.Т. Экспериментальные исследования фотолона как средства для фотодинамической диагностики и терапии злокачественных новообразований // Материалы X Российского Национального конгресса «Человек и лекарство».- М., 2003.- С.20-25.

10. Розуменко В.Д. Фотодинамическая терапия опухолей головного мозга: эффект в культуре глиомы (штамм 101.8) / В.Д.Розуменко, В.М.Семенова, Л.П.Стайно, К.М.Герасенко // Український нейрохірургічний жрнал.- 2001.- №4.- С.59-66.

11. Церковский Д.А. Использование лазер-индуцированной флуоресцентной спектроскопии in vivo для изучения динамики накопления фотосенсибилизатора фотолон в тканях головного мозга крыс / Д.А.Церковский, В.Н.Чалов, Ю.П.Истомин // Материалы III Междунар. научн. конференции «Экспериментальная и клиническая фармакология».- Минск, 23-24 июня 2009 г.- С.120-123.

12. Cheong W.F. A review of the optical properties of biological tissues / W.F.Cheong, S.A.Prahl, A.J.Welch // IEEE J. Quant. Electr.- 1990.- Vol.26, №12.- P.2166-2185.

13. Chambettaz F. Effect of dehydratation on optical properties of tissue / F.Chambettaz, F.Marquis-Weible, R.P.Salathe // SPIE Proceedings.- 1992.- Vol.1646.- P.383-390.

14. Hebeda K.M. Direction-dependent penetration of red light in white matter of the brain / K.M.Hebeda, T.Menovsky, J.F.Beek // SPIE Proceedings.- 1993.- Vol.2077.- P.213-214.

15. Muller P.J. An update on the penetration depth of 630 nm light in normal and malignant human brain tissue in vivo / P.J.Muller, B.S.Wilson // Phys. Med. Biol.- 1986.- Vol.31.- P.1295-1297.

16. Sterenborg H.J. The spectral dependence of the optical properties of human brain // Lasers Med. Sci.- 1989.- Vol.4.- P.221-227.

17. Splinter R. In vitro optical properties of human and canine brain and urinary bladder tissues at 633 nm / R.Splinter, W.F.Cheong, M.J. van Gemert, A.J.Welch // Lasers in Surg. Med.- 1989.- Vol.9, №1.- P.37-41.

18. Wilson B.C. In vivo and post mortem measurements of the attenuation spectra of light in mammalian tissues / B.C.Wilson, W.P.Jeeves, D.M.Lowe // Photochem. Photobiol.- 1985.- Vol.42, №2.- P.153-162.

19. Wilson B. Instrumentation and light dosimetry for intraoperative photodynamic therapy of malignant brain tumors / B.Wilson, P.J.Muller, J.C.Yanche // Phys. Med. Biol.- 1986.-Vol.31.- P.125-133.

20. Whitehurst C. In vivo to post mortem change in tissue penetration of red light / C.Whitehurst, M.L.Pantelides // Lasers in Medical Sciences.- 1990.- Vol.5.- P.395-398.

ОПОСРЕДОВАННАЯ ФОТОЛОНОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГЛИОМ

Завадская Т.С., Тромпак О.О., Таранец Л.П.

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины,
03022 Украина, г. Киев, ул. Васильковская, 45,
тел.: +38(044) 258-16-58; факс: +38(044) 258-16-56*

Представлены результаты фотодинамической терапии глиом крыс С6 и 101.8 с применением официнального препарата «Фотолон» (Белмедпрепараты, Беларусь) при разных лечебных методиках. В эксперименте использованы три основных подхода: фотомодификация крови крыс, сенсибилизированных фотолоном; локальная фотодинамическая терапия опухолей мозга и комбинация этих методов. Эффективность каждого лечебного подхода сравнивалась с данными контроля.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшей оптимизации доз облучения, кратности процедур и интервалов между последними. Вместе с тем, они свидетельствуют о перспективности фотомодификации сенсибилизированной крови как в форме монотерапии, так и в качестве компонента комбинированного лечения наряду с локальной фотодинамической терапией опухолей. Итоги углубленных исследований данного направления, по-видимому, смогут быть экстраполированы на нейрохирургическую практику.

***Ключевые слова**: фотомодификация крови, фотосенсибилизатор, глиомы крыс С6 и 101.8, фотодинамическая терапия, фотолон.*

FOTOLON – MEDIATED PHOTODYNAMIC THERAPY OF EXPERIMENTAL GLIOMAS

Zavadskaya T.S., Trompak O.O., Taranets L.P.

*R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine,
03022 Ukraine, Kyiv, Vasilkovskaya Str., 45,
tel.: +38(044) 258-16-58, fax: +38(044) 258-16-56*

The results of rat glioma C6 and 101.8 photodynamic therapy with Fotolon (Belmedpreparaty, Belarus) are presented. Three basic approaches were used: blood photomodification with Fotolon, local photodynamic therapy of brain tumors and combination of these methods. The effectiveness of each treatment method was compared with the data of the control groups.

Obtained results indicate the need for further optimization of irradiation doses, number of treatment procedures and intervals between them. The data show promising results of blood photomodification, both as monotherapy and a combination therapy with local photodynamic tumor therapy. In-depth studies in this direction are evidently able to be extrapolated on to neurosurgical practice.

***Keywords**: blood photomodification, photosensitizer, rat glioma C6 and 101.8, photodynamic therapy, Fotolon.*

УДК 616-001.17-092-08:615.831]-092.4

МОНОТЕРАПИЯ ОЖОГОВ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКИМ ПОЛЯРИЗОВАННЫМ СВЕТОМ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Стрельченко Ю.И.[1], Гуляр С.А.[2,3], Ельский В.Н.[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк
[2]Институт физиологии имени А. А. Богомольца НАН Украины, Киев
[3]Интернациональный медицинский инновационный центр, Киев
strelchenkoiurii@gmail.com, тел. +38(095)476-04-25

Разработана валидная экспериментальная модель дозированного ожога кожи для изучения влияния поляризованного света на течение ожогов открытым пламенем с возможностью регуляции их основных параметров. Охарактеризованы выраженность и особенности течения воспалительной реакции, развития и динамики роста грануляций и процесса эпителизации ожоговой раны и показано положительное влияние поляризованного света на регенерацию ожоговой раны и скорость ее заживления. В частности, установлено: ограничение глубины альтерации дермы и вторичной альтерации тканей кожи и подлежащих мышц, активация механизмов ограничения воспаления, усиление пролиферации фибробластов, формирования грануляций и неоангиогенеза, стимуляция пролиферации, миграции кератиноцитов и эпителизации раневой поверхности под воздействием поляризованного света. Показаны выраженные антиноцицептивный, антистрессорный и адаптационно-стимулирующий эффекты поляризованного света на функциональное состояние ЦНС при ожогах. Установлена гиперактивация центрального и периферического звеньев стрессорных гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой (ГГКА) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТ) систем с дезинтеграцией их взаимосвязей, угнетение центрального и периферического звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГС) и синтеза соматотропного гормона (СТГ) при ожогах. Доказано положительное влияние поляризованного света на саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей и адаптивный характер активации ГГКАС, ГГТС, ГГС и синтез СТГ. Наблюдалось угнетение клеточного (в том числе фагоцитарного) и гуморального звеньев иммунной системы при ожогах и модулирующее влияние поляризованного света на их состояние со стимуляцией клеточного (в том числе фагоцитарного) и нормализацией гуморального звеньев иммунитета.

Ключевые слова: *ожоговая травма, поляризованный свет, центральная нервная система, гипофизарно-кортикоадреналовая система, иммунная система.*

Введение

Ожоговый травматизм является важной медицинской и социальной проблемой. По данным ВОЗ термические повреждения занимают второе место в структуре травм мирного времени и составляют 10-12 % всех травм [12, 13, 14]. Результаты апробации поляризованного света в комбустиологической практике пока представлены одиночными исследованиями, но и они свидетельствуют о высокой эффективности применения видимого диапазона электромагнитных волн для заживления ожоговых ран и реабилитации ожоговых больных [9, 11].

Статистически достоверное ускорение заживления глубоких ожогов было показано в работе Monstrey et al. [10]. У 67 пациентов с обширными ожогами II-IIIа степени пять независимых исследовательских групп получили однонаправленные результаты. Они состояли в том, что ежедневное применение полихроматического поляризованного света (аппарат Биоптрон-2) на область ожога в течение 6 мин способствовало более быстрой эпителизации краев ран, снижению количества гипертрофических разрастаний, уменьшению или отсутствию контрактур за более короткий период времени по сравнению с контрольными данными (22 сут против 41 сут). У 20 пациентов, имевших стандартные донорские раны, было показано, что воздействие упомянутого света достоверно снижало воспалительную реакцию, ускоряло качество грануляций, эпителизацию, улучшало самочувствие и раннее физиологическое рубцеобразование [10].

© Стрельченко Ю.И., Гуляр С.А., Ельский В.Н., 2013

Опыт применения ПАЙЛЕР-света у 48-ми пациентов с ожогами лица и дыхательных путей в условиях отделения интенсивной терапии на фоне обычных методов общего и местного лечения также свидетельствовал о позитивных результатах светотерапии [2]. Установлено, что применение световой терапии (аппарат Биоптрон-2) способствовало уменьшению отека лица и верхних дыхательных путей, восстановлению микроциркуляции в зонах стаза, близлежащих к ожоговым поверхностям. Выявлено благоприятное влияние поляризованного света на репаративные процессы, результаты оперативного лечения и характер формирования послеоперационных рубцов. Средняя длительность пребывания в отделении интенсивной терапии сокращалась на 2-3 суток.

Действие полихроматического поляризованного света на организм человека определяется широким спектром биологических эффектов, к которым относятся: стимуляция регенерации, угнетение воспаления, модуляция иммунных процессов, восстановление микроциркуляторных нарушений, вегетотропное и анальгетическое действие и др. [1, 3, 4]. Но патогенетические механизмы этих эффектов нуждаются в конкретных доказательствах, круг которых очень ограничен в клинической практике. Отсутствуют сведения о механизмах влияния поляризованного полихроматического света на функциональное состояние ЦНС, морфогенез ожоговой раны, состояние нейроэндокринной и иммунной систем. Для получения ответа на эти вопросы необходимо моделирование патологического процесса (ожоговой травмы), ее дозирование и изучение различных показателей гомеостаза организма под воздействием поляризованных световых волн в эксперименте, что и явилось **целью** данной работы.

Материалы и методы

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах, возрастом шесть месяцев, весом 180-220 г с соблюдением Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (2010 г.), и с разрешения Комиссии по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького № 8/16 от 29.01.2011 года и № 112/16 от 22.10.2012 года.

Для моделирования дозированного ожога открытым пламенем был разработан, запатентован и использован способ [7], который имеет преимущества перед существующими, поскольку позволяет точно дозировать тяжесть и площадь полученных ожогов и приближает эксперимент к реальным условиям бытовых или производственных пожаров. Наносились ожоги, составлявшие 5 % площади тела, на область спины и крестца. Расстояние от источника пламени до кожи было 15 мм. Длительность экспозиции составляла 3 с (мгновенный ожог). В этом случае создавались эпидермальные и поверхностные дермальные ожоги (по классификации XX съезда хирургов Украины, 2002 г.). Именно такие ожоги характерны для бытовых и производственных пожаров при взрывах горючего газа, поэтому в настоящей работе использовалась описанная стандартизированная модель дозированных ожогов открытым пламенем.

Использовались аппараты БИОПТРОН-компакт (Zepter-Bioptron AG, Швейцария), которые создают световой поляризованный поток площадью 12,3 см^2, который имеет полихроматические и монохроматические диапазоны (ПАЙЛЕР/PILER - Polarized Incoherent Low Energy Radiation). Воздействие поляризованным светом с частью инфракрасного излучения (длины волн 480-3400 нм, плотность мощности 40 мВт/см^2, световая энергия в минуту 2,4 Дж/см^2) осуществлялось с расстояния до кожи 10 см в течение 10 минут три раза в сутки согласно рекомендациям по лечению больных с ожогами [3, 4]. При этом расстоянии диаметр светового поля охватывал почти всю спину крысы с неповреждённой кожей. Таким образом, воздействие поляризованного света было не только местным, но и общим.

Для исследования влияния ПАЙЛЕР-света на скорость заживления ожоговой раны соответственно с фазами раневого процесса: спустя сутки, трое суток, неделю и 11 суток после травмы проведено морфометрическое исследование диаметра и площади ожоговой поверхности. Для оценки воздействия поляризованного света на морфогенез ожоговой раны, а именно, выраженность и динамику воспалительной реакции, развитие, динамику грануляций и процесс эпителизации, было проведено морфологическое изучение ожоговой раны.

Для оценки системных реакций исследовались функциональное состояние ЦНС, содержание в крови биологически активных веществ и иммунный статус.

Функциональное состояние ЦНС оценивали с помощью тест-методов «открытое поле» и «норковый рефлекс». Оценивалась ориентировочно-двигательная активность крыс в открытом поле и латентное время захода животного в тёмную камеру.

В плазме крови иммуноферментным и радиоиммунным методами определяли гормоны: тиреотропный гормон, тироксин, трийодтиронин, соматотропный гормон, фолликулостимулиру-

ющий гормон, тестостерон, адренокортикотропный гормон, кортикостерон, инсулин. Иммунограмма включала определение клеточного (Т-, В-лимфоциты, натуральные киллеры, хелперы/супрессоры) с помощью моноклональных антител и гуморального (ЦИК, иммуноглобулины основных классов A, G, M) с помощью радиальной иммунодиффузии и преципитации звеньев иммунитета, а также фагоцитарный индекс и фагоцитарное число методом световой микроскопии.

Результаты и их обсуждение

Применение модели экспериментального ожога позволило получить стандартизованную и достоверную картину морфогенеза ожоговой раны. Трёхсекундная экспозиция открытого пламени приводила к развитию эпидермального и дермального поверхностного ожога. Он характеризовался некрозом эпидермиса и поверхностных слоев дермы, развитием резкого тканевого отека, который проявлялся в формировании пузырей разного размера и десквамацией некротически измененного эпидермиса.

Нанесение ожогового повреждения негативно влияло на функциональное состояние ЦНС: изменялась ориентировочно-двигательная активность (ОДА) животных в открытом поле. Наблюдались значительное уменьшение количества пересеченных ими квадратов на 72,9 % ($p < 0,001$) и осмотренных отверстий на 65,7 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных.

В связи с тем, что ведущая роль при формировании адаптации при ожоговом стрессе принадлежит гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой (ГГКАС) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТС) системам, оценивалось состояние нейрогуморальных регуляторных систем (ГГКА, ГГТ, гипоталамо-гипофизарно-гонадной (ГГГ) регуляторной системы, соматотропного гормона (СТГ) и инсулина при ожогах и влияние на них поляризованного света.

В остром периоде ожоговой травмы выявлена резкая активация центрального (ведущего) звена ГГКАС в виде увеличения содержания адренокортикотропного гормона (АКТГ) на 102 % ($p < 0,001$), и активация периферического звена кортикостерона (Кс) в виде увеличения его содержания на 600 % ($p < 0,001$), с последующим его истощением и падением Кс на 44,9 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных. Перестройка медиаторного баланса гипоталамо-гипофизарной системы с активацией центрального звена ГГКАС привела к торможению секреции в аденогипофизе СТГ (на 29,2 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных). Была отмечена гиперинсулинемия (повышение на 257 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных), которая была реакцией организма в ответ на гипергликемию, которая в свою очередь была связана с гиперпродукцией катехоламинов (гиперактивация симпато-адреналовой системы), АКТГ и Кс. Нами получена активация тиреотропной функции аденогипофиза (на 220 % ($p < 0,01$) относительно интактных животных), и секреторного процесса (T_4) в щитовидной железе (на 110 % ($p < 0,01$) относительно интактных животных) при снижении конверсии T_4 в T_3 в периферических тканях. Отмечена несогласованность взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГТС при ожоговой травме и сдвиг нейрохимического баланса гипоталамуса и гипофиза в сторону подавляющего синтеза АКТГ.

Отмечено торможение секреции в аденогипофизе фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на 55,8 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных. Резко снижалась и концентрация тестостерона (на 75,1 %, $p < 0,001$, относительно интактных животных).

Иммунологические исследования показали, что при ожогах развивалась выраженная иммуносупрессия. Она характеризовалась угнетением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, а именно, снижением количества натуральных киллеров (NK) на 36,3 % ($p = 0,003$), Т-лимфоцитов на 27,1 % ($p = 0,01$), Т-хелперов на 23,6 % ($p = 0,04$) и Т-супрессоров на 58,3 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных. При анализе иммунорегуляторного индекса (ИРИ) мы обнаружили неравномерность поражения Т-супрессорного звена иммунитета. Отмечено угнетение общей активности фагоцитов на 41,1 % ($p < 0,001$), дефекты фагоцитоза и внеклеточного киллинга в деятельности каждого отдельно взятого фагоцита (снижение фагоцитарного числа (ФЧ) на 31,7 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных). Анализ гуморального звена иммунитета показал иммуносупрессию с угнетением продукции Ig классов A на 16,3 % ($p = 0,03$) и G на 23,5 % ($p = 0,04$) относительно интактных животных и повышением концентрации ЦИК на 216 % ($p < 0,001$) относительно интактных животных. Всё это указывало на выраженную антигенную нагрузку с возможным развитием аутоиммунных процессов.

Данные, полученные после аппликации поляризованного света, убедительно свидетельствуют о положительном влиянии полихроматического поляризованного света на морфогенез ожоговой раны (рис. 1).

Рис. 1. Механизмы положительного действия поляризованного света на заживление ожоговой раны: Левая часть рисунка по данным литературы, правая – по результатам наших исследований; ЛВ – лейкоцитарный вал

Было отмечено увеличение скорости заживления ожоговой поверхности: на 7-е сутки диаметр ожоговой поверхности был меньше на 20 % ($p = 0,005$), а площадь на 36 % относительно группы сравнения. Через 11 суток диаметр ожоговой раны был меньше на 38,6 % ($p < 0,001$), а площадь – на 62,3 % относительно группы сравнения.

Данные морфометрического исследования подтвердились морфологически (световая микроскопия). Действие ПАЙЛЕР-света определяет пространственные и хронологические изменения течения сосудистого и пролиферативного компонентов воспаления. Это способствует, во-первых, ограничению глубины повреждения кожи в области ожога и определяет более поверхностное расположение лейкоцитарного вала. Во-вторых, такое влияние светового потока оптимизирует течение острого воспалительного ответа на повреждение, которое проявляется активацией механизмов ограничения воспаления – формированием плотного и менее широкого (ỳже на 45,8 ± 2,4 % ($p < 0,01$) относительно группы сравнения) лейкоцитарного вала с уменьшением диффузной инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами и вторичной альтерации тканей кожи и подлежащих мышц. В-третьих, обеспечивает раннюю стимуляцию репаративных процессов в глубоких слоях дермы при участии макрофагов и лимфоцитов, которые определяют активацию фибробластов в области дна и краёв раны. Действие ПАЙЛЕР-света вызывает стимуляцию механизмов заживления за счет усиления пролиферации фибробластов, как в области дна, так и краев раны. Морфологически это проявлялось формированием активных грануляций, стимуляцией пролиферации и миграцией кератиноцитов, что способствовало эпителизации раневой поверхности. ПАЙЛЕР-свет обусловливает раннюю стимуляцию репаративной регенерации в глубине дермы – на границе с мышцами. В фазу грануляций он усиливает пролиферацию фибробластов и эндотелиоцитов, стимуляцию эпителизации раневой поверхности. Поляризованный свет, благодаря усилению пролиферации фибробластов и эндотелиоцитов и стимуляции эпителизации раневой поверхности с увеличением толщины эпидермиса на 23,2 ± 1,1 % ($p < 0,05$) относительно группы сравнения, ускоряет заживление ожоговой раны.

Объяснить полученные данные можно наличием в коже человека сенсоров электромагнитных полей, к которым относят активаторы плазминогена и протеины теплового шока. Они поддерживают гомеостаз эпителия и принимают участие в регенера-

ции кожи [1]. АТФ-азы мембран способны «абсорбировать» энергию электромагнитных волн и использовать ее для выполнения химической работы. Ферменты дыхательной цепи и цикла Кребса могут поглощать энергию инфракрасного диапазона. Абсорбция энергии и делокализация электронов приводит к взаимодействию протеинов и ДНК клетки. Таким образом, энергия электромагнитных полей (поляризованного света) действует непосредственно на клетки раневой поверхности и неповреждённых участков кожи, где она поглощается. Восстановление энергетического баланса клеток способствует стимуляции кератиноцитов, эндотелиоцитов и фибробластов, повышается способность восстанавливать пролиферацию и активировать систему репарации ДНК в поврежденных аутологических клетках. В результате прямой доставки квантов энергии к митохондриям происходит активация цитохромоксидазы, восстановление тканевого дыхания и синтеза АТФ, что важно для пластических процессов в ожоговой ране. Клеточная NO-синтаза является ферментом, который поглощает свет и при этом активируется, усиливая синтез оксида азота. Он, как мощный вазодилятатор, способствует расширению мелких сосудов и улучшению микроциркуляции в ожоговой ране [1]. Происходит более физиологическая регенерация функции многих структур, расположенных в дерме (нервные окончания, потовые, сальные железы и волосяные фолликулы).

В наших исследованиях поляризованный свет оказывал адаптационно-стимулирующее влияние на общую двигательную активность и мотивационные характеристики животных. Поддерживалась высокая способность активировать антиноцицептивные системы головного мозга, о чем свидетельствовали достоверное увеличение показателей, характеризующих состояние ЦНС (рост количества пересеченных животными квадратов на 338 % ($p < 0{,}001$) и осмотренных отверстий на 204 % ($p < 0{,}001$) относительно группы сравнения, снижение проявлений тревоги, страха и неуверенности. ПАЙЛЕР-свет положительно влиял на саногенетические механизмы регуляции функциональных взаимосвязей ЦНС, уменьшал боль, стресс-реакцию организма и клинические проявления энцефалопатии (рис. 2).

Именно в коже, которая богата нервными волокнами и окончаниями, начинается трансформация внешних электромагнитных полей поляризованного света в сигналы, которые влекут физиологические ответы. При умеренных раздражающих воздействиях периферическая секреция гормонов и гормоноподобных пептидов оказывает мощное стимулирующее действие на весь организм. Эти гормоны активируют рецепторы мембран клеток кожи, а также волокна соматических и вегетативных нервов.

Результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что определенные участки кожи

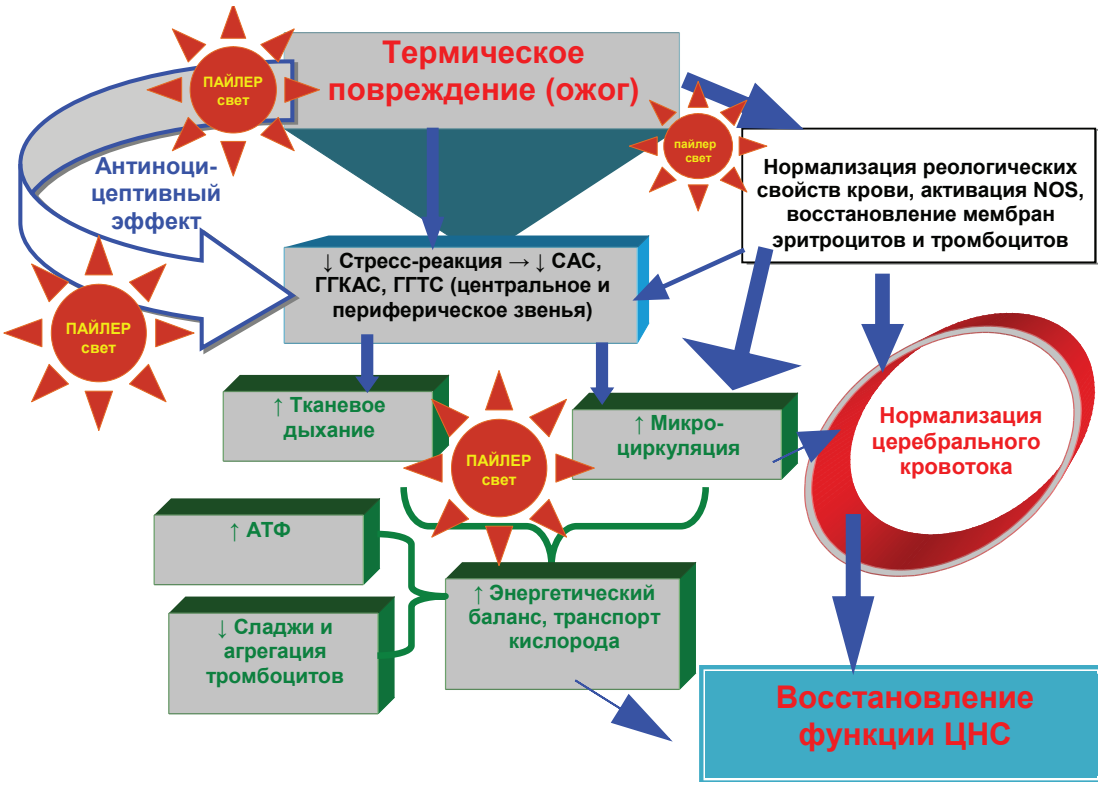


Рис. 2. Механизмы положительного действия поляризованного света на функциональное состояние центральной нервной системы при ожоговой болезни: стрелками (у показателей) показана направленность реакций

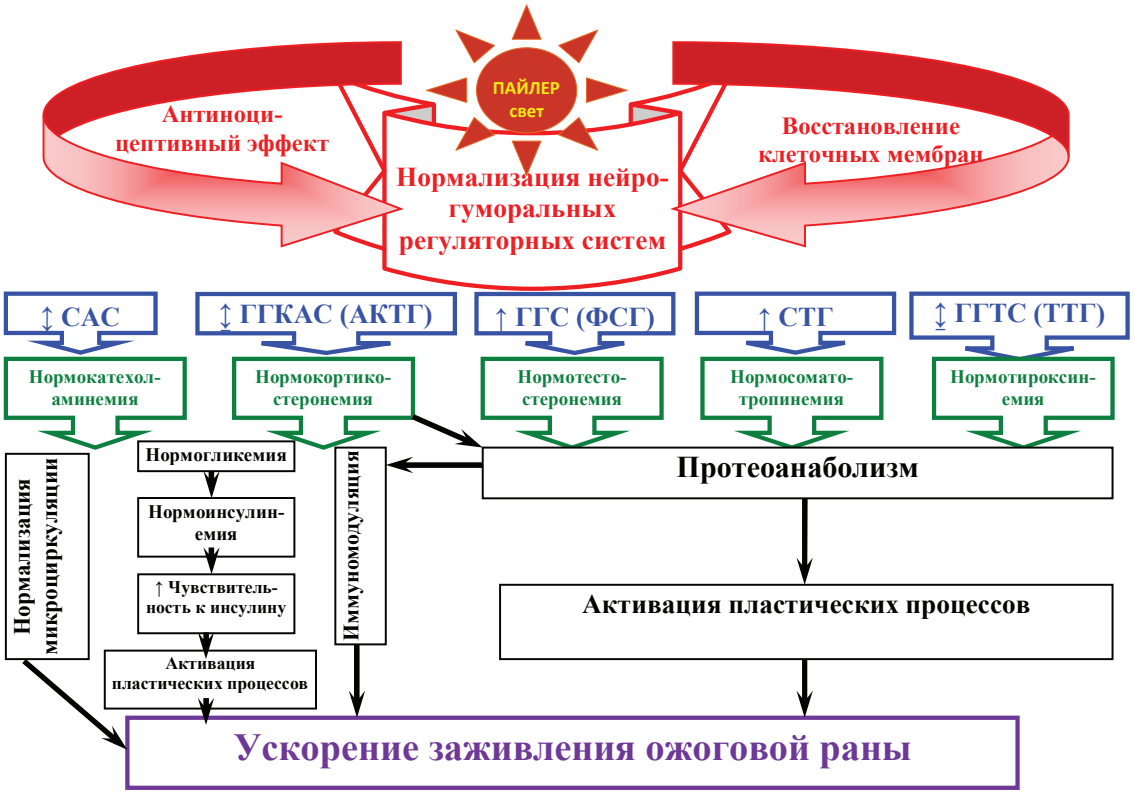


Рис. 3. Механизмы положительного действия поляризованного света на функциональное состояние нейрогуморальных регуляторных систем при ожоговой болезни: Стрелками (у показателей) показана направленность реакций

выполняют функции экстраокулярных фоторецепторов и являются частью сенсорной экоцептивной системы, которая обеспечивает взаимодействие организма с внешними электромагнитными волнами [1, 4]. При болевых синдромах можно проследить все звенья возникающих реакций, включая рецепторы электромагнитных волн поляризованного света на противоболевые (опиоидные) структуры ЦНС.

Результаты исследования убедительно говорят о положительном влиянии поляризованного света на состояние стрессорной ГГКАС при ожогах. Это подтверждалось, во-первых, нормализацией активности центрального звена ГГКАС (АКТГ), уровень которого был ниже на 26,9 % ($p = 0,04$) относительно группы сравнения, во-вторых, предотвращением дезинтеграции и истощения периферического звена (Кс), уровень которого не отличался от интактных животных ($p = 0,82$) и, в-третьих, сохранением их первоначальных взаимосвязей (то есть положительной связи между ними).

Это можно расценивать как положительное влияние поляризованного света на саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГКАС и адаптивный характер ее активации.

Полученные данные свидетельствуют и о положительном влиянии поляризованного света на регуляцию центральных нейросекреторных процессов в гипоталамусе и секрецию в аденогипофизе, о чем свидетельствовало повышение содержания СТГ на 20 % ($p = 0,02$) относительно группы сравнения. Это, в свою очередь, положительно влияло на репаративные процессы в ожоговой ране, поскольку СТГ как анаболический гормон положительно влиял на синтез белка и пластические процессы (что подтверждено морфологически и морфометрически). Отмечено положительное влияние поляризованного света на концентрацию инсулина в крови (был ниже на 20,6 % ($p = 0,04$) относительно группы сравнения), что говорит о снижении ожоговой гипергликемии, возобновлении чувствительности тканей к инсулину и сбалансированности метаболических процессов под воздействием поляризованного света.

Анализ влияния поляризованного света на состояние стрессорной ГГТС показал нормализацию тиреотропной функции гипофиза (ТТГ был ниже на 47 % ($p < 0,01$) относительно группы сравнения) и секреторной функции щитовидной железы (T_4 был ниже на 40 % ($p < 0,01$) относительно группы сравнения). Это говорит об антистрессорном влиянии поляризованного света, нормализации обмена веществ и сдвиге обменных процессов в сторону анаболизма, что по-

ложительно повлияло на регенерацию ожоговой раны. Отмечены сохранение физиологических взаимосвязей между центральным и периферическим звеньями ГГТС, нормализация индекса отношения АКТГ к ТТГ и отсутствие корреляций между их уровнями. Это указывает на положительное влияние ПАЙЛЕР-света на саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей центрального и периферического звеньев ГГТС и адаптивный характер ее активации.

Установлено положительное влияние поляризованного света на состояние анаболической ГГС при ожогах. Об этом свидетельствовали повышение уровня ФСГ на 49 % ($p = 0,01$), и тестостерона на 26 % ($p = 0,02$) относительно группы сравнения. Повышение уровня ФСГ говорит о положительном влиянии ПАЙЛЕР-света на регуляцию центральных нейросекреторных процессов в гипоталамусе и секрецию ФСГ в аденогипофизе. Повышение уровня тестостерона свидетельствует о позитивном влиянии поляризованного света на синтетические процессы в семенниках, повышении их чувствительности к ФСГ, и о сдвиге обменных процессов в сторону анаболизма, что положительно влияло на синтез белка и регенерацию ожоговой раны. Отмечен параллелизм активации центрального и периферического звеньев ГГС, что связано с сохранением их физиологических взаимосвязей (рис. 3).

Эффект экстраокулярной фототрансдукции состоит в том, что физическое воздействие квантов поляризованного света на экстраокулярные фотосенсорные молекулы кожи и дальнейший их транспорт в таламус и гипоталамус ведет к процессам интеграции в нем. Этот механизм может быть существенным в системных реакциях как со стороны антистрессорной системы, так и иммунной. По нашим данным поляризованный свет оказывал модулирующее влияние на иммунную систему (рис 4).

Во-первых, отмечена нормализация абсолютного количества лейкоцитов (меньше на 26,4 % ($p < 0,001$) относительно группы сравнения) без нейтрофильного сдвига, что указывало на отсутствие гнойных осложнений ожоговой раны.

Во-вторых, отмечена стимуляция клеточного звена иммунитета, а именно, увеличение натуральных киллеров на 27 % ($p = 0,04$), В-лимфоцитов на 39 % ($p < 0,001$), Т-лимфоцитов на 51 % ($p = 0,001$), Т-хелперов на 47 % ($p = 0,001$), Т-супрессоров на 68 % ($p = 0,002$) относительно группы сравнения. Отмечена нормализация иммунорегуляторного индекса.

В-третьих, анализ функциональных свойств фагоцитов показал увеличение общей фагоцитар-

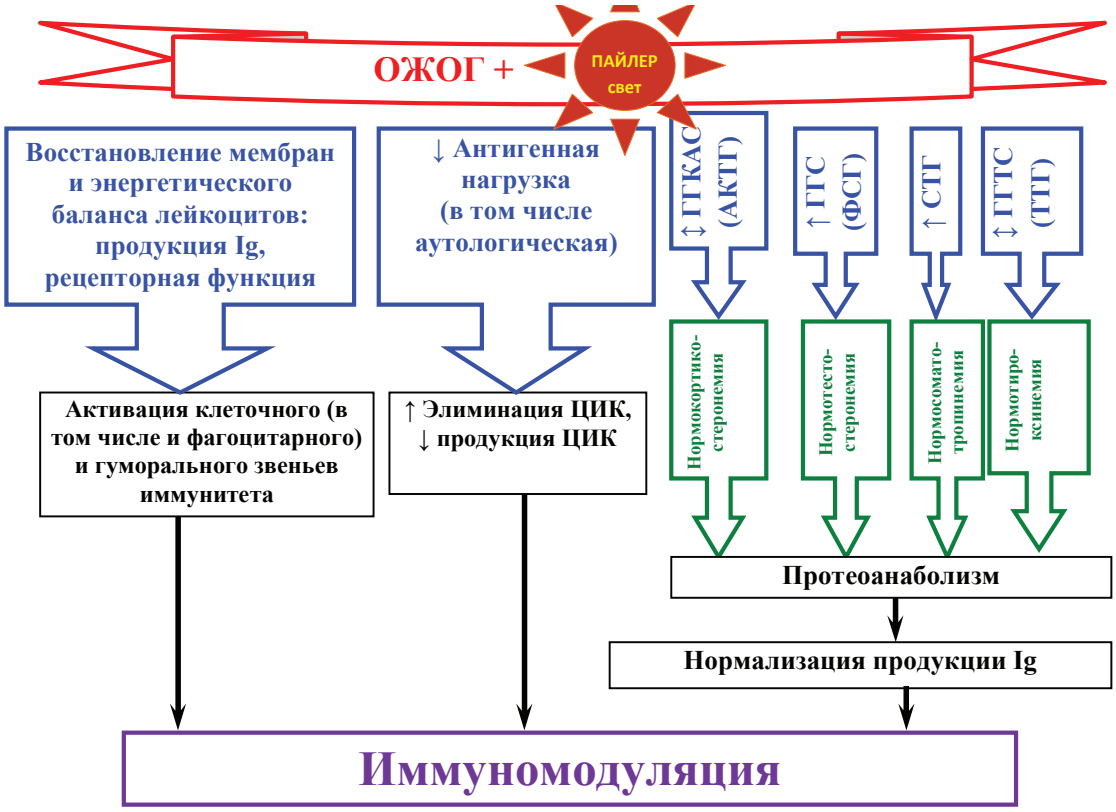


Рис. 4. Механизмы положительного действия поляризованного света на функциональное состояние иммунной системы при ожоговой болезни: Стрелками (у показателей) показана направленность реакций; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, Ig – иммуноглобулины, остальные сокращения приведены в тексте

ной активности на 23,7 % ($p < 0,001$) и фагоцитарного киллинга на 73 % ($p < 0,001$) относительно группы сравнения.

В-четвертых, в гуморальном звене иммунитета отмечена нормализация продукции Ig класса M (не отличался от интактных животных на весь срок наблюдения ($p = 0,84$; 0,29 и 0,21) и стимуляция продукции Ig классов A и G (повышение на 31 % ($p = 0,04$) относительно группы сравнения) со снижением концентрации ЦИК на 30,3 % ($p = 0,003$) относительно группы сравнения, что говорит об уменьшении антигенной нагрузки, элиминации антигенов и ЦИК из организма и модуляции аутоиммунных процессов при ожоге.

Приведенные выше данные о положительном влиянии ПАЙЛЕР-света на ослабление проявлений ожоговой болезни [8] свидетельствуют об общих закономерностях процесса ускоренной репарации [1-4]. За счет глубокого проникновения поляризованного света в кожу осуществляется неинвазивная фотомодификация форменных элементов и биохимических компонентов крови. В лейкоцитах повышается продукция иммуноглобулинов, восстанавливаются рецепторная и иммуномедиаторная функции. Уменьшается дефицит местного и системного иммунитета в зоне ожога. Клеточные элементы крови, которые восстановили свою функцию, разносятся ее течением по всему организму, что сопровождается генерализованным иммуномодулирующим ответом. Эти же механизмы проявляются и на более широком поле патологических состояний (раневые процессы, пролежни, отморожения, диабетические нарушения кровообращения и др. хирургические заболевания) [5, 6].

Выводы

Можно констатировать, что действие поляризованного света при дозированных ожогах открытым пламенем положительно влияет на морфогенез ожоговой раны, функциональное состояние ЦНС, нейрогуморальных регуляторных и иммунной систем организма. Полученные данные, с одной стороны, раскрывают ранее неизвестные механизмы патогенеза ожогов открытым пламенем, с другой стороны, являются основанием для светотерапевтической коррекции и методических рекомендаций оказания медицинской помощи пострадавшим с ожоговой травмой при монотерапии, в комплексном лечении, для профилактики осложнений и улучшения реабилитации. Экспериментально доказано, что поляризованный свет может быть использован для лечения и снижения степени инвалидизации и летальности у пострадавших с ожогами.

Литература

1. Антология светотерапии. Медицинские Биоптрон-технологии (теория, клиника, перспективы) : сборник науч. трудов / гл. науч. ред. – проф. С. А. Гуляр.– Киев : ИФБ НАН Украины.– 2009.– 1024 с.

2. Брусницына М.В. БИОПТРОН-2 в комплексной интенсивной терапии ожогов лица и дыхательных путей // Антология светотерапии / Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 362-364.

3. Гуляр С.О. Застосування БІОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині. / С.О.Гуляр, А.Л.Косаковський - Київ: ІФБ НАН України та КМАПО МОЗ України, 2006.- 152 с.

4. Гуляр С.А. Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине / С.А. Гуляр, А.Л. Косаковский.- Киев: ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011.- 256 с.

5. Гуляр С.А. БИОПТРОН-светотерапия и ресурсы ее применения в хирургии / С.А. Гуляр // Фотобіологія та фотомедицина, 2012.- 9, № 1-2.- С. 16-30..

6. Маньковская И.Н. Влияние поляризованного света на развитие раневого процесса в эксперименте и клинике / И.Н. Маньковская, С.А. Гуляр // Антология светотерапии : Сборн. научн. трудов.- ИФБ НАН Украины, 2009.– С. 276-282.

7. Пат. 52390 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання дозованого термічного опіку / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Ю. Я. Крюк, Л. П. Лінчевська, А. І. Дегонський, Ю. І. Стрельченко; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України. - № u 201001899 ; заявл. 22.02.10 ; опубл. 25.08.10, Бюл. № 16.

8. Стрельченко Ю. І. Патогенетичні механізми опікової травми та можливість їх корекції поляризованим світлом (експериментальне дослідження). Автореф. дис… канд. медичних наук.- Донецьк, 2013.- 20 с.

9. Guillot M. Physiotherapy for the treatment of scarring due to serious burns / M. Guillot // 12th Congress of the European Burns Association : Abstracts.– Budapest, 2007.– P. 8.

10. Monstrey S. A conservative approach for deep dermal burn wounds using polarised-light therapy / S. Monstrey, H. Hoeksema, H .Saelens [et al.] // Br. J. Plast. Surg.- 2002.- 55.- P. 420-426.

11. Oliveira P.C.. Evaluation of the effects of polarized light (λ 400-2000 nm) on the healing of third-degree burns in induced diabetic and nondiabetic rats / P.C. Oliveira , A.L. Pinheiro, I.C. de Castro. // Photomed. Laser Surg.– 2011.– 29, № 9.– P. 619-625.

12. Peck M. D. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors / M. D Peck . // Burns.– 2011.– 37, № 7.– P. 1087-1100.

13. Shah A. Epidemiology and profile of pediatric burns in a large referral center / A. Shah, S. Suresh, R. Thomas [et al.] // Clinic. Pediatr. (Phila).– 2011.– 50, № 5.– P. 391-395.

14. Yao Y. The epidemiology of civilian inpatients' burns in Chinese military hospitals, 2001-2007 / Y. Yao, Y. Liu, J. Zhou [et al.] // Burns.– 2011.– 37, № 6. – P. 1023-1032.

МОНОТЕРАПІЯ ОПІКІВ ПОЛІХРОМАТИЧНИМ ПОЛЯРИЗОВАНИМ СВІТЛОМ: ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ

Стрельченко Ю. І.[1], Гуляр С. О.[2,3], Єльський В. М.[1]

[1]Донецький національний медичний університет імені М. Горького,
[2]Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України,
[3]Інтернаціональний медичний іноваційний центр, Київ

Розроблено валідну експериментальну модель дозованого опіку шкіри для вивчення впливу поляризованого світла на перебіг дозованих опіків відкритим полум'ям з можливістю регулювання її основних параметрів. Надані характеристики виразності та особливості перебігу запальної реакції, розвитку й динаміки зростання грануляцій та процесу епітелізації опікової рани і показано позитивний вплив поляризованого світла на регенерацію опікової рани та швидкість її загоєння. Зокрема встановлено: зменшення глибини альтерації дерми й вторинної альтерації тканин шкіри й підлеглих м'язів, активацію механізмів обмеження запалення, активацію та посилення проліферації фібробластів, активацію формування грануляцій та неоангіогенезу, стимуляцію проліферації, міграції кератиноцитів та епітелізації ранової поверхні під впливом поляризованого світла. Було показано виражені антиноцицептивний, антистресорний та адаптаційно-стимулюючий ефекти поляризованого світла на функціональний стан ЦНС при дозованих опіках відкритим полум'ям. Встановлено гіперактивацію центральної й периферичної ланок стресорних гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадреналової (ГГКА) й гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної (ГГТ) систем з дезінтеграцією їх взіємозвязків, пригнічення центральної й периферичної ланок гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи (ГГС) й синтезу соматотропного гормону (СТГ) при опіках. Доведено позитивний вплив поляризованого світла на саногенетичні механізми регуляції взаємозв'язків та адаптивний характер активації стресорних ГГКА та ГГТ систем та анаболічної ГГГ системи та синтезу СТГ. Спостерігалося пригнічення клітинної (у тому числі фагоцитарної) та гуморальної ланок імунної системи при опіках та модулюючий вплив поляризованого світла на їх стан із стимуляцією клітинної (у тому числі фагоцитарної) та нормалізацією гуморальної ланок імунітету.

Ключові слова: *опікова травма, поляризоване світло, центральна нервова система, гіпофізарно-кортикоадренолова система, імунна система.*

MONOTHERAPY OF BURNS BY THE POLYCHROMATIC POLARIZED LIGHT: PHYSIOLOGICAL MECHANISMS

Iurii Strelchenko[1], Sergey Gulyar[2,3], Victor Jelski[1]

[1]Donetsk National Medical University,
[2] Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine,
[3]International Medical Innovation Center, Kiev, Ukraine

Valid experimental model of dosed burn trauma by open flame was developed with possibility of adjusting of their basic parameters. New pathogenetic links of standard burn trauma by open flame were discovered. Inflammatory characteristic of burn wound, mechanisms, intensity and course of inflammatory reaction, of granulations and epithelization were discovered and characterized. New pathogenetic positive mechanisms of polarized light influence on burn trauma regeneration were investigated. Depth of skin alteration limitation, mechanisms of inflammation limitation, fibroblasts and keratinocytes proliferation, forming of granulations and neoangiogenesis activating were discovered. The polarized (PILER) light has adaptation-stimulant influence on motivational descriptions. Also there were system anaesthetic, antistressing and general stimulant effects. The PILER-light has high ability to activate the antinociceptive system of brain with correction of process of inflammation. Hypothalamus-hypophysis-thyroid and hypothalamus-hypophysis-adrenal systems posttraumatic activation were observed. Disintegration of these systems was discovered. The polarized light has a normalizing influence on the posttraumatic changes of the hypothalamus-hypophysis-thyroid and hypothalamus-hypophysis-adrenal systems. The polarized light activate the sanogenetic mechanisms of regulation of interactions of central and peripheral links of the neuroendocrine system. Posttraumatic immunosuppression was observed. Cell and humoral links of immune system were depressed. Processes of inflammation modulation with a tendency to normalization of absolute amount of leucocytes (polymorphonuclear neutrophiles and monocytes) was registered. Phagocytic and humoral links activation with general phagocytic activity and individual phagocytic killing stimulation were registered.

Key words: *burn trauma, polarized light, PILER-light, central nervous system, hypophysis-adrenal system, immune system.*

УДК 615.831.6

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СИНЬОГО СВІТЛА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Карандашов В.І.

ФДБУ «Державний науковий центр лазерної медицини ФМБА Росії», м. Москва, Росія

Аналізуються механізми реакції живих організмів на вплив оптичним випромінюванням в діапазоні синього світла. Відкриті «відповіді на синє світло» у людини реалізовані в клінічній практиці як засіб лікування ряду захворювань.

Ключові слова: синє світло, кріптохром, синтез енергії в мітохондріях, фототерапія.

Фізичні та морфогенетичні властивості синього світла

Початок життя на Землі прямо або побічно залежить від сонячного світлового потоку. Найважливішим процесом є конвертація світлової енергії в хімічну. Цей процес визначається як фотосинтез і характеризується високими енергіями. Другою найважливішою функцією світла є регуляція фотоморфогенетичних процесів. Особливу роль в регуляції відіграє випромінювання в синій частині спектра. Це пов'язано з тим, що електромагнітне випромінювання з довжиною хвилі між 420 і 480 нм має мінімальну абсорбцію і розсіювання у воді. Світло з цією довжиною хвилі проникає на глибину 250 м, перш ніж його інтенсивність впаде до 1% від початкової. Еквівалентна редукція інтенсивності випромінювання при більш коротких і більш довгих хвилях становить 30 м для ультрафіолетової радіації і 15 м для червоного світла [32]. Якщо ж взяти до уваги, що до тих пір, поки не утворився озоновий шар атмосфери, який перешкоджає згубній дії УФ-випромінювання на живі системи, і розвиток живих організмів йшов у воді, то стає зрозумілим, що система регуляції розвивалася в напрямку рецепції оптичного випромінювання в цій частині спектра. Ці процеси є низькоенергетичними і здійснюються за допомогою пігментів, що не беруть участі у фотосинтезі [33].

Реакція організму навіть на невеликий світловий вплив є сильною та дієвою, тому що глибинний зв'язок «світло-біологічна речовина» зумовлений тривалим процесом еволюції. Група різноманітних за своїми фізіологічними проявами фоторегуляторних процесів, індукованих короткохвильовим випромінюванням синьо-фіолетового діапазону спектра, об'єднується терміном «відповіді на синє світло». Пігмент, що поглинає в цій області спектра, отримав назву кріптохром. Спочатку передбачалося, що фоторегуляторні процеси характерні тільки для таємношлюбних, або кріптогамних, рослин. Однак згодом з'ясувалося, що регуляція синім світлом поширена і серед явношлюбних, тобто квіткових рослин. У всіх цих організмів фоторегуляторні системи, що поглинають оптичне випромінювання в діапазоні 365-475 нм, забезпечують контроль над різноманітними фізіологічними функціями: швидкістю і вектором росту клітин, морфогенезом і клітинним диференціюванням, створенням репродуктивних структур, біологічною рухливістю клітин, циркадними ритмами [32].

В фотобіології світове визнання отримали роботи співробітника АН СРСР Н.П.Воскресенської, які були проведені у другій половині XX століття, з дослідження регуляторної дії синього світла на вищі рослини. Вона показала, що фоторегуляторні реакції мають складний підсилювальний апарат, який дозволяє отримувати суттєві біологічні відповіді за допомогою мінімальної кількості пігменту і світла. При цьому енергія синього світла, поглинена пігментом, споживається на його внутрішньомолекулярні перебудови. Подальша взаємодія цього видозміненого пігменту з оточуючими макромолекулами викликає зміну шляхів метаболізму. Рослина, яка була вирощена при опроміненні синьою частиною світлового спектра, має більш високу активність процесів фотосинтезу, у неї збільшена потенційна активність реакції ланцюга перенесення електронів, що дозволяє здійснювати ефективний фотосинтез при високих інтенсивностях світла. Якщо рослину виростити в умовах синього або інших спектрів світла, то в першому випадку активність біосинтезу білка буде значно вище [2, 3].

Майже одночасно (але дещо пізніше) у кількох зарубіжних дослідних центрах при координа-

© Карандашов В.І., 2013

ції та безпосередній участі професора ботаніки з Марбурга (ФРН) Хорста Зенгера (Horst Senger) дослідження були продовжені в більш широкому масштабі. Результатом цієї комплексної дослідницької роботи з'явився вихід у світ в 1987 р. фундаментальної праці «Відповіді на синє світло у рослин і мікроорганізмів» («Blu Light Responses: phenomena and occurrence in plants and microorganisms») [32].

Враховуючи єдність рослинного і тваринного світу, слід було чекати, що й у тварин світлове випромінювання з довжиною хвилі 420-480 нм бере участь в регуляції різних процесів. Досліди по дії кольорових променів на розвиток, зростання та інтенсивність обмінних процесів були розпочаті ще в середині XIX століття. Майже у всіх випадках експериментатори спостерігали, що розвиток і зростання (поросята, телята, яйця форелі, жаби, личинки мух, пуголовки і т.д.) при синьому світлі відбувається значно швидше, ніж при інших видах освітлення. Відомий французький фізіолог Молешотт (Moleschott) вивчав дію кольорових променів на інтенсивність обмінних процесів за кількістю виділеного при диханні вуглекислого газу. У дослідах на тваринах він встановив, що найбільша кількість газу виділяється при синьому світлі. Якщо кількість CO_2, яка виділяється у темряві, прийняти за 100%, то при червоному світлі виділяється 100,5%, а при синьому - 115%. Отже, світлове випромінювання синього діапазону збільшувало активність обмінних процесів. Це, у свою чергу, призводило до збільшення рухової активності. Так, за даними цього ж автора, число рухів зародків саламандри за одну хвилину було в тіні - 1, при червоному світлі - 6, жовтому - 0, зеленому - 8, синьому - 46 [28].

Коган Б.С. в 1884 р. встановив, що у собак випромінювання в діапазоні синього світла дає «максимальну напругу життєвих процесів з перевагою під впливом останніх досконалішого метаморфозу» [9]. Подібних дослідів, а також дослідів, в яких вивчалась стимулююча дія оптичного випромінювання в діапазоні довжин хвиль 420-480 нм на ріст та розвиток різних тварин, було проведено на початку минулого століття достатньо багато як вітчизняними, так і зарубіжними дослідниками. Інтерес до цього питання, однак, не згас і досі. Оскільки штучне освітлення - ключовий момент у вирощуванні бройлерів, S. Rozenboim [29] досліджував дію монохроматичного світла на швидкість росту. Бройлери були розбиті на 4 групи, які вирощувалися при білому, зеленому, червоному і синьому світлі. В перші 3 доби найбільший приріст у вазі дала «зелена» група, але до 20-го дня «синя» група вирвалася далеко вперед. Оскільки раціон харчування у бройлерів був абсолютно однаковий, то ефект був обумовлений більш інтенсивним метаболізмом і синтезом енергії при синьому світлі. J.Volpato і K.Barreto [37] у риб, що живуть в акваріумі, викликали стрес методом обмеження простору пересування. Риби були розділені на три групи і поміщені в акваріуми, накриті синім, зеленим і безбарвним целофаном. Інтенсивність освітлення становила 250 люкс. Стрес оцінювали за рівнем кортизолу в плазмі. Тільки в «синьому» акваріумі рівень кортизолу у риб не збільшувався. Таким чином, було доведено, що оптичне випромінювання синього діапазону спектра попереджає розвиток стресу.

Незважаючи на давній інтерес дослідників до цього дивовижного діапазону оптичного випромінювання, дослідження механізмів впливу світла з довжиною хвилі 420-480 нм на організм людини носить обмежений характер. В той же час вимагають свого пояснення лікувальні ефекти при застосуванні світлового випромінювання синього діапазону, які спостерігалися на початку - середині XX століття та були «фантастичними» по тому рівню медицини.

У 1998 р. Y.Miyamoto і A.Sancar відкрили існування в сітківці ока людини фотопигментів, ідентичних кріптохромам рослин, - відомих тригерів росту і регуляторів різних функцій. Ці фотопігменти були названі «кріптохром-1» і «кріптохром-2». Вони вибірково поглинають світлове випромінювання з довжиною хвилі в діапазоні 430-480 нм і по зоровому нерву передають сигнал у супрахіазматічне ядро (nucleus suprahiasmaticus) [27].

До цього відкриття було відомо існування в сітківці чотирьох світлопоглинаючих типів клітин. Клітини одного типу (палички) відповідають за зір в темряві, три інших (колбочки) контролюють кольоровий зір. Відкритий в 1877 р. пігмент, відомий як опсин, який залежить від вітаміну А і локалізується в сітківці, дає ссавцям можливість бачити завдяки абсорбції світла і передачі візуального сигналу через зоровий нерв у мозок. Новий відкритий пігмент має в активній частині флавінаденіндінуклеотід (ФАД), поглинає тільки світлове випромінювання в синьому діапазоні, залежить від вітаміну B_2 і не бере участі в функції зору. При втраті зору біологічний годинник продовжує функціонувати [36].

Важливу роль у відкритті регулюючої дії світлового випромінювання синього діапазону спектра на біологічні ритми зіграв експеримент, проведений Y.Brainard та соавт. в 2001 р., під час

якого була ідентифікована специфічна хвиля світлового випромінювання 446-477 нм, яка пригнічує продукцію мелатоніну [23]. Це має дуже важливе значення для медицини, оскільки в основі дії світлової терапії лежить мелатонінова теорія сезонних ефективних розладів і пов'язана з нею теорія зсуву добових (циркадних) ритмів людини. Світло може не тільки змінювати циркадні ритми мелатоніну (гормон шишкоподібної залози), а й впливати на їх фази і амплітуди.

Спочатку вважали, що пігмент, який керує циркадними ритмами, знаходиться в сітківці ока - тонкому чутливому шарі, що покриває очне дно. Але, згідно нової теорії, кріптохром міститься в структурах інших, ніж світлочутливі рецептори - палички і колбочки. Встановлено наявність цього світлочутливого пігменту не тільки в сітківці ока, але і в шкірі людини. Крім того, «молекулярні годинники» були виявлені і в інших органах: печінці, нирках, серці [36]. Даний фотопігмент стимулює виробництво мелатоніну, що відіграє важливу роль у формуванні циркадних ритмів людини. Таким чином, цикли світла і темряви, або дня і ночі, впливають на секрецію мелатоніну. Виникаючі циклічні зміни його рівня - високий вночі і низький протягом дня - визначають добовий біологічний ритм.

В експерименті Y.Brainard брали участь 72 здорових добровольця, які були піддані впливу світла з дев'ятьма різними довжинами хвиль - від синього до помаранчевого. Експеримент починався опівночі, коли рівень мелатоніну найбільш високий. Добровольцям на дві години зав'язали очі і взяли аналізи крові. Потім кожна людина протягом 90 хвилин була піддана опроміненню світлом певної довжини хвилі. Після чого був взятий повторний аналіз крові. В результаті виявилося, що найбільший вплив на синтез мелатоніну надає саме світлове випромінювання з довжиною хвилі 446-477 нм. Автори писали: «... це відкриття може дати безпосередній поштовх терапевтичному застосуванню синього світла для лікування зимової депресії та десинхронозів».

В даний час оптичне випромінювання цього діапазону з успіхом застосовується в неврологічних і геронтологічних клініках для лікування безсоння, депресивних станів, десинхронозів, хвороби Альцгеймера, Паркінсона, синдрому хронічної втоми [22, 26, 35].

Механізми дії оптичного випромінювання синього діапазону спектра

Вирішення проблеми фоторецепції оптичного випромінювання синього діапазону спектра у людини і тварин може бути успішною, якщо розглядати її в контексті з відомими механізмами регуляторної дії подібного оптичного випромінювання в рослинному світі. Відомо, що через фоторегуляторні реакції світло визначає всю стратегію розвитку зеленої рослини. Вищі зелені рослини містять щонайменше два фоторегуляторних пігмента - фітохром і кріптохром [32].

Фітохром - це тетрапіррол з відкритим ланцюгом, асоційований з білком. Дія фітохрома на різні фізіологічні функції організму пов'язана з його оборотними перетвореннями під впливом червоного світла (довжина хвилі 660 нм) і далекого червоного (730 нм) світла. При дії світла з довжиною хвилі 660 нм фітохром переходить у фізіологічно активну форму, під впливом світла з довжиною хвилі 730 нм - в неактивну форму. При поглинанні світла 660 нм відбувається зміна конфігурації пігмента і асоційованого з ним білка, що є початком трансдукції світлового сигнала в біологічну відповідь.

Кріптохром - пігмент, що поглинає світло в синій області спектра. Кріптохром поширений не тільки серед рослин, але і серед безхребетних тварин; крім того, це єдиний регуляторний апарат фізіологічних відповідей грибів.

Фоторегуляторні системи, що поглинають світло, забезпечують контроль за різноманітними фізіологічними функціями: швидкістю і вектором росту клітин, процессами клітинного диференціювання і морфогенезу, створенням репродуктивних структур, циркадіанним ритмом конідіоутворення, синтезом каротиноїдних пігментів, біологічною рухливістю клітин [29].

Хімічна природа кріптохрома довгий час обговорювалася, але зараз встановлено, що це флавін. Фотохімічна активність флавіна обумовлена його переходом з основного стану в збуджений синглетний, а потім у триплетний стан, який відрізняється високою каталітичною активністю [30].

Існує досить багато експериментальних доказів вирішальної ролі флавінів в рецепції світлового випромінювання в діапазоні 365-475 нм. Так, азид натрію і йодід калію, що викликають зменшення збуджених станів флавіна, є сильними інгібіторами процесів, контрольованих синім світлом.

Використання структурних аналогів рибофлавіна - 1-деза-рибофлавіна і розеофлавина - дозволило індукувати фотофізіологічні процеси у N. Crassa: зсув фази циркадного ритму утворення конідій і пригнічення конідіогенеза при опроміненні клітин світлом в зоні поглинання цих аналогів (540 нм), тобто поза нормального спектра дії фізіологічної відповіді. Виснаження фонду

флавінів призводить до летального результату для клітини. Дефіцит флавінів в клітині визначає зниження інтенсивності фізіологічної відповіді у N. Crassa - зсув фази циркадіанного ритму конідіації та каротиногенезу [30].

Молекулярна організація фоторецепторного апарату не вивчена. Можна припустити, що функціонують флавопротеїни, впорядковано орієнтовані в площині клітинної мембрани, а не вільні молекули флавінових коферментів, хоча і така можливість не виключена.

М.С.Крицький і Є.К.Чернишова (1988) у роботі «Деякі проблеми рецепції короткохвильового видимого світла» писали: «При спробах сформулювати експериментально обгрунтовані судження про природу механізму фоторецепції синього світла вражає вислизаючий характер проблеми. Дійсно, грунтуючись на даних сьогоднішнього дня, ми не можемо беззастережно сказати, в яких субклітинних елементах локалізован фоторецепторний пігмент, який характер зв'язку хромофорної групи з білком та навіть яка природа самого хромофора». Можна лише робити більш-менш обгрунтовані припущення про хімічну та структурну основу фоторецепторного механізму [11]. Однак незважаючи на те, що, здавалося б, є достатньо підстав вважати флавін хромофором фоторецепторного пігменту, впевненість у цьому носить скоріше статистичний характер. Вона базується не на прямих дослідах з виділення та фізико-хімічного вивчення фоторецепторного пігменту, а на сукупності непрямих доказів, які в більшості випадків краще узгоджуються з уявленнями про участь флавіна, а не каротиноїда в рецепторному акті.

М.С.Крицький і Є.К.Чернишова стверджували, що «... система рецепції синього світла, можливо, являє собою надзвичайно примітивний в еволюційному відношенні регуляторний механізм, що іде своїми коренями в найдавніші епохи становлення життя на Землі». В цьому плані вкрай цікава його здатність зберегти широку екологічну нішу, асоціювавшися з універсальними регуляторними системами сучасної клітини, наприклад, механізмом контролю в ній циклічних нуклеотидів. Початком трансдукції світлового сигналу кріптохромом є його окислювально-відновні перетворення, пов'язані з відновленням цитохрому В [11].

Фоторегулятори в рослинній клітині забезпечують швидкі і повільні фізіологічні відповіді. Швидкі, легко оборотні відповіді на світло відносяться до розряду фотомодуляцій. При цьому швидкий вплив фітохрома і кріптохрома на метаболізм викликається їх дією на активність ферментів. На цей час налічується вже більше ста ферментів, які підкоряються регулюванню світлом за допомогою цих фоторецепторів.

Прямої дії світла на активність ферментів можна очікувати в тому випадку, якщо він містить в якості кофермента який-небудь пігмент (найчастіше флавіномононуклеотид - ФМН). При цьому поглинання синього світла і збудження пігменту призводять до зміни конформації пов'язаної з ним білкової молекули і, отже, активності ферменту.

Опосередкована дія світла на активність ферменту пов'язана зі зміною стану мембран клітини, іонного середовища і pH.

Повільні відповіді виникають у разі, якщо світло діє на геном. При цьому зміна експресії геному передбачає синтез нових або посилення синтезу вже існуючих білків за рахунок дерепресії світлом потенційно активних генів. Світло при цьому може діяти безпосередньо на світлочутливі ділянки геному або ж опосередковано, через якийсь створений під його впливом продукт.

Оптичне випромінювання в діапазоні 430-475 нм надає швидку регуляторну дію на фотосинтетичний метаболізм вуглецю у рослин, попередньо вирощених на білому світлі. Вже через секунди впливу випромінювання з цією довжиною хвилі активує утворення органічних кислот, амінокислот та інгібує утворення фосфорних ефірів цукрів і вільних вуглеводів. Максимальна активність включення $^{14}CO_2$ в амінокислоти і малат припадає на область спектра 458-480 нм, що збігається з максимумом активації утворення білків при опроміненні [3].

Встановлено, що світлове випромінювання в синій частині спектра активує поглинання кисню і виділення CO_2, причому спектр дії активації синім світлом поглинання кисню найближче до спектра поглинання флавінів. Можливо, що дія такого випромінювання на метаболізм, зокрема на біосинтез білків, опосередковано його дією на кисневий режим клітини. Випромінювання з довжиною хвилі 430-475 нм має істотне значення в процесі швидкої фоторегуляції фотосинтезу, впливаючи на ступінь продихового опору дифузії CO_2 в хлоропласт. Навіть дуже слабке випромінювання викликає швидке, незалежне від фотосинтезу, відкривання продихової щілини [2].

Регуляторна дія випромінювання з довжиною хвилі 430-475 нм через продихи доводиться дослідами, в яких фотосинтез, що протікає при насичуючому червоному світлі, збільшується більш ніж в 2 рази при додаванні до нього всього 2% синього світла. Механізм дії випромінювання з довжиною хвилі 430-475 нм на ступінь відкриття продихів пов'язують з його дією на мембрану замикаючих клітин, в яку вбудований флавін, спонуканням

транспорту електрона, зміною протонного градієнта, активності поглинання калію та енергетичних можливостей замикаючих клітин [3].

Якщо рослину виростити в умовах синього або червоного світла, то в першому випадку активність біосинтезу білка буде значно вище. Під впливом випромінювання з довжиною хвилі 430-475 нм відбуваються серйозні перебудови молекулярної та структурної організації хлоропластів, збільшується потенційна активність реакцій ланцюга перенесення електрона на НАДФ як за рахунок збільшення активності реакцій фотосистеми 2 (ФС 2), так і спряження ФС 1 і ФС 2, збільшується кількість реакційних центрів обох фотосистем. У рослин, вирощених на випромінюванні з довжиною хвилі 430-475 нм, що незвично високе, нетипове для рослин, вирощених на білому світлі, співвідношення моногалактозілдігліцерід / дігалактозілдігліцерід (МГДГ/ДГДГ). Спостережуваний зсув у бік переважання МГДГ, що характеризується високим ступенем ненасиченості, може сприяти зміні в'язкості мембрани і посиленню внаслідок цього рухливості компонентів електронно-транспортного ланцюга.

Участь оптичного випромінювання синього діапазону спектра в фотореактивації

Фотореактивація визначається як процес відновлення життєздатності УФ-опромінених клітин шляхом подальшого впливу більш довгохвильовим світлом з максимумом ефективності в області 350-450 нм. Цей широко розповсюджений фотобіологічний процес здійснюється за участю спеціального світлочутливого ферменту - фотоліази, субстратом якого є УФ-індуковані продукти пошкодження ДНК тільки одного типу - ціклобутанові пірімідінові димери.

В реакції мономерізації димерів каталітичний акт у ферментсубстратному комплексі протікає тільки під дією світла, тобто фотоліаза «працює» в електронно-збудженому стані.

Хромоформні угруповання ідентифікуються як сполуки флавінової природи: у дріжджової фотоліази це відновлений флавінаденін-дінуклеотід (ФАД-восст) з максимумом поглинання на довжині хвилі 380 нм, у бактеріальної - похідне діазофлавіна з максимумом поглинання в діапазоні довжин хвиль від 375 до 420 нм.

Вплив оптичного випромінювання на синтез енергії

Довгий час було прийнято вважати, що біохімічні процеси в тваринній клітині протікають в абсолютній темряві. Однак дослідження клітин за допомогою високочутливих приймачів випромінювання показало, що величезна кількість метаболічних реакцій супроводжується світінням. Висловлювалася гіпотеза про те, що темнові біохімічні реакції можуть регулюватися потоком оптичних квантів, що виникають у клітині в результаті пошкодження або фізіологічної стимуляції.

Найбільш просте пояснення процесу світлозалежного фосфорилювання можна дати з позиції «фотохімічного механізму»: при освітленні синім світлом відбувається збудження флавопротеїнів мітохондрій. Триплетний флавін володіє високою реакційною здатністю і може сам окислити субстрати (альфа-кетоглутарат, НАДН) або генерувати синглетний кисень, який легко окислює фосфоліпіди, альфа-кетоглутарат, НАДН. Перенесення електронів під впливом світла призводить до вивільнення енергії, яка може бути витрачена або на фосфорилювання, якщо є спряження, або дисипувати в тепло з передачею його на воду [1].

К.Я.Кондратьєв та П.П.Федченко [10] для перевірки варіанту участі в фоторегуляції флавінопротеінового комплексу, де роль «антени» грає флавін, провели експерименти на мітохондріях, в ході яких проводилася фотоактивація окремих ланок електрон-транспортного ланцюга (ЕТЛ), що включає флавіни і залізопротеїни. Експерименти виконані на мітохондріях міокарда білих безпородних мишей, виділених методом диференціального центрифугування. Активність мітохондрій знайдена при звичайних умовах денного освітлення і при додатковому опроміненні монохроматичним світлом (406, 420, 426, 430, 445, 446 нм). Крім галогенної лампи, світло якої фільтрувалося через вузькосмуговий інтерференційний фільтр, використовувалася електрична дуга постійного струму, палаюча між залізними електродами. Лінійчатий спектр дуги включав частоти, відповідні смугам поглинання залізопорфірінів, що знаходяться в реакційних центрах переносників електронів в ЕТЛ мітохондрій.

В результаті експериментів був вивчений спектр дії синього світла на сукцінатдегідрогеназну активність (СДГА) мітохондрій. Замість одного широкого максимуму в спектрах дії синього світла (400-480 нм) автори виявили дві вузькі смуги з максимумами на 430 і 465 нм. Наявність мінімуму поблизу 445 нм пояснюється блокуванням термінального переносника електронів цитохром-С-оксидази. Короткохвильовий максимум (430 нм) визначається поглинанням цитохрому і можливим внеском з боку цитохрому С і С1. Довгохвильовий максимум (465 нм) існує за рахунок збудження флавінопростетической групи сукцинатдегідрогенази. Опромінення

дугою призводило до більш ніж дворазового збільшення СДГА мітохондрій.

Таким чином було доведено можливість активування синім світлом окремих компонентів ЕТЛ і запропонована теорія фоторегуляції з урахуванням особливостей тонкої структури сонячного світла та оптичних властивостей найважливіших компонентів ЕТЛ, що знаходяться на вузлових ділянках клітинного енергообміну. Необхідно відзначити при цьому, що флавіновмісні ферменти здійснюють «грубу» фоторегуляцію, а цитохром «b» - більш тонку, відповідно спектральним особливостям по відношенню до спектра інтенсивності сонячної радіації. Описаний механізм фоторегуляції міг формуватися на ранніх етапах передбіологічної еволюції [10].

Більш рання теорія [34] передбачає провідну роль мембрани. Фоторецептор, чутливий до синього світла, пов'язаний з білком і мембраною клітини. Збуджена світлом хромоформна група передає енергію електронного збудження білку і потім мембрані. Тепло, що виникає при безвипромінювальних переходах, викликає локальний нагрів фоторецептора. В мембрані виникають конформаційні зміни, зміни потенціалу та чутливості до дії біологічно активних речовин.

Акцептори світлового випромінювання синього діапазону спектра в тваринній клітині

Якщо про фоторецептори до червоного світла практично нічого сказати, за винятком кисню і каталази, то з фоторецепторами до синього світла справа йде зовсім інакше. Тваринна клітина буквально «нафарширована» хімічними структурами, що поглинають оптичне випромінювання з довжиною хвилі 430-475 нм. Велику групу утворюють флавіни - коензими найважливіших ферментів - флавінових нуклеїдів: НАДН-дегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, ацил-КоА-дегідрогенази, оксидази-Д-амінокислот, глюкозооксидази. Максимум поглинання флавинових нуклеотидів - 450 нм. Кінцевим акцептором електронів для флавинових дегідрогеназ служить система цитохромів. Всі цитохроми містять залізопорфірінові простетичні групи, що робить їх здатними поглинати світлове випромінювання в цьому діапазоні. Інші сполуки, що мають порфіринові структури, також поглинають синє світло: білірубін - 460 нм; гемоглобін - поглинання в полосі Соре - 420 нм, протопорфірин та порфірини крові - 440 нм. Порфірини надзвичайно чутливі до світла і здатні до фотоізомеризації, фотоокислення, фотовідновлення, генерації активних форм кисню. Фотосенсибілізоване окислення одних порфіринів іншими і самоокислення порфіринів при їх освітленні обумовлені генерацією синглетного кисню збудженими триплетними порфіринами і наступною реакцією синглетного кисню з незбудженими молекулами порфіринів.

Випромінювання з довжиною хвилі 420-475 нм поглинається також великою групою каротиноїдів, зокрема каротин поглинає промені з довжиною хвилі 440 і 447 нм, нейроспорін λ = 416 нм, λ = 440 нм і λ = 470 нм, каротиноїди гомогената серця - λ = 450 нм. Значення поглинання синього світла каротиноїдами неясно, оскільки до цього часу не уточнена їх функція в клітині. Обговорюються такі функції каротиноїдів, як внутрішньоклітинне депонування кисню, пристосування до умов гіпоксії, пігмент старіння.

Данилов А.Д. зі співавт. [4] припускають, що механізм дії оптичного випромінювання в діапазоні 420-480 нм здійснюється через аквраструктури біологічних тканин.

Таким чином, електромагнітне випромінювання синого діапазону спектра грає особливу роль у функціонуванні як рослин, так і тварин, посилюючи процеси життєдіяльності і надаючи регуляторний вплив. Можливо, ця здатність синього світла і пояснює ті сприятливі лікувальні ефекти, які лікарі спостерігали в перші десятиліття минулого століття.

Вплив випромінювання синього світла на організм людини і його ефекти

Як видно з викладеного вище, одним з основних результатів дії синього світла є підвищення енергетичних можливостей організму за рахунок посилення синтезу енергії в мітохондріях клітини.

На відміну від інших діапазонів оптичного випромінювання, які застосовуються у медичній практиці (УФ-випромінювання, червоне, жовте, зелене світло, ІЧ-випромінювання) синє світло інтенсивно поглинається численними фоторецепторами біологічного об'єкта, викликаючи настільки ж численні фотохімічні реакції, що забезпечують його нормальну життєдіяльність.

На межі XX-XXI ст. вченими Російської академії медичних наук були проведені поглиблені дослідження з вивчення ефектів синього світла при впливі на організм людини. В результаті досліджень був відкритий і описаний комплекс раніше невідомих відповідей організму людини на синє світло: зниження в'язкості крові, модулюючий ефект при порушенні функції тромбоцитів, збільшення активності факторів VIII і IX згортання крові, виражений позитивний вплив на магістральний кровотік і систему мікроциркуля-

ції (особливо при критичній ішемії), зниження рівня глюкози і атерогенних ліпідів у крові, позитивний вплив на функцію зовнішнього дихання, імунний статус [5, 6, 7, 8, 12].

Деякі терапевтичні ефекти синього світла можуть залежати від змін у метаболізмі L-аргініну клітин. Підвищення рівня L-аргініну в плазмі посилює секрецію деяких гормонів, включаючи інсулін, глюкагон, гормон росту і адренокатехоламіни [25].

L-аргінін є унікальним субстратом для вироблення агматину, що має великий лікувальний потенціал при хронічних болях, ушкодженнях мозку і станах наркотичної залежності. Крім того, він повністю пригнічує активність всіх ізоформ синтази оксиду азоту, захищаючи організм від негативних наслідків при його надлишку. Ця реакція може регулюватися цитохромом P_{450} при освітленні випромінюванням з довжиною хвилі λ 450 нм, цитохромом-а-гамма при освітленні випромінюванням з довжиною хвилі λ 436 нм і цитохромом-а-альфа при освітленні випромінюванням з довжиною хвилі λ 630 нм.

Агматин здатний інгібувати як гіпераналгезію, що спричиняється морфіном, так і звикання, і морфінову абстиненцію. Крім того, він має нейропротекторну активність, тому розглядається як потенційний лікарський засіб від хронічних болів і станів наркотичної залежності, так само, як протектор від негативних наслідків надлишку азоту. Таким чином, регуляція обігу L-аргініну з використанням світла синього спектра може служити поясненням його ефектів, а саме: зниження кров'яного тиску, знеболюючого ефекту, регуляції продукції інсуліну, протиопікова дія і можливого ефекту поділу стовбурових клітин.

Якщо підсумувати всі відомі на сьогоднішній день ефекти синього світла, які проявляються при його впливі на організм людини, то це виглядає так, як представлено на рис.1

До них слід додати фотодинамічні ефекти внаслідок поглинання світла ендогенними фотосенсибілізаторами:

- руйнування білірубіну при його високому вмісті в крові і шкірному пулі та виведення його з організму у вигляді нетоксичних продуктів;
- поглинання синього світла ліпідами низької щільності, що призводить до їх фотодеструкції, при тому запускаються генетичні механізми регуляції ліпідного (жирового) обміну;
- антибактеріальний і антивірусний ефекти щодо порфіринвмісних мікроорганізмів.

Знання механізмів дії синього світла і правильне їх трактування дозволяє виробити показання до лікувального застосування випромінювання синього світла. При цьому синє світло може бути використано як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими методами лікування.

Слід зазначити, що перераховані вище ефекти синього світла, спочатку позначені в біології як «відповіді на синє світло» були правильно оцінені в сучасній медицині і цілеспрямовано використані у науковій та практичній роботі в якості ефективних лікувальних засобів.

Були розроблені зовсім нові ефективні методи фототерапії синім світлом захворювань, які важ-

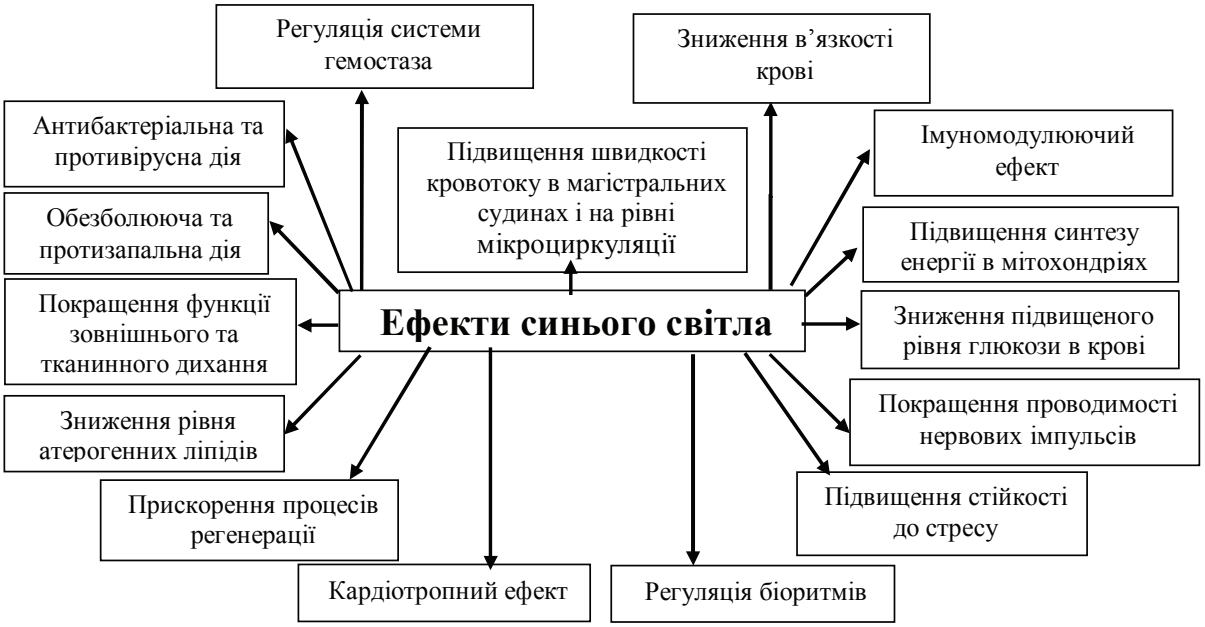


Рис. 1. Ефекти оптичного випромінювання синього діапазону спектра

ко піддаються медикаментозному лікуванню [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. Розроблена сучасна апаратура для фототерапії синім світлом [13].

Спираючись на більш ніж 20-річний досвід досліджень механізмів біологічної дії синього світла на організм людини з реалізацією його на практиці при лікуванні значної кількості пацієнтів, хочу ще раз звернути увагу на те, що сучасна фототерапія вступила в новий етап свого розвитку завдяки не тільки накопиченню і осмисленню наукових фактів, що пояснюють біологічні ефекти оптичного випромінювання, а й появи інструментів нового покоління. Дослідження в цій області тривають, а досліднику завжди було доступно те, що доступно часу. Поки писалася ця стаття, можливо з'явилися нові факти, що пояснюють механізми дії світла на більш високому рівні.

Литература

1. Векшин Н.Л. Светозависимое фосфорилирование в митохондриях // Мол. Биол. – 1991. - №25. – с.54-59.

2. Воскресенская Н.П. Регуляторная роль синего света в фотосинтезе. В кн. «Физиология фотосинтеза». – М., Наука – 1982, с.203-220.

3. Воскресенская Н.П. Некоторые аспекты регуляторного действия синего света на высшие растения – В кн.: Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения. – М., Наука, 1988. – с.178-189.

4. Данилов А.Д., Карандашов В.И., Слесарев В.И. Фототерапия облучателями синего спектра с точки зрения физики и химии водосодержащих систем // Нелекарственная медицина. – 2011. - №2. – с.24-25.

5. Карандашов В.И., Палеев Н.Р., Петухов Е.Б., Джулини К.Г. Лечение синим светом / М., Изд. дом «Техника молодежи», 2009. – 48с.

6. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Квантовая терапия / М., Медицина, 2004. – 335с.

7. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Фототерапия / М., Медицина, 2001. – 400с.

8. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Корнеев А.А., Жомов В.А., Островский Е.И. Ответы на синий свет у человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. - №2. – с.217-221.

9. Коган Б.С. О влиянии белого (электрического света) и разноцветных лучей на азотистый метаморфоз у животных // Дисс., С-пб., 1884. – 61с.

10. Кондратьев К.Я., Федченко П.П. Влияние спектра солнечной радиации на эволюцию биосферы // Вестн. РАН. – 2005. – т.75. - №6. – с.522-532.

11. Критский М.С., Чернышева Е.К. Некоторые проблемы рецепции коротковолнового видимого света // В кн.: Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения. – М., Наука. – 1988. – с.198-212.

12. Семенков В.Ф., Карандашов В.,И., Ковальчук Л.В. Иммуногеронтология. Руководство для врачей. М., Медицина, 2005. – с.205.

13. Способ экстракорпорального облучения крови синим светом и устройство для его осуществления. Патент РФ №2079310. 1997. Бюл. №14

14. Способ лечения заболеваний сосудов. Патент РФ №2119361.1998. Бюл. №27

15. Способ восстановления нормальной агрегации тромбоцитов. Патент РФ № 2121384, 1998. Бюл. №31

16. Способ чрескожного облучения крови. Патент РФ №2155618. 2000. Бюл. №18

17. Способ лечения хронических обструктивных заболеваний легких. Патент РФ №2173190. 2001. Бюл №25

18. Способ коррекции нарушений липидного состава плазмы. Патент РФ №21998993. 2002. Бюл.№32

19. Способ лечения миокардитов. Патент РФ №2230582. 2004. Бюл №17

20. Способ лечения острых респираторных вирусных инфекций. Патент РФ № 2260459. 2005. Бюл №26

21. Способ оптимизации лечения бронхиальной астмы. Патент РФ № 2403073. 2010. Бюл №31

22. Anderson J.L., Glod C.A., Dai J., Cao Y., Lockley S.W. Lux vs. wavelength in light treatment of Seasonal Affective Disorder // ActaPsychiatr. Scand. – 2009. - Vol.120. – P.203-212.

23. Brainard G., Hamifin Y., Gressen Y. et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for novel circadian photoreceptor // Neurosci. – 2001. – Vol.16. – P.6405-6412.

24. Kato M., Shinizawak K., Yoshikawa S. Cytochromoxidase in possible photoreceptor in mitochondria // Photobiochem. Photobiophis. – 1981. – Vol.2. – P.263-269.

25. Mäkelä A. M. Role of L-arginine in the biological effects of blue light // Proceeding of the SPIE. – 2005. – Vol.5968. – p.32-44.

26. Mäkelä A. M. Use of blue light and laser in the treatment of Alzhelmer's dementia and Parkinson's disease.// 13 th International Congress of EMLA. Helsinki, Finland. 2008. p.26

27. Miyamoto Y., Sancar A. Vitamin B_2 based blue-light photoreceptors in the retin0-hypotalamic tracts as the photoactive pigments for setting the circadian clock in mammals // Prac. Nat. Acad. Sci. USA. – 1998. – Vol.95. – P.6097-6102.

28. Moleshott S. Цит. По Гаусман В., Фолк Р. Руководство по светолечению: пер. с нем. // под ред. С.А. Бруштейна – М.-Л., Гос. мед. изд-во, 1924. – 394с.

29. Rozenboim S., Biran I., Uni Z., Robinzon B., Halevy O. The effect of monochromatic light on broiler growth and development // Poult Sci. – 1999. – Vol.78. – P.135-138.

30. Schmid R. Blue light effects in endogenous rhythms // in «Blue light responses» ed. by Senger H., ERC Press, Florida, 1987. – Vol.1. – P.87-100.

31. Schmidt W. Primary reactions and optical spectroscopy of blue light photoreceptors. Effect of blue light on flavoenzymes // // in «Blue light responses» ed. by Senger H., ERC Press, Florida, 1987. – Vol.2. – P.20-32.

32. Senger H. Blue light responses: phenomena and occurrence in plants and microorganisms. G.R.C. press, In coca Raton, Florida, 1987., VI, 169p. and VII - 180p.

33. Senger H. Cryptochrome: some terminological

thoughts // in the Blue-light effects in biological system. – Berlin. – Springer-Verlag. – 1987. – P.72-74.

34. Song P.S. The mechanism of blue light action. Possible primary photoreceptors // in «Blue light syndrom» ed. by Senger H., Springer-Verlag, Berlin, 1980. – p.158-162.

35. Terman M. Blue in the face // Sleep Med. – 2009. – Vol.10. – P.277-278.

36. Thapan K., Arendt J., Skene D.J. An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans // J. Physiol. – 2001. – Vol.535 (Pt.1). – P.261-267.

37. Volpato J., Barreto K. Environmental blue light prevents stress in the fish Nile Tilapia // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2001. – Vol.34. – P.1041-1045.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИНЕГО СВЕТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Карандашов В.И.

ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России». Москва

Анализируются механизмы реакции живых организмов на воздействие оптическим излучением синего диапазона спектра. Открытые «ответы на синий свет» у человека реализованы в клинической практике как средство лечения ряда заболеваний.

Ключевые слова: *синий свет, криптохром, синтез энергии в митохондриях, фототерапия.*

BIOLOGICAL EFFECTS OF BLUE LIGHT IRRADIATION AND PERSPECTIVES OF ITS APPLICATION IN PRACTICAL MEDICINE

Karandashov V.I.

State Research and Clinical Center for Laser Medicine, Moscow, Russia

In the article response mechanisms of vital organisms to the optic irradiation in blue light range are analyzed. The discovered «responses to blue light» in humans have found their application in clinical practice for treating various diseases in man.

Key words: *blue light, criptochrom, energy syntheses in mitochondrias, phototherapy.*

УДК 577.45(091.2):615.831

ЗА СИНЕЙ ПТИЦЕЙ.
ЧАСТЬ I

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
61022 Украина, г. Харьков, майдан Свободы, 4,
тел.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru

Рассмотрена история развития в России лечения светом ламп накаливания – белым и синим. Проанализированы основные публикации по светолечению А.В.Минина, его предшественников и последователей. Описана биография А.В.Минина и условия, в которых он жил и работал; уточнен ряд фактов этой биографии, до настоящего времени остававшихся неизвестными или представляемых ошибочно. Показана судьба «лампы Минина» в России и СССР после смерти ее автора.

Ключевые слова: *светолечение; электрические лампы накаливания; синий свет; Анатолий Викторович Минин; боль и воспаление.*

Синий-синий иней лег на провода,
В небе темно-синем – синяя звезда.

Парадоксально, но, прочитав несколько глав истории фотомедицины в России, мы все еще не дошли до медицины как таковой – лечения светом соматических болезней. Русские врачи изучали влияние цветов спектра на бактерии и животных, на обмен веществ и на рост щенков, на скорость реакции или память, но много лет боялись подступиться к больным людям без «глубокого научного обоснования метода». Лишь немногие решались руководствоваться здравым смыслом и практическим опытом, не боясь снобистских обвинений в ненаучности; тем и вошел в историю фотомедицины д-р Минин с его синим светом. Не сумев предотвратить этого, консервативное большинство взяло реванш в другом: жизнь и заслуги Минина были забыты, искажены и навсегда оставлены под сомнением.

В XX в. без упоминания о синей «лампе Минина» не обошелся ни один учебник по физиотерапии. Авторы руководства [1] отмечали, что «русские врачи Эвальд и Козловский первыми использовали дуговой свет для лечебных целей. Мининым в том же 1891 г. году предложена находящая широкое применение и до наших дней лампа для лечения светом накаливания». Популярность этого прибора для фототерапии М.М.Аникин и Г.С.Варшавер признавали не раз, но неизменно добавляли – лечит тепло от лампы, а не синий свет [1]:

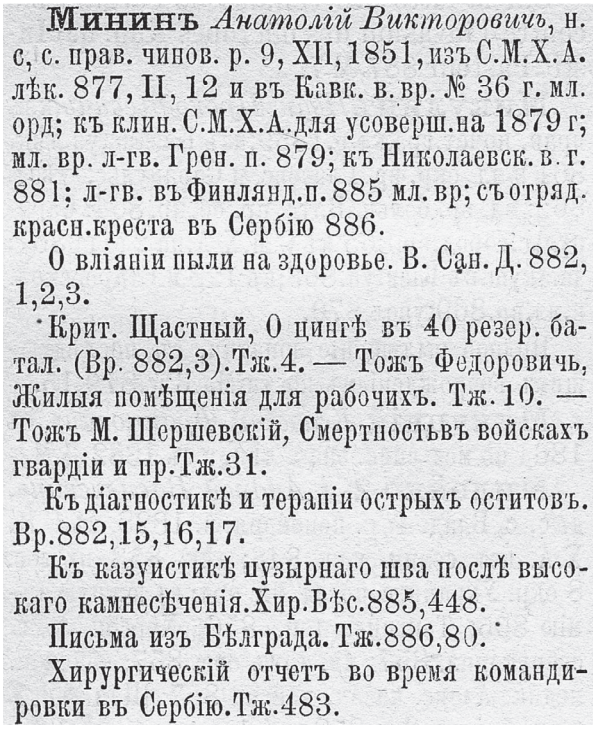
«Очень распространен рефлектор малого размера для одной лампочки (лампа Минина), который применяется не только в лечебных заведениях, но часто и в домашней обстановке. В рефлекторе Минина обычно применяются угольные (т. е. с угольной нитью.- К.Р., Е.Р.) лампочки из синего стекла, которые дают излучение, почти полностью состоящее из инфракрасных лучей. Более рационально применение газонаполненных ламп бесцветного стекла (50-100 Вт). Продолжительность процедуры 15-30 минут по 1-3 раза в день».

Зато те, для кого терапевтический результат был важнее спектральных абстрактностей, доверяли детищу Минина без оговорок. Родившимся в 1940-е гг. казалось, что «синий свет» был всегда: рефлектор производился в массовых количествах и имелся в каждой советской семье – наряду с банками, грелкой и приспособлением для клистира. Это устройство выпускается и сейчас: для некоторых потребителей привычность и дешевизна рефлектора важнее микропроцессорных «наворотов» современных приборов для светолечения.

Сегодня о лампе Минина и ее авторе чаще пишут в ином – облегченном рекламном стиле.

© Русанов К.В., Русанова Е.Г., 2013

Циркулирующие в Интернете тексты сообщают: в конце XIX ст. русский военный врач А.В.Минин (1851-1909) одним из первых начал применять синий свет ламп накаливания для лечения


Мининъ *Анатолій Викторовичъ*, н. с, с. прав. чинов. р. 9, XII, 1851, изъ С.М.Х.А. лѣк. 877, II, 12 и въ Кавк. в. вр. № 36 г. мл. орд; къ клин. С.М.Х.А. для усоверш. на 1879 г; мл. вр. л-гв. Грен. п. 879; къ Николаевск. в. г. 881; л-гв. въ Финлянд. п. 885 мл. вр; съ отряд. красн. креста въ Сербію 886.

О вліяніи пыли на здоровье. В. Сан. Д. 882, 1,2,3.

Крит. Щастный, О цингѣ въ 40 резер. батал. (Вр. 882,3). Тж. 4. — Тожъ Федоровичь, Жилыя помѣщенія для рабочихъ. Тж. 10. — Тожъ М. Шершевскій, Смертностьвъ войскахъ гвардіи и пр. Тж. 31.

Къ діагностикѣ и терапіи острыхъ оститовъ. Вр. 882,15,16,17.

Къ казуистикѣ пузырнаго шва послѣ высокаго камнесѣченія. Хир. Вѣс. 885,448.

Письма изъ Бѣлграда. Тж. 886,80.

Хирургическій отчетъ во время командировки въ Сербію. Тж. 483.

Рис. 1. Биографическая справка о А.В.Минине [4]

невралгий и др. заболеваний, длительное время исследовал его возможности, опубликовал ряд работ о светолечении и получил известность как изобретатель портативного аппарата для фототерапии – электрической лампы с синим (кобальтовым) стеклом и параболическим рефлектором, укрепленным на ручке. Первыми аппарат Минина якобы стали применять русские стоматологи, за ними – врачи других специальностей.

В советское время эта версия имела бы стандартное завершение: … однако продажный царский режим тормозил внедрение детища талантливого изобретателя, предпочитая покупать медицинскую технику за рубежом, а не вкладывать деньги в отечественные разработки. Своих же средств скромный врач Минин не имел и умер, не дождавшись счастливого времени, когда электрификация и индустриализация СССР обеспечили «синим светом» всю страну.

Но попробуем разобраться по первоисточникам, как было на самом деле. Начать приходится с того, что А.В.Минин не являлся рядовым тружеником здравоохранения, в редкие часы досуга корпевшим над своим изобретением где-то на задворках Российской империи. Справка о первых 35 годах его жизни (рис. 1) свидетельствует о том, что сын правительственного чиновника, окончив в 1877 г. Санкт-Петербургскую медико-хирургическую академию (СПбМХА), нечасто и ненадолго покидал столицу.

Анатолий Викторович не оставил воспоминаний; не писали о Минине и его современники. Жизнь автора «синего света» приходится реконструировать по косвенным данным, опираясь на исторический контекст, в котором ему довелось жить и творить.

А.В.Минин был ускоренно/досрочно выпущен из СПбМХА в феврале 1877 г. (в связи с подготовкой войны против Турции) и зачислен во врачебный запас армии. Он учился дольше тех, кто был выпущен в армию тогда же – например, будущего академика Н.А.Вельяминова (1855-1920): хотя Николай был на 4 года младше Анатолия и до медицинского факультета Московского университета учился на физико-математическом, военными врачами они стали одновременно. О причинах потери времени Мининым в эти годы можно лишь догадываться: то ли он долго выбирал свой путь в жизни, то ли увлекался модными радикальными идеями*.

Немало однокашников Анатолия побывало под арестом, судом и в ссылках. Правда, стоило им оказаться в войсках и заняться делом, как революционная дурь выветривалась, и бывшие смутьяны делали образцовые служебные карьеры. Война с турками была объявлена в апреле 1877 г., и лекаря А.В.Минина 18 мая направили в распоряжение Кавказского окружного военно-медицинского инспектора для распределения во вновь формируемые военно-временные госпитали. 14 июня он получил назначение младшим ординатором в Кавказский военно-временный госпиталь №36.

Мобильные военно-временные госпитали выдвигались в ближние тылы действующей армии – в Закавказье, а затем на занятые турецкие территории. Больших сражений здесь не было, и две

* - Военный министр писал: «Между студентами СПбМХА господствует весьма нехороший дух, обнаруживающий враждебные чувства к престолу и правительству. Некоторые студенты занимаются тайными происками, сходятся с лицами, распространяющими возмутительные убеждения, и получают воззвания, которые раздают своим знакомым. Есть повод подозревать ряд студентов академии в печатании предосудительных сочинений для возбуждения ненависти к властям».

трети потерь русская армия понесла от тифа и тягот зимовки в горах. Тифозная эпидемия на Кавказе продолжалась после перемирия в январе 1878 г., нанося урон и медицинскому персоналу: более половины его заболело; многие умерли**.

Переболел тифом и Н.А.Вельяминов, но зато сумел стать ассистентом работавшего на театре влиятельного хирурга проф. К.К.Рейера. Угроза новой войны со стороны Запада держала армию и госпитали наготове до осени 1878 г. Лишь теперь А.В.Минин вернулся в столицу и год совершенствовался в хирургии в клинике СПбМХА. Н.А.Вельяминов же – каждому свое - уехал за границу полечиться, а заодно и постажироваться в клиниках Германии и Франции.

В 1879 г. началась многолетняя служба Анатолия Викторовича в Императорской гвардии: он получил назначение младшим врачом в лейб-гвардии Гренадерский полк, спустя 6 лет – в лейб-гвардии Финляндский. Параллельно А.В.Минин занялся наукой: после причисления в 1881 г. к Николаевскому военному госпиталю (вероятно, для подготовки диссертации на ученую степень) стали выходить его публикации в журналах «Военно-санитарное дело», «Хирургический вестник» и «Врач». Среди них выделялась работа «К диагностике и терапии острых оститов» (Врач.- 1882.- №№15, 16, 17), выполненная в клинике того же проф. К.К.Рейера. Но доктором медицины А.В.Минин так и не стал.

Н.А.Вельяминов в это время служил врачом в более привилегированных полках гвардии – Преображенском, Семеновском. Он успевал все и всюду: и поучаствовать в Ахалтекинском походе генерала М.Д.Скобелева, и защитить докторскую диссертацию (даже две!), и работать ассистентом проф. Рейера, и читать лекции на Женских курсах при Николаевском военном госпитале, и издавать журнал «Хирургический вестник», и состоять помощником главного врача и хирургом Крестовоздвиженской общины сестер милосердия. В Красном Селе, куда гвардию каждое лето выводили в лагеря и на маневры, Н.А.Вельяминов близко познакомился с царем Александром III; результатом стало его назначение лейб-медиком и почетным хирургом Двора, старшим врачом Императорской штаб-квартиры, и проч., и проч.

Минин вращался в тех же кругах, что и Вельяминов, но не был таким разносторонним и хватким, как его коллега и товарищ - не умел поймать миг удачи. Или ему просто не везло.

В биографии Анатолия Викторовича была еще одна командировка на войну - в Сербию, в отряде Красного Креста; вполне возможно, что хирург получил здесь иностранную награду (рис. 2), которая вручалась и гражданским лицам. Он

Рис. 2. Памятный железный крест сербско-болгарской войны 1885-1886 гг.

описал войну 1885-1886 гг. между балканскими сателлитами России в своих корреспонденциях из Белграда, но… она осталась у нас «незнаменитой», в отличие от войны 1877-1878 гг. Говоря проще – замалчиваемой.

Пришедшие к власти при поддержке русских штыков националисты, мечтавшие о Великой Сербии или Великой Болгарии, пытались силой урвать у соседей все новые куски территории. В ноябре 1885 г. – феврале 1886 г. Россия поддержала Сербию, отозвав из непослушной Болгарии военных советников. Перед этим в Софии прошла серия переворотов: на троне сменяли друг друга русофилы и германофилы. Желая воспользоваться дезорганизацией болгарской армии, к тому же сосредоточенной на только что захваченной у Турции территории, король Сербии объявил соседям войну, сославшись на вымышленный пограничный инцидент, и сербская армия перешла в наступление.

Из Петербурга на помощь ей отправили врачебно-санитарные отряды Красного Креста – Александровской общины сестер милосердия (августейшая покровительница – Великая княгиня Александра Иосифовна, жена Константина Николаевича, брата Александра II; запомним это имя – оно еще не раз нам встретится) и общины св. Георгия. Расходы Российского Красного Креста на помощь сербам, пострадавшим от пуль недавних «братушек», составили почти 100 тыс. руб. Но случилось неожиданное - слабая болгарская армия сумела наголову разгромить агрессора, и гордиться наградой в память этого конфуза

** В 1890 г. в Карсе был открыт памятник с перечислением имен 58 врачей, 7 лекарских помощников, 10 фармацевтов и 123 фельдшеров, скончавшихся на Кавказском театре в кампанию 1877-1878 гг.

российской внешней политики было, право же, неуместно.

Вернувшись из Сербии, А.В.Минин продолжал служить в гвардии, перейдя из пехоты в кавалерию: в 1892 г. он стал старшим врачом лейб-гвардии Уланского (в Петергофе), в 1896 г. – лейб-гвардии Конного полка; вырос в чине до статского советника. Предметом его публикаций была хирургия широкого профиля (Минин оперировал в Благовещенском офицерском отделении полкового лазарета Конной гвардии, в Биржевой и др. столичных больницах):

- К лечению бугорчатки костей // Врач.- 1888.- Т.9, №31.
- Случай хирургического лечения корковой падучей // Там же.- 1895.- Т.16, №16.
- Случай пришивания почки (nephroraphiae) // Там же.- 1897.- Т.18, №22.
- Простой способ грыжесечения //Там же.- №30.
- Иссечение куска из сочувственного нерва (первая операция такого рода в России) // Там же.- №50.
- Иссечение червевидного отростка // Там же.- 1899.- Т.20, №5.
- Отсечение двух бугорковых яичек // Там же.- 1900.- Т.21, №40.

Итак, светолечение долгое время не входило в круг интересов Минина. Хирург не был романтиком и не обожал синеву с детства, как Николоз Бараташвили:

Цвет небесный, синий цвет
Полюбил я с малых лет.
С детства он мне означал
Синеву иных начал.
И теперь, когда достиг
Я вершины дней своих,
В жертву остальным цветам
Голубого не отдам.

Он не отдал долгих лет жизни своей случайной находке - синему свету. А, достигнув вершины дней, без сожаления принес ее в жертву другим богам. Но об этом – потом.

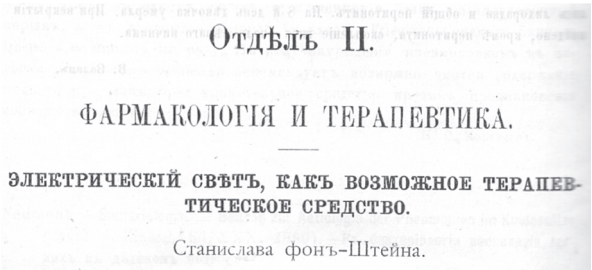
Граф А.А.Игнатьев, автор мемуаров «50 лет в строю» служил в гвардейской кавалерии – кавалергардах и лейб-уланах – как раз в эти годы. Вспоминал он и лейб-гвардии Конный: «Наш полк считался среди других гвардейских полков не пьющим - не то, что Конная гвардия, где круглый год шли знаменитые четверговые обеды: уйти «живым» с которых было нелегко. Зато на этих обедах устраивались крупные дела, раздавались губернаторские посты. Полк этот поставил все царское окружение: министра Двора – барона Фредерикса, гофмаршала – графа Бенкендорфа, князей Долгоруковых, Оболенских и даже директора императорских театров Теляковского. Большинство великих князей предпочитало служить в лейб-гвардии Конном. Русская контрреволюция, испробовав других вождей, остановила свой выбор на типичном представителе Конной гвардии бароне Врангеле».

Среди этих людей А.В.Минину и довелось прослужить 6 лет; по долгу службы он знал их слабости и патологии; накоротке общался с представителями правящей династии, придворного мира и светского общества. Но… особых дивидендов это ему не принесло.

Между тем в 1890-е гг. в России начало развиваться – пока без Минина – лечение светом электрических ламп накаливания. Пионерами нового направления были С.Ф. фон Штейн [15] и Г.И.Гачковский [2].

Из справочников «Российский медицинский список» видно, что Станислав Федорович фон Штейн, считающийся автором самой первой публикации (рис. 3), родился в 1855 г., звание доктора по ушным, горловым и носовым болезням получил в 1881 г., служил по Министерству народного просвещения, затем до конца века был вольнопрактикующим врачом в Москве.

Отметим, что Станислав Федорович не являлся в 1890-е гг. приват-доцентом, в каковые его производят некоторые авторы. Зато доцентом


Отдѣлъ II.

ФАРМАКОЛОГІЯ И ТЕРАПЕВТИКА.

ЭЛЕКТРИЧЕСКІЙ СВѢТЪ, КАКЪ ВОЗМОЖНОЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО.

Станислава фонъ-Штейна.

Рис. 3. Заголовок статьи [15]

Московского университета в «Списки» был занесен его старший брат Петр фон Штейн (род. в 1846 г., лекарь с 1870 г. по нервным болезням), - кстати, содержавший электролечебницу. Сверх того, Петр Федорович числился в 1890-е гг. врачом в лечебницах Императорского человеколюбивого общества, Попечительства о бедных, был членом Совета детских приютов и т. д. К рубежу веков он дослужился до статского советника – как и третий брат, Карл фон Штейн (род. в 1847 г., лекарь по внутренним болезням с 1873 г.), состоявший врачом в кадетских корпусах Оренбур-

га, Москвы, Санкт-Петербурга и преподававший в фельдшерских школах.

Статью [15] коллеги оценивали высоко. Один из них, описывая вклад русских исследователей в светолечение, отмечал [3]: «Д-ру С.Ф. фон Штейну принадлежит честь открытия особого свойства электрического света - его болеутоляющего действия». А другой без обиняков писал [13]: «В настоящее время нам приходится подразделять светолечение на два главные отдела: финзеновский и штейновский. Первый состоит в применении света Солнца и сильной электрической дуги, второй – в применении света от лампочек накаливания».

Любая статья по светолечению начиналась с описания штейновского метода и аппарата-фотофора (рис. 4). Добавим к этому, что фотофор Штейна был размером с лазерную указку, колбы лампочек имели диаметр 2-2,5 см, а портативные батареи (на 4 и 12 элементов) соединялись с аппаратом проводами. Рефлектор конической формы изготавливался из металла.

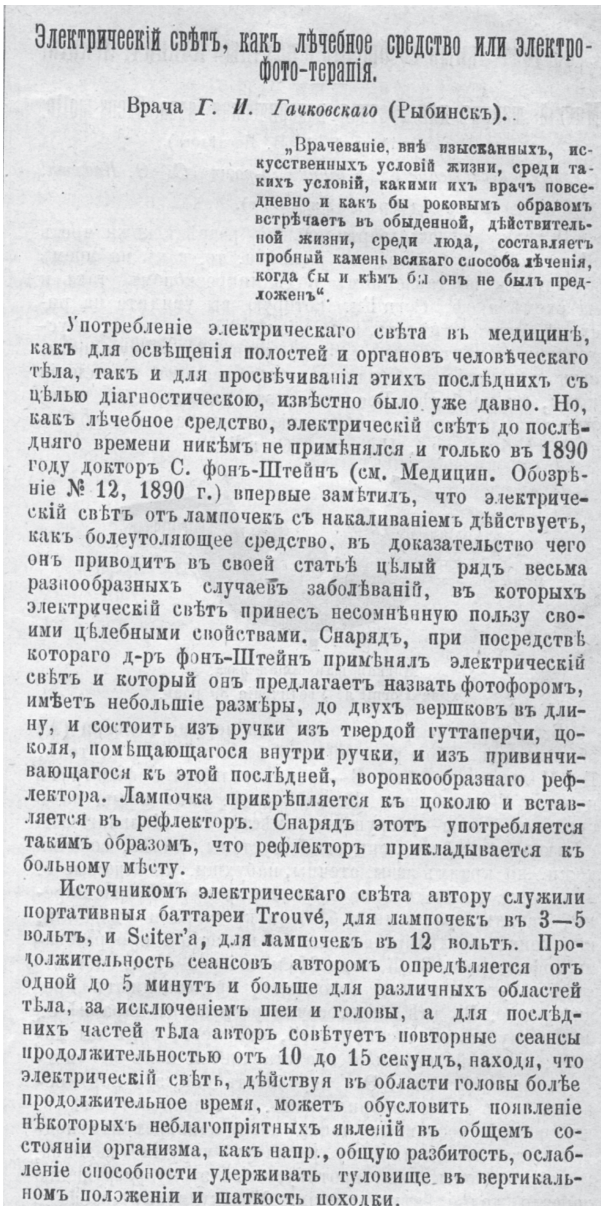
Миниатюрность аппарата была обусловлена исходным назначением: Штейн исследовал с его помощью слизистую полости рта, носоглотки и Гайморовы полости (напросвет). Но побочные эффекты диагностики навели его на мысль, что свет может оказывать благоприятное действие на некоторые заболевания нервного характера. Подметив болеутоляющее влияние света, - писал автор, - я захотел испытать его на других больных, чтобы определить, не есть ли это явление случайное, обусловленное индивидуальностью больного».

Штейн привел истории болезни 8 пациентов и пациенток из своей частной практики; лишь трое имели ЛОР-патологии, остальные же – боли в суставах и др. невралгии. Еще 8 больных с люмбаго, ишиасом и т. п. прислал ему ординатор Басманной больницы П.М.Нечаев. Во всех случаях свет оказывался болеутоляющим средством, если только не допускалась передозировка (см. рис. 4).

Приходится констатировать - в статье [15] в гораздо большей степени чувствуется трезвый ум и твердая рука невропатолога и доцента Петра фон Штейна, знающего толк в электричестве и свете, чем стиль ее номинального автора-оториноларинголога [15]:

«Маленькие лампочки в 3-4 В, развивая незначительное количество тепла, действуют успешнее лампочек в 10-12 В, слишком накаляющих воронкообразный рефлектор и причиняющих боль в коже больного. Таким образом, для излечения нужно не столько поверхностное действие лучей света на кожу, сколько проникание их вглубь тканей.

Болеутоляющее влияние света лампочки с накаливанием (возможно, Вольтова дуга будет иметь иное влияние) может быть обусловлено или исключительно одною частью спектра (ультракрасными тепловыми, световыми, ультрафиолетовыми химическими лучами), или двумя, или же, наконец, совокупностью всех частей».



Электрическій свѣтъ, какъ лѣчебное средство или электро-фото-терапія.

Врача *Г. И. Гачковскаго* (Рыбинскъ).

„Врачеваніе, внѣ изысканныхъ, искусственныхъ условій жизни, среди такихъ условій, какими ихъ врачъ повседневно и какъ бы роковымъ образомъ встрѣчаетъ въ обыденной, дѣйствительной жизни, среди люда, составляетъ пробный камень всякаго способа лѣченія, когда бы и кѣмъ бы онъ не былъ предложенъ".

Употребленіе электрическаго свѣта въ медицинѣ, какъ для освѣщенія полостей и органовъ человѣческаго тѣла, такъ и для просвѣчиванія этихъ послѣднихъ съ цѣлью діагностическою, извѣстно было уже давно. Но, какъ лѣчебное средство, электрическій свѣтъ до послѣдняго времени никѣмъ не примѣнялся и только въ 1890 году докторъ С. фонъ-Штейнъ (см. Медицин. Обозрѣніе № 12, 1890 г.) впервые замѣтилъ, что электрическій свѣтъ отъ лампочекъ съ накаливаніемъ дѣйствуетъ, какъ болеутоляющее средство, въ доказательство чего онъ приводитъ въ своей статьѣ цѣлый рядъ весьма разнообразныхъ случаевъ заболѣваній, въ которыхъ электрическій свѣтъ принесъ несомнѣнную пользу своими цѣлебными свойствами. Снарядъ, при посредствѣ котораго д-ръ фонъ-Штейнъ примѣнялъ электрическій свѣтъ и который онъ предлагаетъ назвать фотофоромъ, имѣетъ небольшіе размѣры, до двухъ вершковъ въ длину, и состоитъ изъ ручки изъ твердой гуттаперчи, цоколя, помѣщающагося внутри ручки, и изъ привинчивающагося къ этой послѣдней, воронкообразнаго рефлектора. Лампочка прикрѣпляется къ цоколю и вставляется въ рефлекторъ. Снарядъ этотъ употребляется такимъ образомъ, что рефлекторъ прикладывается къ больному мѣсту.

Источникомъ электрическаго свѣта автору служили портативныя баттареи Trouvé, для лампочекъ въ 3—5 вольтъ, и Seiter'a, для лампочекъ въ 12 вольтъ. Продолжительность сеансовъ авторомъ опредѣляется отъ одной до 5 минутъ и больше для различныхъ областей тѣла, за исключеніемъ шеи и головы, а для послѣднихъ частей тѣла авторъ совѣтуетъ повторные сеансы продолжительностью отъ 10 до 15 секундъ, находя, что электрическій свѣтъ, дѣйствуя въ области головы болѣе продолжительное время, можетъ обусловить появленіе нѣкоторыхъ неблагопріятныхъ явленій въ общемъ состояніи организма, какъ напр., общую разбитость, ослабленіе способности удерживать туловище въ вертикальномъ положеніи и шаткость походки.

Рис. 4. Начало статьи [2]

В статье [15] изложена и обширная программа дальнейших исследований:

«Разрешению этих вопросов, а также применению электрического света лампочки накаливания и Вольтовой дуги к лечению некоторых паразитарных болезней будет посвящено особое сообщение. В настоящее время устраиваются

другие рефлекторы с разноцветными жидкостями и стеклами для поглощения некоторых частей спектра».

Итак, фон Штейн*** планировал испытать влияние цветности – то есть и синего света. Но его последующих публикаций не нашли ни мы, ни современники фотофора. По-видимому, работа либо не была продолжена по причинам финансовым, личным и проч., либо новые результаты разочаровали автора, и он решил их не печатать; либо, наконец, редакция сочла их (а заодно и фототерапию) недостоверными и невозможными. Так бывает и сегодня…

Генрих Исаевич Гачковский родился в 1846 г. (по другим данным – в 1844 г.), получил звание лекаря в 1873 г. и последнее десятилетие XIX в. служил в Рыбинске – железнодорожным, земским врачом, в лечебнице Человеколюбивого общества. Имел частную практику, где и применял светотерапию; в статье [2] он привел 27 историй лечения пациентов с болями в пояснице и крестце, в голове, суставах, мышцах конечностей и туловища, зубах и т. п.

Мы не станем останавливаться на том, как Гачковский решал проблемы электропитания (регулирования и поддержания в ходе сеанса напряжения батарей с электролитом), а перейдем к устройству его аппарата. Генрих Исаевич не стал воспроизводить фотофор Штейна, а использовал предмет докторского обихода: роль электроизолирующего корпуса и одновременно рефлектора у него играло маточное зеркало Фергюссона из матового стекла, с одной стороны амальгамированного, а с другой покрытого слоем гуттаперчи. Внутрь этого небольшого инструмента вставлялся патрон с лампочкой накаливания и загнутыми кольцом проводами от батарей. Тот конец зеркала, где была лампочка на 3-5 В, углубленная на 3-4 см относительно среза, прикладывался к телу. Гачковский эмпирически установил, что превышать эту мощность не следует ввиду появления гиперемии, а иногда и ожога на коже.

Статья [2] оставляет приятное впечатление отсутствием желания выпятить положительные стороны метода, спрятав подальше негативные:

«Целебное действие электрического света прежде всего проявляется успокоением болевых ощущений. Самый короткий промежуток времени, по истечении которого обнаруживается успокаивающее действие – 1-2 минуты, а самый продолжительный – около 20 минут. Обыкновенно же свет успокаивает боль по истечении 4-10 минут, причем боль быстрее проходит, если рефлектор прикладывается к болящему месту. Я заметил, что для успокоения болей нервного и ревматического происхождения требуются менее продолжительные сеансы электроинсоляции, но боли после успокоения вскоре рецидивируют. Иногда,- впрочем очень редко,- боль первое время после приложения рефлектора усиливается».

Автор не скрывает не всегда приятное системное действие света:

«Кроме прямого местного болеутоляющего действия, электрический свет иногда оказывает еще действие побочное, проявляющееся в областях тела, отдаленных от места приложения рефлектора, либо в общем состоянии организма. Например, при электроинсоляции темени или позвоночника между лопатками некоторые больные ощущают то в голове, то во всем теле чувство жара; у некоторых появляется скоропреходящая слабость. Иногда же освещение сопровождается только наклонностью ко сну во время сеанса или вскоре после него.

Сверх того, некоторые больные ощущают в задних мускулах шеи чувство сжатия или напряжения: им кажется, что голову как бы тянет назад. Такое ощущение появляется независимо от места воздействия света: больные жаловались на оттягивание головы назад одинаково при электроинсоляции области головы и шеи, позвоночника, плеч и бедер.

Однако побочные эффекты электроинсоляции появлялись только у больных с хроническими бо-

*** Станислав фон Штейн, по нашему убеждению, этого написать не мог; его ярко характеризует «Обзор литературы по анатомии и физиологии уха» (Вып. 1-й.- М., 1890.- 432 с.). Рецензент-немец с неподдельным восторгом писал об этом продукте дотошного тевтонского гения:

«Литература с древнейших времен - не только в виде заглавий книг и статей, но и с выписками из них, иногда в нескольких десятков страниц петита, - расположена в этом сборнике в хронологическом порядке. Обращено особенное внимание на редкие и трудно доставаемые сочинения. Главная цель автора – дать работающему справочную книгу, которая позволила бы самостоятельно ориентироваться в любом вопросе по анатомии и физиологии уха. Этот громадный труд, конечно, не может считаться полным, поэтому уже в первом выпуске пришлось сделать приложение в 128 страниц.

Издавая сборник, автор не рассчитывал на вознаграждение: такие труды не окупаются, как бы ни были совершенны. Они только делают величайшую честь труженику, пожертвовавшему громадное количество времени и средств на пользу немногих. Пройдет много времени, пока по другим специальностям явится что-либо подобное прилежной работе д-ра фон Штейна».

P.S. Иногда задумываешься: а не создаем ли мы прилежно ее аналог по фотомедицине?

лезнями, и то у меньшинства и большею частью во время первых сеансов».

Гачковский подчеркивал, что привел в [2] лишь те случаи, где при помощи фототерапии было достигнуто полное выздоровление; в других случаях белый свет имел значение паллиативного средства, облегчавшего (устранявшего) наиболее тягостные для больного симптомы. А встречались и пациенты, у которых светолечение вовсе не давало эффекта:

«Особенно замечателен в этом отношении один случай невралгии тройничного нерва, где пароксизмы боли появлялись, несмотря ни на какое лечение: наравне с электроинсоляцией не достигли цели ни фармацевтическое лечение, ни гальванизация, ни фарадизация, ни франклинизация. Неудачи были и в некоторых случаях поясничной боли, хотя в других случаях этого рода заболеваний свет оказывал поразительно быстрое благотворное действие».

Надо похвалить автора и за рассуждения о пользе неудач, помогающих точнее выработать показания, и за понимание того факта, что больной человек – не разладившийся механизм, а потому может реагировать на лечебное воздействие каждый раз по-разному:

«Я надеюсь в будущем сообщить и наблюдавшиеся мною неудачные случаи, которые по характеру болезни и сочетанию симптомов казались совершенно тождественными с теми, в которых при употреблении света получался блестящий терапевтический результат».

Г.И.Гачковский, не углубляясь в дебри теоретической псевдоучености, постарался выяснить своими средствами, какая часть спектра излучения лампы накаливания решает задачу эффективнее других:

«Наблюдая влияние электрического света на болезненные явления, невольно навязывается мысль, что его благотворное действие обусловлено теплотой, сопровождающей свет. На нее мысль наталкивает то обстоятельство, что больные во время сеанса испытывают приятное для них тепловое ощущение. Однако контрольные наблюдения показали, что если устранить нагревание лампочки посредством беспрерывного ее охлаждения струей холодной воды, то, несмотря на это, свет все-таки оказывал болеутоляющее действие. С другой стороны, опыт показал, что если электрическую лампочку покрыть копотью и таким образом устранить прямое влияние света, то теплота, развиваемая этим последним, тоже успокаивала боль, хотя успокоение наступало медленнее, и вскоре после сеанса появлялся рецидив боли.

Какова роль в терапевтическом отношении теплоты как спутника электрического света, покажет будущее. Но достоверно, что для целебного действия свет должен быть снежной белизны. Свет с желтоватым или красноватым оттенком целебных свойств не обнаруживает».

Ну и, наконец, хорош авторский вывод с вполне современной аргументацией [2]:

«Можно сказать, что свет во многих случаях болезней, сопровождающихся болями как главным стимулом, побуждающим больного обратиться к врачу, не только не уступает всем практикуемым (как фармацевтическим, так и физическим) способам болеутоляющего лечения, но даже превосходит их. Электроинсоляция имеет преимущества пред другими болеутоляющими средствами уже потому, что, успокаивая боль, она не сопровождается, за исключением редких случаев, никакими неприятными ощущениями».

У рыбинского врача, получившего и естественно-научное образование в Одессе, были, по-видимому, все задатки для того, чтобы стать пионером синего света в России: и стиль мышления, и легкое перо, и любовь к технике. Не хватило жизни – Генрих Исаевич Гачковский умер в 1900 г., так, возможно, и не успев прочитать первые статьи А.В.Минина о терапевтическом действии света этой части спектра. Иронической эпитафией ему**** стали слова Г.К.Цеханского [14]: «Одиночные лампочки накаливания применяются только в России. С легкой руки фон Штейна и Гачковского они получили широкое распространение в провинции – очевидно, оттого, что представляют собою наиболее доступный и дешевый световой источник. Но принцип действия лампочек накаливания еще совершенно не выяснен».

А раз не выяснен, то и лечить ими – mauvais ton. Совсем другое дело – нашумевший финзеновский метод: его в России сразу признали научно обоснованным и бросились внедрять. Едва ли не первым откликнулся на модную заграничную новинку Н.А.Вельяминов – к этому времени очень

**** - Адекватному восприятию достижений врача Г.И.Гачковского в фототерапии сильно мешала скандальная слава его однофамильца – М.П.Гачковского. Как раз в 1890-е гг. этот не имевший медицинского образования авантюрист рекламировал и продавал в Петербурге изобретенное им лекарство «Виталин»; от лечения этим «тибетским» средством умер столичный губернатор Грессер (см. provisor.com.ua›archive/2005/N16/art_36.php).

влиятельный профессор Военно-медицинской академии (ВМА, с 1910 г. – ее начальник), директор Максимилиановской лечебницы, Главный уполномоченный Российского Красного Креста на Дальнем Востоке и проч., и проч. К рубежу веков закупленные у Финзена дорогие и сложные в эксплуатации аппараты уже стояли в 5 (!) лечебных учреждениях столицы [13]: один светолечебный кабинет был устроен Вельяминовым на средства императрицы Марии Федоровны при хирургической клинике Виллие в ВМА; заведовал им д-р Серапин; второй работал в Институте экспериментальной медицины - у проф. О.В.Петерсена и д-ра А.И.Ланга. Еще два аппарата Финзена функционировали в Клиническом институте Великой княгини Елены Павловны и в частной лечебнице д-ра Козловского на Мойке.

Наконец, пятый действовал в светолечебном кабинете, устроенном в Мраморном дворце (резиденции Великой княгини Александры Иосифовны – той самой, пославшей Минина в Сербию). Заведовал кабинетом доктор медицины Д.А.Муринов – почетный лейб-хирург, семейный врач великокняжеского клана и консультант Морского госпиталя. Слепящий блеск и треск электрический дуги не заставили многоопытного (род. в 1845 г.) Дмитрия Андреевича закрыть глаза на то, что метод Финзена имеет узкую область применения и много серьезных недостатков. Поэтому под крылом Александры Иосифовны (1830-1911) в Мраморном дворце развивалось и лечение светом лампочек накаливания – белых и цветных. Свет небольшой силы применялся в петербургских клиниках профессоров Ратимова и Бехтерева, в Клиническом военном госпитале, д-рами Кесслером, Мининым и др. [13].

Действительно, А.В.Минин начал свой недолгий путь в фототерапии с лечения белым светом обычной электрической лампочки накаливания. Ближайшим его предшественником, оставившим заслуживающую внимания публикацию, был Дмитрий Александрович Кесслер (род. в 1856 г.) - врач Константиновского артиллерийского училища и 2-й столичной прогимназии. Начав лечить светом юнкеров, нижних чинов и вольнонаемную прислугу в августе 1899 г., Кесслер уже к началу следующего года имел полторы сотни историй болезней (36 ушибов, 29 свихнутий и растяжений, 31 случай ревматизма, 9 - болезней кожи и 32 случая невралгий, а также единичные случаи женских и др. болезней).

Не касаясь положительных результатов светолечения, остановимся на устройстве использовавшегося Д.А.Кесслером аппарата. Автор [5] писал:

«Цельного описания его я нигде не читал и чертежа не видел. Мне самому пришлось составить прибор, так как ни в одном из инструментальных, хирургических и электрических магазинов в Петербурге не знали, чего я хочу, и не было даже отражателей для него.

А между тем этот несложный прибор (рис. 5, слева) можно устроить всюду, что весьма важно для провинциальных товарищей. Он состоит из (а) металлического параболического отражателя (разных поперечников – от 10 до 30 см), в нижней части которого сделано гнездо (б) для вкладывания патрона (в), к которому вверху привинчивается электрическая лампочка (г) силой от 16 до 100 свечей, а внизу – деревянная ручка (д) с крючком для держания и подвешивания прибора. Через ручку проходит провод (е), оканчивающийся в приспособлении из каучука с металлической вилкой (ж), которая вставляется в отверстие ввинченного в стену кружка, заключающего окончания проводов кабеля (штепсельное приспособление).

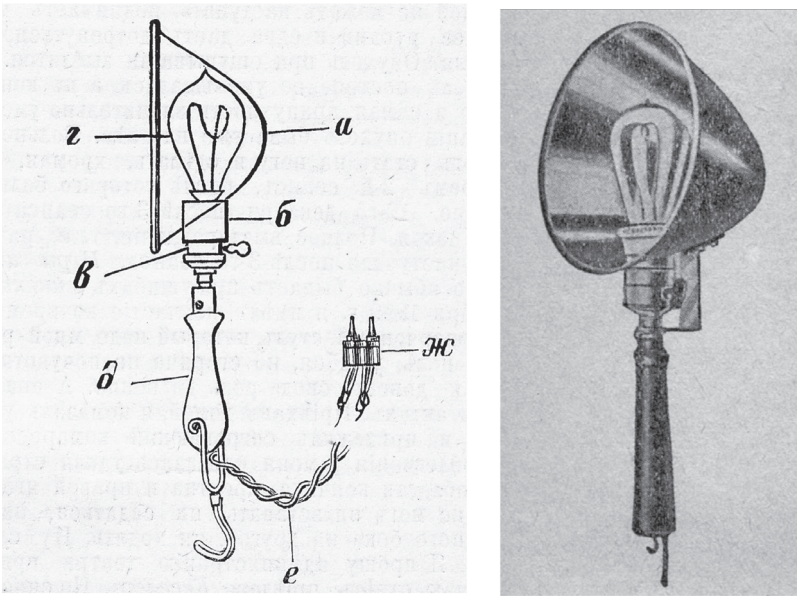


Рис. 5. Слева – рефлектор Кесслера (1900), справа – рефлектор Минина

Если же пользуются светом от аккумуляторов, то провода, идущие через ручку, укрепляются в пуговках аккумулятора. Я советую брать напрокат аккумуляторы, дающие свет 32-свечовой лапочке. Их доставляет фирма Бари (Исаакиевская

площадь) и берет по 4 руб. 50 коп. в неделю с зарядом и доставкой на дом».

На рис. 5 легко видеть, что лампа Кесслера до деталей похожа на ставшую позже знаменитой «лампу Минина». Последний, ничего на самом деле не изобретавший, пользовался таким же аппаратом, но в какой-то момент перешел от простых белых лампочек к лампам с кобальтовым стеклом. И произошло это не раньше 1900 г.

Первые публикации А.В.Минина, выполненные в лазарете лейб-гвардии Конного полка с применением белого света, датированы 1899 г. [6, 7, 8]. Как и положено канонами научной этики, Анатолий Викторович ссылался в них на предшественников – Штейна, Ланга, Козловского, Муринова, показавших возможность успешного применения света ламп накаливания при местной бугорчатке (хирургическом туберкулезе), различного рода невралгиях, суставных и мышечных ревматизмах. В лечебнице Муринова, в стенах Мраморного дворца, Минин ознакомился со всеми приборами для фототерапии, устроенными по последнему слову науки – значит, видел там и цветные электролампы.

От хозяйки того же дворца он получил и собственное оборудование для фототерапии (см. ниже); начал с лечения белым светом местной бугорчатки, затем расширил круг показаний на воспаления мочеполовой системы - гонорею и ее последствия; по словам А.В.Минина, воспаление (острое и затяжное) придатка яичка хорошо лечилось светом даже при бугорковом эпидидимите. Далее старший врач лейб-гвардии Конного полка стал брать на фототерапию самых разных больных, в том числе не поддававшихся медикаментозным средствам: ревматиков, цинготных, с невралгиями лицевого или седалищного нервов, с парезом лицевого нерва, спинною сухоткой, сывороточным воспалением коленных сочленений и слизистых сумок, с волчанкою и, наконец, одного с проказою.

- Честь первого излечения цинги светом, - писал Минин без тени сомнения, - принадлежит мне; уверен, что цинга – заболевание заразное, и электрический свет убивает возбудителей. Точно так же я первый имею честь указать, что узловатая проказа прекрасно поддается светолечению. Таким образом, последнее пока является единственным средством для борьбы с этим страданием, против которого никаких средств до сих пор не существовало.

Скептики скажут, что хирург увлекался. Однако в первых публикациях А.В.Минина виден и вполне трезвый взгляд на вещи. Автор признавал, что его наблюдения недостаточно правильно обставлены, носят эмпирический характер, а потому не могут считаться научными сообщениями о новом могучем средстве – электрическом свете. В то же время мне кажется, - рассуждал Минин, - что всякий практический прием, применяемый ради более скорого исцеления недуга, может быть предлагаем и в сыром виде, без строго научных объяснений, если польза его на практике несомненна. Надо лишь быть осторожным, высказывая те или другие положения, чтобы не повредить делу светолечения - расцвету этого вопроса, обещающего громадную пользу человечеству. Как тут с ним не согласиться?

Интерес к новому могучему средству лечения возник у А.В.Минина, по его собственным словам, летом 1899 г., когда лейб-гвардии Конный полк стоял в Красном Селе:

«Мне довелось в Красносельском военном госпитале в течение 2,5 месяцев заняться светолечением случайно, т. к. Ее Императорское высочество Великая княгиня Александра Иосифовна подарила госпиталю 10 аккумуляторов и 2 лампочки по 50 свечей каждая с отражателем. Все это лето я пользовался лампочкою в 50 свечей и продолжаю пользоваться ею. Больной помещается от источника света на таком расстоянии, чтобы действие тепла было слабо. Применяется светолечение через 1-2 суток, каждый раз по 15-20 минут. Но можно держать больного под влиянием света и дольше, не забывая растирать освещаемое место. Можно брать лампочку и с меньшим количеством свечей. При седалищной боли можно проспать ночь с 5-свечной лампочкой, удобно положенной, и проснуться уже здоровым».

В первых статьях есть намеки на целесообразность испытания и окрашенного света:

«Становится очевидно, что способы применения электрического света разнообразны, как разнообразны и сами болезни. Весьма вероятно, что в недалеком будущем мы узнаем, сколько для каждого страдания потребно света, каким способом следует применять его и каким цветом он должен быть окрашен для наисильнейшего своего действия.

Теперь мне следовало бы перейти к работам над цветовыми лучами, но я это отложу до получения новой лампочки проф. Nernst'a*****».

***** - Лампа накаливания, изобретенная в 1897 г. будущим Нобелевским лауреатом Вальтером Нернстом, имела в спектре гораздо больше голубых лучей, чем лампы с обычной угольной нитью.

Впервые о лечении синим светом А.В.Минин упомянул в марте 1900 г. – как бы вскользь [9]: «Я испробовал 16-свечную лампочку из матового стекла для растирания кровоподтеков, надрывов мышц и ушибов, невралгий, а также суставов, пораженных острым ревматизмом или острым перелойным воспалением. После растираний зажженной 16-свечной лампочкой из матового стекла в течение 10 минут и освещения всей пораженной площади 16-свечной лампочкой из синего стекла было заметно ясное уменьшение кровоподтека».

Но уже со следующей статьи [10] свет этой части спектра выходит на центральное место; А.В.Минин сообщил о целебных эффектах синего света и зарубежным коллегам:
«В одном из моих последних сообщений (Revue internationale d'electrotherapie et de radiotherapie, июль 1900) я обратил внимание на обезболивающую и рассасывающую силу синего света, оказывающего иногда поражающее лечебное действие даже и из такого слабого источника, как 16-свечная лампочка из синего стекла, снабженная отражателем».

Год спустя хирург опубликовал свое сообщение и в Германии (Minin A.W. Ueber die Anwendung der Lichttherapie in der Chirurgie // Archiv fur Lichttherapie.- 1901.- №8.- S.237). Показательно, что в начале XX в. в Западной Европе уже выходили специализированные периодические издания нашего профиля. Однако заметим, что за границей целебное влияние синего света не было новостью, и, конечно, не А.В.Минин открыл его миру.

Другое дело, что в России это направление зарубежной физиотерапии подвергалось злой критике и осмеянию. Особенно непримирим к «метафизической» идее лечения цветным светом был москвич Г.К.Цеханский [14]:

«В 1876 г. нью-йоркский профессор Edw. Babbit опубликовал под заглавием The Principles of Light and Color ряд статей, составивших затем объемистую книгу, в которой он явился горячим поборником так называемой хромопатии. Проф. Babbit пользовался окрашенными (для синего цвета - кобальтом) стеклами; прошедший через них свет направлялся на тело больного с помощью инструментов, которые он назвал хромолюмою и хромодиском. Иногда он употреблял и цветные растворы (для голубого цвета - cuprum sulfurico ammoniatum 20-40 гран и acid. tartar 5 гран), наливаемые в хрустальные линзы, названные им хромолинзами.

Исходя из туманных, чисто метафизических рассуждений, проф. Babbit приписывает отдельным световым лучам разнообразные свойства. Так, по его мнению, голубой свет успокаивает взволнованную кровь и останавливает кровотечение, фиолетовый успокаивает взволнованные нервы. Свои утверждения проф. Babbit иллюстрирует примерами и наблюдениями других врачей. Я думаю, что для оценки его труда этого достаточно.

Д-р Роланд и д-р Финке описывают больных, у которых применение голубых лучей повело к излечению ревматизма. В.Гебгардт (Die Heilkraft des Lichtes.- Leipzig, 1898) приводит длинный список страданий с указанием, какого рода освещение должно быть при них применяемо. Так, голубой свет bona fide рекомендуется при поранениях, кровотечениях, ожогах, диарее, эпидидимитах, роже, воспалении мозга, остром суставном ревматизме, при всех невралгиях, судорогах, параличах, кровохаркании, катаре желудка и при маразме. Даже выпадение матки может быть излечено голубым освещением живота!

Я думаю, пора уже нам выйти из этого сказочного царства и попробовать поставить хромопатию на более научную основу. Ведь кроме лечения волчанки синим светом (Финзеном), других достоверных наблюдений, насколько мне известно, у нас нет».

Достоверность в понимании цеханских – понятие чисто субъективное и даже априорное, и Минину надо было иметь большую смелость, чтобы остаться в «сказочном царстве» синего света и воздать модному научному методу Финзена не одни хвалы [12]:

«Теневыми сторонами его являются сильная болезненность, крайняя медленность и полная неприменимость для лечения слизистых оболочек. Время световой реакции тянется иногда около месяца, в течение которого больной не пользуется светолечением, а предоставляется или собственному произволу, или, в лучшем случае, действию пирогалловой кислоты. Последнее набрасывает тень на лечение светом, ибо страдает чистота светолечения.

Там, где нет ни надобности, ни возможности воздвигать прибор стоимостью в несколько тысяч рублей; там, где нет насущной надобности устраивать этот прибор громоздким и неподвижным, а, наоборот, заботятся об его удобоносимости; там, где желают лечить одновременно и пораженную кожу, и пораженную слизистую оболочку без применения пирогалловой кислоты; наконец, там, где желают достигнуть выздоровления от волчанки в течение нескольких недель, а не лет, могут смело применять лечение лампоч-

кой накаливания в 50 свечей из синего стекла с отражателем».

Нет, гвардейский хирург не был фантазером; он четко отграничивал эффект синего света как такового от влияния сопутствующей теплоты (последнее исключается уже потому, что наивыгоднейшее действие синего света достигается с наиболее дальнего, а не ближайшего расстояния) и от действия света белого, которым пользовался сначала [11]: следует правильно выбирать, каким светом лечить – белым или синим, поскольку действие их разное. Преимущество синего света зависит собственно от его действия на сосудодвигательные нервы, а оно обратно влиянию белого; грануляционная поверхность от действия синего света обескровливается, а от действия белого – сильно наполняется кровью. Степень обезболивания, вызываемая действием синего электрического света, гораздо больше той, чем вызываемая белым.

При внимательном анализе его текстов А.В.Минин не кажется примитивным эмпириком, каким его часто старались изобразить. Вот несколько абзацев, свидетельствующие, на наш взгляд, об обратном [10]:

«Лучи от лампочки синего стекла производят быстрое сужение кровеносных сосудов, действуя или на сосудодвигательные нервы, или на гладкие мышцы сосудов. По крайней мере, при освещении грануляционных поверхностей таковые быстро бледнеют. И при освещении ссадин прежде всего замечается побледнение, за которым следуют постепенное уменьшение кровоподтека, как бы с возрождением кожи, и исчезновение болезненности. Смотря на ссадину во время освещения, можно видеть, как между отдельными мелкими ссадинками появляются сначала точечные, быстро увеличивающиеся островки кожных сосочков, которые по мере освещения сливаются и разграничивают более крупные ссадины одну от другой. В то же время красные сосочки розовеют, а затем становятся желтоватыми. Поэтому багровые пятна кровоизлияния становятся сперва красными, а затем розовыми, под конец же приобретают желтоватый или палевый оттенок. На сосочках, на которых выступили капли крови, последняя засыхает и образует струпики, стягивающие ссадину и потому производящие такое впечатление, как будто ссадина уменьшилась. Прежде чем только что изложенные изменения становятся заметными, уже в самом начале освещения видно образование множества мелких складочек кожицы. Такое же образование складочек наблюдается при лечении синим светом и в коже цинготных. С большим вероятием его можно поставить в зависимость от сокращения гладких волокон кожи и от последовательного выжимания жидких частей, в данном случае излившейся крови.

Мнение, будто бы синий свет проникает только до наружных слоев мышечной ткани, несомненно, неверно: иначе не могли бы рассасываться выпоты в полостях и сочленениях; не рассасывались бы и кровоизлияния под надкостницей – например, на бедренной кости. У меня есть основание думать, что свет через переднюю брюшную стенку свободно и очень быстро проникает и в кишки, и в желудок.

Приведенные случаи показывают, что освещение области подложечки и желудка лампочкою из синего стекла может остановить рвоту немозгового происхождения, и что было бы желательно испытать то же освещение и при неудержимой рвоте беременных».

А.В.Минин привел примеры успешного лечения синим светом ран, ссадин, кровоизлияний (в том числе в суставах), ревматизма, экземы, разнообразных невралгий, отложения мочекислых солей, набухании и болезненности вен семенного канатика после грыжесечения по Бассини.

- Не знаю, - писал он,- достаточно ли ясно и убедительно я оттенил обезболивающую силу синего света, но я не могу указать никакого другого болеутоляющего средства, которое могло бы сравняться с ним по силе. По моему мнению, даже при отсутствии строго научного обоснования позитивного терапевтического эффекта синего света нет основания отвертываться от такого могучего средства, которое и по быстроте обезболивающего и рассасывающего действия, и по чистоте применения не имеет себе ничего подобного.

Конечно, как и все в жизни, и синий свет следует применять вовремя и в подходящих случаях, чтобы пожать плоды удивления и благодарности.

Золотые слова, к которым нечего добавить!

Литература

1. Аникин М.М., Варшавер Г.С. Основы физиотерапии. - М.-Л.: Биомедгиз, 1936.- 722 с.; Второе переработанное и дополненное издание.- М.: Медгиз, 1950.- 712 с.

2. Гачковский Г.И. Электрический свет как лечебное средство, или электро-фото-терапия // Русская медицина.- 1892.- Т.17, №2.- С.20-22; №3.- С.36-40; №4.- С.52-55.

3. Горбачев И.Ф. О болеутоляющем действии электрического света // Труды Московского терапевтического общества.- 1902.- Вып.6.- С.347-385.

4. Змеев Л.Ф. Русские врачи-писатели.- Тетрадь 8.- СПб., 1889.- С.14.

5. Кесслер Д.А. К вопросу о лечении электрическим светом // Врач.- 1900.- Т.21, №14.- С.417-420.

6. Минин А.В. К вопросу о лечении электрическим светом // Врач.- 1899.- Т.20, №38.- С.1104-1106.

7. Минин А.В. К лечению бугорчатки светом (предварительное сообщение) // Врач.- 1899.- Т.20, №22.- С.632

8. Минин А.В. Последнее применение светолечения // Врач.- 1899.- Т.20, №47.- С.1383-1384.

9. Минин А.В. К светолечению // Врач.- 1900.- Т.21, №11.- С.329-330.

10. Минин А.В. Светолечение в хирургии // Врач.- 1900.- Т.21, №47.- С.1430-1432.

11. Минин А.В. Лечебное действие синего электрического света // Врач.- 1901.- Т.22, №25.- С.797-799.

12. Минин А.В. Лечение волчанки синим электрическим светом // Врач.- 1901.- Т.22, №33.- С.1006-1007.

13. Свидерский С.О. О светолечении // Протоколы заседаний Императорского Виленского медицинского общества. Приложение к протоколу №2 от 12.02.1901 г.- С.37-43.

14. Цеханский Г.К. К вопросу о лечении цветными лучами (о хромопатии) // Труды Московского терапевтического общества, состоящего при Императорском Московском университете.- 1902.- Вып. 6.- С.129-134; Он же. Современные успехи светолечения // Медицинское обозрение.- 1902.- Т.17, №5.- С.387-396.

15. Штейн С.Ф., фон. Электрический свет как возможное терапевтическое средство // Медицинское обозрение Спримона.- 1890.- Т.33, №12.- С.1156-1163.

ЗА СИНІМ ПТАХОМ. ЧАСТИНА І

Русанов К.В., Русанова Є.Г.

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
Науково-дослідна лабораторія квантової биології та квантової медицини,
61022 Україна, м. Харків, майдан Свободи, 4,
тел.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru

Розглянута історія розвитку в Росії лікування світлом ламп розжарювання – білим та синім. Проаналізовано основні публикації зі світлолікування А.В.Мініна, його попередників та послідовників. Описані біографія А.В.Мініна та умови, в яких він жив і працював; уточнена низка фактів цієї біографії, які до цього часу залишались невідомими або подавались помилково. Показана доля «лампи Мініна» у Росії та СРСР після смерті її автора.

Ключові слова: *світолікування; електричні лампи розжарювання; сине світло; Анатолій Вікторович Мінін; біль та запалення.*

AFTER THE BLUE BIRD. PART I

Rusanov K.V., Rusanova Ye.G.

V.N.Karazin Kharkov National University,
Scientific and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,
Svobody Sq., 4, Kharkov, 61022, Ukraine,
Tel.-fax: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru

The article reviews the history of development of treatment by the blue and white light of the incandescent lamp in Russia. The basic publications related to the phototherapy written by A. V. Minin and his predecessors and followers are analyzed. The thesis describes A. V. Minin's biography and the conditions he had lived and worked in; some of the facts of his biography are specified; these facts have been unknown or been presented mistakenly. The destiny of "Minin's lamp" in Russia and USSR after death of its author is shown.

Keywords: *light therapy, electric bulb, blue light, Anatoly V. Minin, pain and inflammation.*

УДК:616.5-001.4-003.9-092.4:576.2

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА «БАРВА – ФЛЕКС/СИК» НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН

Байбеков И.М., Бутаев А.Х., *Хашимов Ф.Ф., Мардонов Д.Н., Байбеков А.И.

Республиканский специализированный центр хирургии
имени академика В. Вахидова Минздрава республики Узбекистан.
Узбекистан, 100115 Ташкент, Фархадская, 10. e-mail: baibekov@mail.ru;
*Ташкентская медицинская академия

Исследование влияния светодиодного излучения (СДИ) на заживление ран у крыс проведено с использованием световой, сканирующей электронной микроскопии и планиметрии. Выявлено, что световое излучение фотонной матрицы Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/СИК» (λ_1=470 нм и λ_2=940 нм) стимулирует заживление дерматомных ран. Светодиодное излучение стимулирует формирование грануляционной ткани и эпителизацию ран. Это проявляется в ускорении их заживления.

Светодиодное излучение перспективно для использования в комплексном лечении ран.

Ключевые слова: *заживление ран, светодиоды, морфология.*

В настоящее время, пожалуй, нет отрасли медицины, где бы в лечении той или иной патологии не применялся бы какой-либо вид фототерапии и фотодиагностики и, в первую очередь, лазерного излучения [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9].

В последние годы в медицине всё шире используется, светодиодное излучение - Light Emitting Diode (LED) [7, 11, 12. 14, 15].

Использование светодиодного излучения фотонных матриц Коробова А. – Коробова В. серии «Барва–Флекс» показало высокую эффективность этого вида фототерапии при различных видах патологии, в том числе в хирургии, включая и так называемую, эстетическую хирургию [7, 9, 11, 12, 14, 15].

Однако оценить эффективность непосредственного действия синего и инфракрасного излучения светодиодов на репаративные процессы повреждённой кожи возможно лишь в эксперименте, поскольку только в эксперименте можно получить стандартные раны.

Цель – изучить влияние синего и инфракрасного светодиодного излучения фотонных матриц «Барва–Флекс/СИК» на репаративные процессы стандартных дерматомных ран.

Материал и методики исследования

С помощью световой, электронной микроскопии и морфометрии изучено влияние светодиодного излучения синего (470 нм) и инфракрасного (940 нм) излучения фотонных матриц «Барва – Флекс/СИК» на заживление стандартных дерматомных ран диаметром 0,95см^2.

Стандартные раны воспроизводились у 52 крыс породы «Вистар» под ингаляционным раствором «наркотаном» или путём интраперитонеального введения 2-3 мл 30% спиртового раствора.

Облучение ран синим светом проводили у 37 крыс ежедневно по 3 мин. в течение 10 дней с помощью фотонных матриц «Барва–Флекс/СИК» в режиме максимального приближения к поверхности поражённой кожи. На матрицу одевался чехол из тонкого полиэтилена для предупреждения загрязнения поверхности светодиодов и маска, позволяющая облучать рану одним синим (λ_1 - 470нм) либо одним инфракрасным (λ_2 – 940 нм) светодиодным излучением. Мощность излучения каждого светодиода – 5мВт. Раны контрольных животных (15 особей) не подвергали специальному световому воздействию. В качестве контроля использовали также материал ранее проведенных исследований с аналогичными необлучёнными ранами животных (22 особи).

Раны исследовали через 1, 3, 5, 7 и 10 суток после воспроизведения.

Для световой микроскопии образцы ткани фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

© Байбеков И.М., Бутаев А.Х., Хашимов Ф.Ф., Мардонов Д.Н., Байбеков А.И., 2013

Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) ткань фиксировали в 2,5% растворе глютарового альдегида с дофиксацией четырёхокисью осмия на фосфатном буфере, обезвоживали в спирте-ацетоне и высушивали методом критической точки в аппарате НСР-2, напыляли золотом в аппарате IB-2 и просматривали в электроном микроскопе Hitachi-S405. Фотографировали с экрана монитора с помощью цифровой камеры Canon.

Для трансмиссионной микроскопии (ТЭМ), биоптаты кожи животных сразу же после иссечения фиксировались в 2,5% растворе глютарового альдегида на 0,1М фосфатном буфере pH 7,4 в течение 2-12 часов, промывали в фосфатном буфере, дофиксировали 1% раствором четырёхокиси осмия и после обезвоживания в спирте - ацетоне заливали в смесь эпона и аралдита.

С полученных блоков на ультрамикротоме Ultracut (Reichert Yong) готовили ультратонкие и полутонкие срезы (1 мкм). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором метиленового синего - фуксина. Ультратонкие срезы контрастировали растворами уранилацетата и цитрата свинца (микропроцессор Ultrastainer LKB).

Планиметрические исследования проводились с использованием программы «Площадь» версия 1.01. с обработкой результатов на компьютере Pentium IV.

Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-«Windows XP-Professional».

Результаты исследования

В первые сутки наблюдения (2 сеанса фототерапии) визуальных особенностей в состоянии дерматомных ран не выявлено.

Однако светооптические исследования показали существенные отличия дерматомных ран у контрольных животных и облучённых светодиодами.

В контроле доминировали проявления отёка и альтерации. Светодиодное излучение снижало выраженность отёка тканей вокруг ран и вызывало увеличение плотности клеточной инфильтрации (рис. 4, 5).

Существенные отличия при визуальной оценке ран выявляются на третьи сутки исследования (рис.1, 2, 3). Площадь ран в контроле была больше, чем при светодиодном облучении (рис. 11). В этот срок на дне облучённых ран формируется грануляционная ткань со слоем вертикальных микрососудов, более зрелая, выраженная в облучённой группе (рис. 6, 7).

Сформированная грануляционная ткань является основой «наползания» на неё эпителиальных тяжей и эпителизации ран. Этот процесс также ярче выражен у облучённых животных (рис. 6,7). В эпителиальных тяжах светодиодное излучение стимулирует пролиферацию эпителиоцитов и, особенно, так называемый, вставочный рост эпидермиса, что проявляется в увеличении числа митотических фигур.

Сканирующая электронная микроскопия показывает, что языки эпителия от краёв раны с большим числом стержней волос «наползают» на грануляционную ткань, где волосы и другие придатки кожи отсутствуют (рис. 8, 9). У облучённых животных эти языки гораздо шире. Ультраструктурные изменения клеток под влиянием светодиодного излучения указывают на более выраженную эпителизацию поверхности грануляций и интенсификации процессов дифференцировки вновь образованных клеток. Об этом свидетельствует увеличение у краёв раны числа вновь образованных волосяных фолликулов и молодых стержней волос (рис.10).

Обсуждение

Одни из первых исследований влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на процессы регенерации кожи под влиянием лазеротерапии и заживление ран, выполненные в конце 60-х годов, были дополнены позднее [1, 13, 14, 15].

Исследования динамики раневого процесса под влиянием НИЛИ с использованием методов функциональной морфологии - электронной микроскопии, авторадиографии, люминесцентной микроскопии и морфометрии позволили установить, что в основе действия НИЛИ на репаративные процессы лежат интенсификация пролиферации, миграция клеток, их дифференцировка, а также усиление специфических клеточных функций [1, 2, 3].

На молекулярном уровне лечебное действие НИЛИ основано на различных первичных фотохимических реакциях. Некоторые из них можно считать доказанными [5, 7, 10]. В работе [7] приводятся 15 возможных первичных акцепторов света в клетках животных и человека. Естественно, что эти акцепторы воспринимают не только лазерное излучение, но и свет других источников, в том числе, светодиодов.

Наши исследования показали, что фототерапия ран с помощью излучения фотонных матриц «Барва – Флекс/СИК» ускоряет течение всех стадий раневого процесса. В стадии травматического воспаления этот вид фототерапии способствует снижению проявления отёка и экссудации, Вместе с тем увеличивается плотность нейтрофилов и их функциональная активность.

В стадии образования грануляционной ткани специфическая фототерапия способствует интенсификации пролиферативной активности фибробластов, эндотелиоцитов и перицитов. Морфологически это проявляется в увеличении числа фибробластов и возрастании плотности новообразованных микрососудов, особенно в стадии формирования вертикальных капилляров [1].

Экспериментальные исследования показали, что светодиодное излучение фотонных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва – Флекс/СИК» стимулирует процессы пролиферации как соединительнотканных, так и эпителиальных клеток. Это обеспечивает эффективность их использования в комплексном лечении различных патологических процессов кожи.

Сравнение с ранее выполненными работами показывает, что вектор влияния светодиодного излучения синего диапазона видимого спектра на заживление ран практически не уступает действию He-Ne лазерного излучения.

Выводы

1. Визуальные отличия облучения дерматомных ран при помощи фотонных матриц «Барва-Флекс/СИК» (λ_1 - 470 нм и λ_2 – 940 нм) проявляются на третьи сутки (4-кратное облучение).

2. Морфологические исследования показали, что светодиодное облучение фотонными матрицами «Барва-Флекс СИК снижает проявления альтерации и отёка в первые сутки.

3. Начиная с 3-х суток воздействия, имеет место отчётливое ускорение эпителизации ран, облученных «Барва-Флекс/СИК», что подтверждено исследованиями с помощью сканирующей электронной микроскопии и планиметрией.

Литература

1. Байбеков И.М. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии./ И.М.Байбеков, А.Х.Касымов, В.И.Козлов и др. //- Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. – 223 с.

2. Байбеков И.М. Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). / И.М.Байбеков, Ф.Г.Назыров, Ф.А.Ильхамов и др.– Ташкент: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сины, 1996 – 208 с.

3. Байбеков И.М. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. / И.М.Байбеков, Р.Ш.Мавлян-Ходжаев, А.Г.Эрстекис, С.В.Москвин // Тверь. «Триада», 2008. стр. 256.

4. Байбеков И.М. Применение светодиодного излучении в комплексном лечении дерматозов и угрей. / И.М.Байбеков, А.Ф.Ибрагимов, Ф.Ф.Хашимов // Матер. XXX1X Международной научно- практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии. Харьков.- 2013. с.17.

5. Владимиров Ю.А. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения. / Ю.А.Владимиров, А.Н.Осипов, Г.И.Клебанов // Биохимия-2004.- Т. 69, вып. 12- с. 103-113

6. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови. / А.В.Гейниц, С.В.Москвин, Г.А.Азизов - М. «Триада».- 2006 с. 144.

7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная. - Харьков.- 2010. с.176.

8. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. / С.В.Москвин, В.А.Буйлин -М:-2006.-256 с.

9. Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии / С.В.Москвин, Л.В.Мыслович. // – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005. – 176 с.

10. Buravlev E.A. Effects of blue and green low power laser irradiation on the mitochinrial raspiratioin in experimental endotoxic shock. / E.A.Buravlev, T.V.Zyidkova, Yu.A.Vkadimirro,m, A.N.Osipov // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p. 3.

11. Klimova E.M. Nonspecific resistance factors and humoral immunity iundicators animals blood with experimental peritonitis after visible light irradiation λ=595nm. / T.V.Klimova, A.M.Korobov, A.I.Bojkov, T.A.Lesnaya et al.// Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, saupl. 1, August 2012. p.27.

12. Lesnaya T.A. Immunjmodulatory effects of non–monochromatic infrared radiation / T.A.Lesnaya, A.M.Korobov et al. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy - V. 9, sapl. 1, August 2012. p.28

13. Mester E. Experimentation on interaction between infrared laser in Wound healing / Z/Exp/ Chirurgie. 1969. v.2 p. 94.

14. Simunovic Z. Low level laser therapy of acne and scars applied as monotherapy and complimentary treatment modality to tetracycline: a multi centre clinical study on 80 patients with control group. Lasers in Surg / Z. Simunovic, T. Trobonjaca // Med. Suppl 12, 2000:7.

15. Tuner J. The New Laser Therapy Hand boor Prima book / J.Tuner, L.Hode//Stockholm, 2010. p. 847.

ВПЛИВ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ АПАРАТУ «БАРВА – ФЛЕКС/СІК» НА ЗАГОЄННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН

*Байбеков І.М., Бутаев А.Х., *Хашимов Ф.Ф., Мардонов Д.Н., Байбеков А.І.*

Республіканський спеціалізований центр хірургії імені академіка В. Вахидова Мінохоронздоров'я республіки Узбекистан, Узбекистан, 100115 Ташкент, Фархадська, 10, e-mail: baibekov@mail.ru;
** Ташкентська медична академія*

Дослідження впливу світлодіодного випромінювання (СДВ) на загоєння ран у щурів проведено з використанням світлової, скануючої електронної мікроскопії та планіметрії. Виявлено, що світлове випромінювання фотонної матриці Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/СІК» (λ_1=470 нм та λ_2=940нм) стимулює загоєння дерматомних ран. Світлодіодне випромінювання стимулює формування грануляційної тканини та епітелізацію ран. Це проявляється у прискоренні загоєння ран.

Світлодіодне випромінювання є перспективним для використання в комплексному лікуванні ран.

Ключові слова: *загоєння ран, світлодіоди, морфологія.*

HEALING OF EXPERIMENTAL WOUNDS UNDER INFLUENCE OF COMPLEX IRRADIATION OF LIGHT EMITTING DIODE OF APPARATUS «BARVA-FLEX/BIR»

Baybekov I.M., Butaev A.Kh., Khashimov F.F., Mardonov D.N., Baybekov A.I.

Republican Specialized Center of Surgery named after acad. V.Vakhidov, Uzbekistan, Tashkent, e-mail:baibekov@mail.ru

Studies of the influences of LED irradiation on wound healing in rats were performed with use of light, scanning electron microscopy and morphometry. It was revealed that the light radiation of apparatus "Barva-Flex/BIR" (λ-470 nm and λ=940nm) stimulates healing of experimental dermatome wounds. LED irradiation stimulates formation of granular tissue and epithelisation of wounds, which are observed in accelerated wound healing. Application of LED for complex treatment of wounds is promising.

Keywords: *wound healing, LEDs, morphology.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Рожман А.О., Павлов С.В., Івасюк І.Д., Тарновський М.Г.
МЕТОДОЛОГІЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННОГО КАНАЛУ ОФТАЛЬМОСКОПА ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ПАТОЛОГІЙ СІТКІВКИ ОКА

Заболотна Н.І., Павлов С.В., Івасюк І.Д.
ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ДВОШАРОВИХ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ОДНОГО З ПАРЦІАЛЬНИХ ШАРІВ

Москвин С.В.
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЕРВИЧНОГО МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Кокодий Н.Г., Тиманюк В.А., Измайлов Д.Ю.
АНАЛИЗ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО ДАННЫМ ФОТОПУЛЬСОГРАММЫ

УДК 681.32

МЕТОДОЛОГІЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННОГО КАНАЛУ ОФТАЛЬМОСКОПА ДЛЯ ДІАГНОСТУВАННЯ ПАТОЛОГІЙ СІТКІВКИ ОКА

Рожман А.О., Павлов С.В., Івасюк І.Д., Тарновський М.Г.

Вінницький національний технічний університет,
Україна, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
тел.: +38(0432)580-125, e-mail: psv@vntu.edu.ua

Розглянуто основні принципи реалізації оптико-електронного каналу фотографічного офтальмоскопа для діагностування патологій сітківки ока та його побудови на оптико-електронній елементній базі.

Ключові слова: *офтальмоскоп фотографічний, діагностування сітківки, оброблення зображень.*

Вступ. Аналіз сучасного стану розвитку офтальмоскопів. Мета роботи

Офтальмоскоп фотографічний відноситься до медичних приладів для дослідження очного дна і може бути використаний в офтальмології для отримання зображення сітківки ока.

Виробники вдосконалили традиційний дзеркальний офтальмоскоп з урахуванням всіх його недоліків. Лампи розжарювання, які раніше використовувалися в якості джерела світла, зараз замінюються на галогенові або ксенонові. Завдяки цьому вдалося суттєво збільшити рівень освітленості і продовжити термін служби ручного офтальмоскопа. Більше того, світло галогенових і ксенонових ламп не спотворює кольору і дозволяє отримати адекватне зображення, що дуже важливо для точності діагнозу.

Для збереження повної яскравості і рівномірності освітлення застосовують оптоволоконні технології, а для пом'якшення світлового потоку і усунення рогівкового відблиску - поляризаційний фільтр. Механізм плавного регулювання яскравості дозволяє уникнути ефекта засліплення і зробити процедуру огляду більш комфортною для пацієнта.

Ще одним стандартом для сучасного дзеркального офтальмоскопа стало застосування в його конструкції зеленого («безчервоного») фільтра. За рахунок поглинання червоних променів він посилює контрастність і дає можливість розглянути порушення судинної системи ока, побачити на початковій стадії зміни в жовтій плямі. Червоні фільтри допомагають виявити пігментні аномалії. Кобальтовий (синій) фільтр в поєднанні з сильними лінзами забезпечує виявлення флюоресценції пошкодженої рогівки і проведення флюоресцеїнової проби.

Сучасний офтальмоскоп дозволяє здійснювати діагностичний огляд очного дна без попереднього штучного розширення зіниці. Цьому сприяє спеціальна коаксіальна (співвісна) конструкція приладу.

Найбільш розповсюджений різновид приладу - ручний офтальмоскоп. Його головка кріпиться на рукоятку, яка містить джерело електричного живлення. Найбільш зручна бездротова рукоятка з літій-іонним акумулятором: він швидко заряджається і довго працює. Для рукоятки з кабелем додатково потрібен трансформатор. Як правило, дзеркальний ручний офтальмоскоп сумісний з усіма типами рукояток.

Інший різновид приладу - з кріпленням на окуляри або спеціальний шолом. Цей офтальмоскоп живиться від трансформатора або портативного акумулятора, який залежно від конструкції може бути прикріплений до шолома або ременя, або розміщений в кишені.

Розрізняють також офтальмоскоп прямий і непрямий. Оптична система офтальмоскопа прямого дозволяє провести безпосередній огляд очного дна. Для цього одна сторона приладу прикладається до ока пацієнта, а інша - до ока лікаря. Оптика непрямого офтальмоскопа сконструйована інакше. Вона формує зображення очного дна поза самого ока, що дає можливість проводити огляд на деякій відстані від пацієнта. Непрямий офтальмоскоп може бути як монокулярним, так і бінокулярним. Серед прямих окреме місце зай-

© Рожман А.О., Павлов С.В., Івасюк І.Д., Тарновський М.Г., 2013

має панорамний офтальмоскоп компании Welch Allyn (США). Його конструкція значно розширює кут огляду і збільшує відстань між лікарем і пацієнтом, що істотно покращує якість і зручність діагностики.

Також можна відмітити камеру для фотографування очного дна без штучного розширення зіниці фірми Canon (Японія). Її створення було значним кроком у розвитку фотокамер і приладового оснащення для диспансеризації населення і, насамперед, у боротьбі з такими захворюваннями, як атеросклероз, діабет, гіпертонія. Застосування інфрачервоної техніки дозволяє фотографувати очне дно без засобів для розширення зіниці, що усуває можливі негативні побічні явища. При фотографуванні в темряві в досліджуваного відбувається природне розширення зіниці, що дозволяє розглядати очне дно в інфрачервоних променях і відтворювати картину дна на екрані телевізійного монітора.

Для підвищення достовірності діагностування глаукоми на різних стадіях нами була поставлена задача створення фотографічного офтальмоскопа для фіксації зображення сітківки ока, функціональність якого була б збільшена за рахунок введення світлодіода та цифрової камери. За допомогою такого офтальмоскопа спостерігач може оглянути сітківку ока, створити повну картину очного дна, одержати та зберегти зображення сітківки, що істотно покращить діагностику та відтворення історії очної хвороби.

З цією метою була розроблена методологія розрахунку оптичного каналу такого офтальмоскопа на оптико-електронній елементній базі.

Метод

Потік випромінювання, що надходить з випромінювальної поверхні джерела на віддалену освітлювану поверхню, становить [3]:

$$\Phi = L \cdot S_{дж} \cdot S_{пов} \cdot \frac{\cos\beta_1 \cdot \cos\beta_2}{l^2}, \quad (1)$$

де L – яскравість випромінювальної поверхні;

$S_{дж}$ – площа випромінювальної поверхні;

$S_{пов}$ – площа освітлюваної поверхні;

β_1 – кут між напрямом розповсюдження випромінювання та нормаллю до випромінювальної поверхні;

β_2 – кут між напрямом розповсюдження випромінювання та нормаллю до освітлюваної поверхні;

l – відстань між поверхнями.

Якщо освітлювальна система спрямовує відбите випромінювання в око через ділянку зіниці площею $S'_{дж}$, то цю ділянку можна розглядати як світловипромінюючу поверхню, яскравість якої $L_{зн}$ внаслідок переходу світлових променів з повітря в око пов'язана з яскравістю джерела – світлодіода $L_{сд}$ - формулою [1, 3]:

$$L_{зн} = n_{ока}^{\ 2} \cdot L_{сд}, \quad (2)$$

де $n_{ока}$ – усереднений показник заломлення очних тканин.

З врахуванням виразу (2) та коефіцієнта пропускання оптичної системи ока $\tau_{ока}$, формула (1) для світлового потоку, що потрапляє на сітківку, запишеться у вигляді:

$$\Phi = \tau_{ока} \cdot n_{ока}^{\ 2} \cdot L_{сд} \cdot S'_{дж} \cdot S_c \cdot \frac{\cos\beta_1 \cdot \cos\beta_2}{l_{ока}^{\ 2}}, \quad (3)$$

де S_c – площа сітківки;

$l_{ока}$ – відстань між зіницею та сітківкою.

При розповсюдженні світлового потоку вздовж оптичної осі ока, яку приймемо перпендикулярною площинам зіниці та сітківки ($\beta_1 = \beta_2 = 0$), освітленість сітківки складе:

$$E_{ока} = \frac{\Phi}{S_{пов}} = \frac{\tau_{ока} \cdot n_{ока}^{\ 2} \cdot L_{сд} \cdot S'_{дж}}{l_{ока}^{\ 2}}, \quad (4)$$

Вираз (4) вірний для освітленості точки сітківки, що лежить на оптичній осі ока. Проте, оскільки очне дно являє собою сферу та завдяки багаторазовому відбиванню світлових променів всередині ока, можна вважати, що освітленість всієї сітківки є рівномірною та такою, що визначається виразом (4).

Рівномірно освітлена сітківка ока дифузно відбиваючи світловий потік, що падає на неї, являє собою вторинне джерело світла, яскравість якого буде дорівнювати:

$$L_c = \frac{\rho \cdot E_{ока}}{\pi} = \frac{\rho \cdot \tau_{ока} \cdot n_{ока}^{\ 2} \cdot L_{сд} \cdot S'_{дж}}{\pi \cdot l_{ока}^{\ 2}}, \quad (5)$$

де ρ – коефіцієнт дифузного відбивання.

Освітленість зображення сітківки, що будується оптичною системою на фотоматриці [1]:

$$E' = \frac{\tau_{ос} \cdot \pi \cdot L_c}{4} \cdot \left(\frac{n'}{n}\right)^2 \cdot \left(\frac{D}{f'}\right)^2 \cdot \frac{\beta_p^2}{(\beta_p - \beta)^2}, \quad (6)$$

де $\tau_{ос}$ – коефіцієнт пропускання оптичної системи;

n' – показник заломлення середовища у просторі зображень (n' = 1);

n – показник заломлення середовища у просторі предметів ($n = n_{ока}$);

D – діаметр вхідної зіниці оптичної системи;

f' – фокусна відстань оптичної системи;

$\beta_р$ – лінійне збільшення оптичної системи в зіницях;

β – лінійне збільшення оптичної системи.

Практична реалізація

Поставлена задача вирішується тим, що у фотографічний офтальмоскоп, який має діафрагму та білий світлодіод в якості освітлювача, введено два дзеркала, конденсор, які разом з діафрагмою утворюють оптичну систему, а також об'єктив і матрицю цифрової камери, що реєструє зображення сітківки ока пацієнта. На рис. 1 подано схематичне зображення ходу променів у конструкції такого офтальмоскопа.

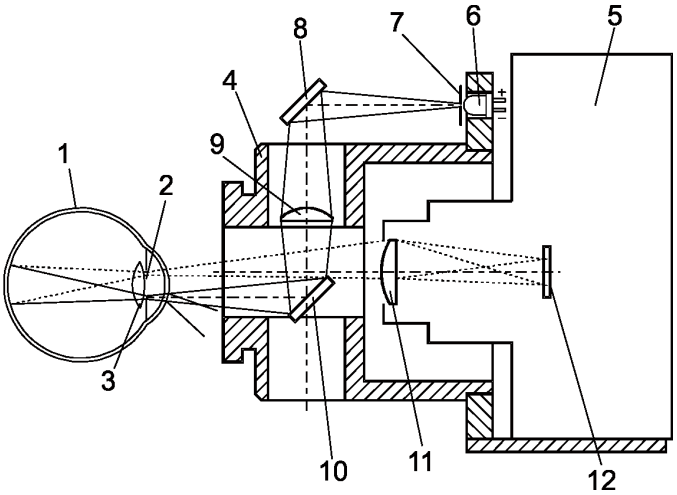


Рис. 1. Схематичне зображення ходу променів у конструкції фотографічного офтальмоскопа

Фотографічний офтальмоскоп працює наступним чином. Розсіяне світло від білого світлодіода 6 через діафрагму 7 фокусується за допомогою системи дзеркал 8, 10 і конденсора 9, та, проходячи через зіницю 2 та кришталик 3 ока 1, освітлює очне дно. Оптична система, яка складається із діафрагми 7, дзеркал 8 і 10 і конденсора 9, поміщена у корпус оптичної насадки 4. Відбите зображення очного дна проходить через оптичну систему ока 1 і паралельним променем потрапляє на об'єктив 11, що міститься в цифровій фотокамері 5, де формується збільшене зображення сітківки ока, яке реєструється за допомогою цифрової матриці 12 для подальшого аналізу лікарем. За рахунок введення білого світлодіода, дзеркал, конденсора, об'єктива та матриці цифрової камери збільшується функціональність офтальмоскопа, що надає можливість лікарю покращити діагностику очних хвороб, зокрема глаукоми, та відтворювати історію хвороби.

Підставляючи вираз (5) в формулу (6) та приймаючи лінійне збільшення в зіницях $\beta_р = 1$, для освітлення зображення сітківки на фотоматриці отримаємо:

$$E' = \frac{\tau_{ос} \cdot \tau_{ока} \cdot \rho \cdot L_{сд} \cdot S'_{дж}}{4 \cdot l_{ока}^{\,2}} \cdot \left(\frac{D}{f'}\right)^2 \cdot \frac{1}{(1-\beta)^2}. \quad (7)$$

Приймемо, що $\tau_{ока} = 0{,}5$; $\tau_с = 0{,}9$; $\rho = 0{,}2$; $l_{ока} = 24$ мм. Максимальна яскравість джерела світла, що може бути перенесена при прямому спостереженні, складає 7500 кд/м^2 [2]. Для того. щоб пацієнт не відчував дискомфорту, в якості освітлювача вибираємо світлодіод, для якого $L_{сд} = 7000$ кд/м^2. Приймемо також, що проекція джерела на зіницю ока займає 50% її площі. У цьому випадку при діаметрі зіниці 6 мм $S'_{дж} = 14{,}13$ мм. Для сприйняття зображення використаємо CMOS фотоматрицю NOII4SM6600A, основні показники якої такі:

Розрізнення	2210 x 3002
Оптичний формат, дюйм	1
Діапазон спектральної чутливості, нм	400…1000
Видима чутливість, В/(лк•с)	2,01
Темновий сигнал, мВ/с	3,37

Потрібне лінійне збільшення β оптичної системи можна визначити за співвідношенням, яке відповідає умові, за якою зображення сітківки займатимемо найбільшу частину площі фотоматриці:

$$\beta = \frac{H_{фм}}{D_c}, \quad (8)$$

де $H_{фм}$ – висота фотоматриці;
D_c – діаметр сітківки.

Оптичному формату матриці в 1 дюйм відповідає розмір 12,8 x 9,6 мм. Діаметр сітківки ока людини складає 22 мм. Тоді

$$\beta = \frac{9{,}6}{22} = 0{,}436.$$

Підставляючи визначенні чисельні значення у вираз (7), отримаємо:

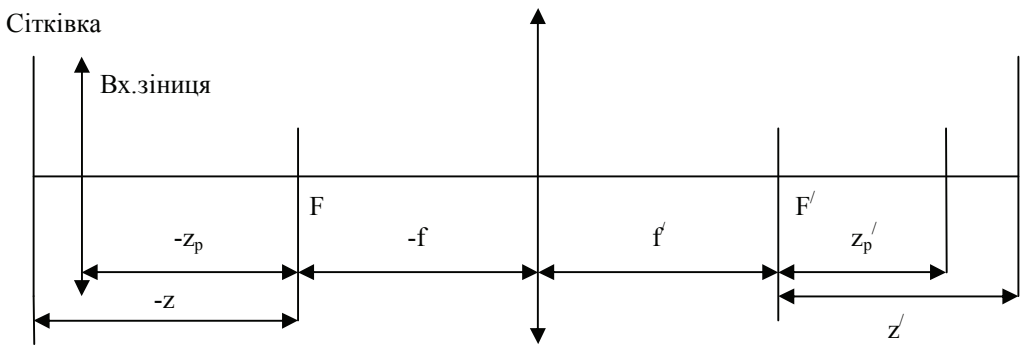


Рис. 2. Фокусна відстань оптичної системи

$$E' = \frac{0{,}9 \cdot 0{,}5 \cdot 0{,}2 \cdot 7000 \cdot 14{,}13}{4 \cdot 24^2} \cdot \left(\frac{D}{f'}\right)^2 \cdot \frac{1}{(1-0{,}436)^2} = 12{,}146 \cdot \left(\frac{D}{f'}\right)^2 \quad (9)$$

Для проведення подальших розрахунків визначимо освітленість фотоматриці E', при якій значення корисного вихідного сигналу буде порівняним з темновим. Мінімальну освітленість зображення, при якій воно не розрізняється на фоні шуму, знайдемо, використовуючи чутливість фотоматриці та значення темнового сигналу:

$$E_0 = \frac{3{,}37 \cdot 10^{-3}}{2{,}01} = 1{,}677 \cdot 10^{-3} \text{ (лк)}.$$

Для отримання гарного зображення сітківки освітленість фотоматриці повинна принаймні у 10 разів перевищувати це значення, отже:

$$E' = 0{,}01677 \text{ (лк)}.$$

Тоді з виразу (9) для геометричної світлосили оптичної системи матимемо:

$$\left(\frac{D}{f'}\right)^2 = \frac{0{,}01677}{12{,}146} = 1{,}38 \cdot 10^{-3}. \quad (10).$$

Для того, щоб використати усе поле оптичної системи, її вхідна зіниця повинна бути суміщена з площиною зіниці ока. У цьому випадку польовою діафрагмою буде рамка фотоматриці і при вибраному у відповідності до виразу (8) лінійному збільшенні на фотоматриці буде формуватися зображення всієї сітківки. Діаметр вхідної зіниці оптичної системи D вибираємо рівним 3 мм. У результаті, площа вхідної зіниці оптичної системи буде дорівнювати 7,065 мм^2, що складає 25% площі зіниці ока при діаметрі зіниці 6 мм. Тоді з виразу (10) для фокусної відстані оптичної системи отримаємо:

$$f' = \sqrt{\frac{9}{1{,}38 \cdot 10^{-3}}} = 80{,}76 \text{ (мм)}.$$

При розрахунку фокусної відстані оптичної системи її лінійне збільшення в зіницях β_p було прийнято рівним 1. Це відповідає випадку, коли відстань $-z_p$ від переднього фокусу оптичної системи до вхідної зіниці дорівнює передній фокусній відстані оптичної системи (рис. 2):

$$-z_p = -f = -80{,}76 \text{ (мм)}.$$

Відстань від переднього фокусу до сітківки буде дорівнювати:

$$-z = -z_p - l_{ока} = -80{,}76 - 24 = -104{,}76 \text{ (мм)}.$$

Відстань z' від заднього фокусу до зображення сітківки, що утворюється в площині фотоматриці, визначимо, використовуючи лінійне збільшення оптичної системи β [1]:

$$z' = \beta \cdot f' = 0{,}436 \cdot 80{,}76 = 35{,}21 \text{ (мм)}.$$

Висновки

Розроблена методологія розрахунку параметрів оптичного каналу офтальмоскопа та його реалізації на оптико-електронній елементній базі, яка дозволить підвищити функціональність та достовірність діагностування глаукоми на різних стадіях захворювання.

Література

1. Заказнов Н.П. Теория оптических систем / Н.П.Заказнов, С.И.Кирюшин, В.Н.Кузичев.– М.: Машиностроение, 1992.– 448 с.

2. Кожем'яко В.П. Біомедичні оптико-електронні інформаційні системи і апарати. Ч.2 – Офтальмологічна оптика / В.П.Кожем'яко, Й.Р.Салдан, С.В.Павлов, О.З.Готра.- Вінниця: ВДТУ, 2001.– 162 с.

3. Шрёдер Г. Техническая оптика / Г.Шрёдер, Х.Трайбер.- М.: Техносфера, 2006.– 424 с.

МЕТОДОЛОГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ОПТИКО-ЭЛЕКТРОННОГО КАНАЛА ОФТАЛЬМОСКОПА ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

Рожман А.А., Павлов С.В., Ивасюк И.Д., Тарновский Н.Г.

Винницкий национальный технический университет

Рассмотрены основные принципы реализации оптико-электронного канала фотографического офтальмоскопа для диагностики патологий сетчатки глаза, а также его построения на оптико-электронной элементной базе.

Ключевые слова: *офтальмоскоп фотографический, диагностирование сетчатки, обработка изображения.*

A METHODOLOGY OF REALIZATION OF FUNDUSCOPE OPTO-ELECTRONIC CHANNEL FOR DIAGNOSE OF RETINAL EYES DISEASES

Rozhman A.O., Pavlov S.V., Ivasyuk I.D., Tarnowski M.G.

Vinnytsia National Technical University

The basic principles of realization of optical-electronic channel of photographic funduscope for diagnose of eye retina pathologies, and his building on the optical-electronic element base are considered.

Keywords: *photographic funduscope, diagnose of retina diseases, image treatment.*

УДК 615.47:616-073

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ДВОШАРОВИХ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ОДНОГО З ПАРЦІАЛЬНИХ ШАРІВ

Заболотна Н.І., Павлов С.В., Івасюк І.Д.

Вінницький національний технічний університет
Україна, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
тел.: +38(0432)598-337, e-mail: Natalia.Zabolotna@gmail.com

Експериментально підтверджена можливість застосування поляризаційного картографування двошарових біологічних тканин для діагностики структури одного із шарів, який екранується шаром іншої тканини. Дослідження проведено за допомогою системи лазерної двовимірної поляриметрії, яка вимірює двовимірні мапи азимутів поляризації лазерних зображень зрізів біологічних тканин. Для аналізу розподілів їх значень використовуються набори статистичних, кореляційних та спектральних моментів. Виявлено критерії диференціації оптичних властивостей двошарових біологічних тканин, зокрема м'язової тканини міокарда, що екранується шаром дерми шкіри, та тканин шийки матки, що закриті шаром сполучної тканини.

Ключові слова: *двошарова біологічна тканина, поляризаційне картографування, мапа азимутів поляризації, лазерне зображення; статистичні, кореляційні, фрактальні параметри.*

Вступ

Використання сучасних технік оптичної когерентної томографії у діагностиці фізіологічного стану тканин людини об'єктивно пов'язане із аналізом структури поляризаційно-неоднорідних зображень. Це стимулює розробку метрологічних засобів і аналітичних методів обробки двовимірної поляриметричної інформації [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. У циклі робіт [4, 5, 6, 7] наведені основи методу лазерної поляриметрії, що спрямований на комплексний статистичний, кореляційний і фрактальний аналіз двовимірних розподілів азимутів і еліптичності поляризації оптично тонких шарів різних типів біологічних тканин.

Проте, залишається відкритим запитання стосовно діагностичних можливостей поляризаційного картографування більш загального типу біологічних об'єктів – органів людини, які являють собою багатошарові структури, сформовані основними типами біологічних тканин – сполучної, м'язової та епітеліальної. У роботі [1] викладені аналітичні основи поляризаційного картографування багатошарових двопроменезаломлюючих полікристалічних мереж із проведенням аналітичного комп'ютерного моделювання багатошарового об'єкта та аналізу координатних розподілів азимутів і еліптичностей поляризації його парціальних шарів; встановлені статистичні, кореляційні і фрактальні критерії поляриметричної диференціації оптичних властивостей розглянутої моделі багатошарової структури. Але ця теорія потребує підтвердження у дослідах.

Метою роботи є експериментальне дослідження можливостей застосування системи прямого поляриметрування розподілів азимутів поляризації лазерних зображень двошарових біологічних тканин для діагностики виникнення патологічних змін у внутрішньому парціальному шарі, який екранується зовнішнім шаром іншої тканини.

Матеріали та методи

В якості об'єктів експериментального дослідження використовувалися оптично-тонкі (коефіцієнт ослаблення τ=0,1) парціальні шари (гістологічні зрізи) м'язової тканини, дерми шкіри і сполучної тканини; геометрична товщина кожного шару становила 30 мкм. За їх комбінацією досліджувались два типи структури двошарових біологічних тканин:

- парціальний шар здорової (рис. 1, а) і дистрофічно зміненої (рис. 1, б) м'язової тканини міокарду, що екранується шаром дерми шкіри;
- парціальний шар здорової (рис. 1, в) і патологічно зміненої (злоякісна пухлина, рис. 1, г)

© Заболотна Н.І., Павлов С.В., Івасюк І.Д., 2013

м'язової тканини шийки матки, закритий шаром сполучної тканини.

Основними «оптичними» сценаріями патологічних змін структури сіток зазначених біологічних тканин можуть бути:

- «орієнтаційний» – розупорядкування напрямів оптичних осей сітки міозинових кристалів у шарі дистрофічно зміненої м'язової тканини;

- «фазовий» – зростання двопроменезаломлення речовини новоутворених (патологічних) протеїнових колагенових структур за рахунок збільшення концентрації оптико - анізотропних амінокислот.

Експериментальні дослідження проведено за допомогою багатофункціональної системи лазерної двовимірної поляриметрії, зображеної і детально описаної в попередніх роботах [2, 3], згідно такої методики.

Значення азимута α_{jk} поляризації у точці з координатами (jk) лазерного зображення двошарової структури визначалося за відомим алгоритмом [2, 3]:

$$\alpha_{jk} = 0{,}5 arctg\left[\frac{I_{jk}(45^0) - I_{jk}(-45^0)}{I_{jk}(0^0) - I_{jk}(90^0)}\right].$$

Тут $I_{jk}(0^0;90^0;+45^0;-45^0)$ - інтенсивності плоскополяризованих складових лазерного випромінювання, виміряних для різних кутів повороту ($0^0;90^0;+45^0;-45^0$) площини пропускання поляризатора–аналізатора.

Визначивши локальне значення азимута поляризації у кожній точці лазерного зображення двошарової біологічної тканини, одержуємо поляризаційну мапу азимутів $\alpha(m \times n)$ її полікристалічної сітки, яку аналізуємо в межах статистичного, кореляційного і фрактального підходів.

Так, для кількісної оцінки розподілів значень мапи азимутів $\alpha(X,Y)$ пропонується визначення набору їх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків [2, 3]:

$$M_1 = \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(\alpha)_j; M_2 = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(\alpha^2)_j};$$

$$M_3 = \frac{1}{M_2^3}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(\alpha^3)_j;\ M_4 = \frac{1}{M_2^4}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(\alpha^4)_j, \quad (1)$$

де N= m*n – кількість пікселів зображення.

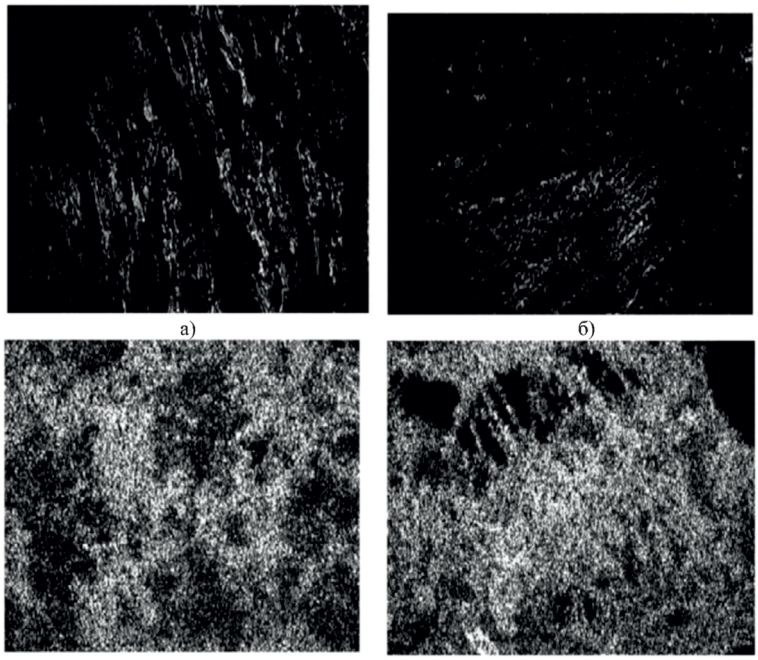


Рис. 1. Поляризаційно візуалізовані зображення парціального шару м'язової тканини: здорової (а) і дистрофічної (б) м'язової тканини міокарду у двошаровій структурі з дермою шкіри; здорової (в) та патологічно зміненої (г) м'язової тканини шийки матки у двошаровій структурі зі сполучною тканиною

Для кількісної характеристики автокореляційних залежностей $K_\alpha(\Delta x)$ пропонується визначення кореляційних моментів, які характеризують півширину і ступінь «гостроти» функції автокореляції [2, 3]:

$$Q_2 = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(K^2{}_{\alpha;\beta}(\Delta x))_j};$$

$$Q_4 = \frac{1}{Q_2^2}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}(K^4{}_{\alpha;\beta}(\Delta x))_j.$$

Фрактальний аналіз розподілів станів поляризації $\alpha(X,Y)$ зображень багатошарових двопроменезаломлюючих сіток полягає у такій послідовності дій [2, 3]:

- розраховувалися автокореляційні функції і знаходилися відповідні спектри потужності $PSD(\alpha)$ розподілів $\alpha(X,Y)$ за формулою

$$PSD(K(\Delta X)) = \int_{-\infty}^{+\infty} K(\Delta X)\cos 2\pi\theta d\theta,$$

де θ – просторові частоти, які визначаються оберненими геометричними розмірами d^{-1} структурних елементів біологічного шару;

- обчислювалися log-log залежності спектрів потужності $\log PSD(\alpha) - \log(\nu)$ розподілів випадкових величин $\alpha(X,Y)$;

Для кількісної оцінки розподілів логарифмічних залежностей $\log PSD(\alpha) - \log(\nu)$ введена їх

статистична оцінка на основі визначення набору їх статистичних (в подальшому спектральних $J_{k=1;2;3;4}$) моментів згідно співвідношень (1).

Результати та їх обговорення

В табл. 1 приведені порівняльні значення сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $M_{i=1;2;3;4}$, кореляційних моментів $Q_{i=2;3;4}$ і спектральних моментів $J_{i=1;2;3;4}$, які характеризують координатні розподіли станів поляризації $\alpha(X,Y)$ лазерних зображень здорової та дистрофічно зміненої двошарової оптично-тонкої (коефіцієнт ослаблення $\tau = 0,1$) структури «м'язова тканина міокарду – дерма шкіри».

За результатами, наведеними в табл. 1, встановлено, що найбільш діагностично чутливими є 3-й і 4-й статистичний моменти розподілів азимутів, адже відмінності між відповідними значеннями «норми» і «патології» лежать у межах 2-3 разів. Діагностично чутливим є 4-й кореляційний момент Q_4 - для патологічного стану його величина зростає до 2 разів. Кількісні зміни самоподібної структури координатних розподілів станів поляризації оптично–тонкої двошарової біологічної тканини «м'язова тканина міокарду – дерма шкіри» супроводжуються практично двократним зростанням дисперсії J_2 розподілу значень логарифмічної залежності спектру потужності поляризаційної мапи азимутів.

В таблиці 2 приведені порівняльні значення сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $M_{i=1;2;3;4}$, кореляційних моментів $Q_{i=2;3;4}$ і спектральних моментів $J_{i=1;2;3;4}$, які характеризують координатні розподіли азимутів поляризації $\alpha(X,Y)$ лазерних зображень здорової та онкологічно зміненої двошарової оптично–тонкої тканини «м'язова тканина шийки матки - сполучна тканина».

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив наступне: асиметрія онкологічно зміненої тканини шийки матки ($M^{(3)}$) координатних розподілів азимутів поляризації $\alpha(X,Y)$ зростає в 1,95-2,4 рази, а ексцес ($M^{(4)}$) - у 1,7–2,7 рази. Діагностично чутливими до змін кореляційної узгодженості та ступеня самоподібності поляризаційних мап тканин шийки матки виявилися 4-й кореляційний момент Q_3 - для патологічного стану його величина зростає до 3 разів, а також 2-й спектральний момент J_2, який збільшується у 1,5–1,65 разів.

Висновки

На основі запропонованої нами моделі багатошарових полікристалічних мереж протеїнових кристалів та використання принципу суперпозиції поляризаційних властивостей експериментально (на прикладі комбінації гістологічних зрізів реальних біологічних тканин – дерми шкіри та м'язової тканини, тканини шийки матки та сполучної тканини) продемонстрована можливість діагностики орієнтаційно–фазової побудови оптико–анізотропної сітки одного з парціальних шарів. Методика експериментальної двовимірної поляризаційної томографії узагальнена на випадок діагностики шарів біологічних тканин різної морфологічної побудови, що маскуються (екрануються) зовнішніми шарами.

Таблиця 1

Статистичні, кореляційні і спектральні моменти розподілів азимутів поляризаційних мап здорової та патологічно зміненої оптично–тонкої двошарової тканини «м'язова тканина міокарду – дерма шкіри»

Параметри	Норма α	Патологія α*
M_1	0,76	0,69
M_2	0,19	0,21
M_3	0,11	0,31
M_4	0,15	0,45
Q_2	0,25	0,23
Q_3	0,04	0,06
Q_4	0,32	0,59
J_1	0,63	0,69
J_2	0,22	0,41
J_3	0,07	0,09
J_4	0,09	0,11

Таблиця 2

Статистичні, кореляційні і спектральні моменти розподілів азимутів поляризаційних мап здорової та патологічно зміненої оптично–тонкої тканини «м'язова тканина шийки матки - сполучна тканина»

Параметри	Норма α	Патологія α*
M_1	0,72	0,77
M_2	0,15	0,19
M_3	0,57	1,39
M_4	0,71	1,87
Q_2	0,24	0,21
Q_3	0,07	0,09
Q_4	0,18	0,55
J_1	0,63	0,69
J_2	0,28	0,44
J_3	0,11	0,13
J_4	0,23	0,28

На основі комплексного статистичного, кореляційного і фрактального підходу до аналізу поляризаційно–неоднорідних зображень багатошарових біологічних тканин виявлено взаємозв'язки між тенденціями зміни величин набору статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, які характеризують розподіли азимутів поляризації, і особливостями побудови двопроменезаломлюючих сіток.

Виявлено статистичні критерії поляриметричної диференціації оптичних властивостей багатошарових структурованих і неструктурованих біологічних тканин.

Таким чином, можна констатувати, що методи прямого поляриметрування оптично-тонких двошарових біологічних тканин або тканин органів людини різної морфологічної будови і фізіологічного стану можуть бути використані для диференціації здорового і патологічного (на клінічно діагностованому етапі змін) станів.

Література

1. Заболотна Н.І. Аналітичні основи поляризаційного картографування багатошарових двопроменезаломлюючих полікристалічних мереж // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.- 2011.- №2.– С.110-117.

2. Заболотна Н.І. Аналіз розподілів азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень плазми крові для діагностики патологічних змін молочних залоз / Н.І.Заболотна, О.П.Мінцер, С.В.Павлов та ін. // Фотобіологія та фотомедицина.– 2011.- №1.– С.118-123.

3. 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.

4. Ушенко О.Г. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи / О.Г.Ушенко, В.П.Пішак, О.В.Ангельський, Ю.О.Ушенко.– Чернівці: Колір-Друк, 2007.– 341 с.

5. Ушенко О.Г. Поляризаційна корелометрія біологічних тканин людини /О.Г.Ушенко, В.П.Пішак, О.П.Пересунько, Ю.О.Ушенко.– Чернівці: Рута, 2007.– 696 с.

6. Ушенко О.Г. Основи лазерної поляриметрії / О.Г.Ушенко, Ю.О.Ушенко, Ю.Я.Томка та ін.; під ред. О.Г.Ушенка.– Чернівці: Чернівецький нац. університет, 2010.– 588 с.

7. 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. V.V.Tuchin.- USA: CRC Press, 2010.- P.21-67.

8. de Boer J.F. Review of polarization sensitive optical coherence tomography and Stokes vector determination / J.F. de Boer, T.E.Milner // J. Biomed. Opt.- 2002.- Vol.7.– P.359-371.

9. Jiao Sh.L. Fiber-based polarization-sensitive Mueller matrix optical coherence tomography with continuous source polarization modulation / Sh.L.Jiao, M.Todorovic, G.Stoica, L.V.Wang // Appl. Optics.– 2005.– Vol.44.- P.5463-5467.

10. Pierce M.C. Birefringence measurements in human skin using polarization-sensitive optical coherence tomography / M.C.Pierce, J.Strasswimmer, B.H.Park et al. // J. Biomed. Opt.– 2004.- Vol.9.- P.287-291.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО КАРТОГРАФИРОВАНИЯ ДВУХСЛОЙНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ОДНОГО ИЗ ПАРЦИАЛЬНЫХ СЛОЕВ

Заболотная Н.И., Павлов С.В., Ивасюк И.Д.

Винницкий национальный технический университет

Экспериментально подтверждена возможность применения поляризационного картографирования двухслойных биологических тканей для диагностики структуры одного из слоев, который экранируется слоем другой ткани. Исследование проведено с помощью системы лазерной двумерной поляриметрии, которая измеряет двумерные карты азимутов поляризации лазерных изображений срезов биологических тканей. Для анализа распределений их значений используются наборы статистических, корреляционных и спектральных моментов. Выявлены критерии дифференциации оптических свойств двухслойных биологических тканей, в частности мышечной ткани миокарда, которая экранируется слоем дермы кожи, и тканей шейки матки, закрытых слоем соединительной ткани.

***Ключевые слова**: двухслойная биологическая ткань, поляризационное картографирование, карта азимутов поляризации, лазерное изображение; статистические, корреляционные, фрактальные параметры.*

APPLICATION OF POLARIZATION MAPPING OF DOUBLE-LAYER BIOLOGICAL OBJECTS FOR DIAGNOSIS ONE OF PARTIAL LAYERS

Zabolotna N.I, Pavlov S.V., Ivasyuk I.D.

Vinnytsia National Technical University

The possibility of using the polarization mapping of the two-layer biological tissue for diagnosing structure of one of the layers which is shaded by the layer of the other tissue are experimentally proved. The research had been made by the system of laser two-dimensional polarimetry, which measures the two-dimensional maps of the polarization azimuths of laser images of biological tissues sections. The sets of statistical, correlation and spectral moments are used for the distribution analysis of their values. The results of the analysis determined the criteria for the differentiation of optical peculiarities of the two-layer biological tissue, myocardium muscular tissue in particular, which is shaded by the layer of the inner skin and the uterine cervix tissue.

Keywords*: two-layer biological tissue, polarization mapping, maps of the polarization azimuths, laser image, statistic, correlation, fractal parameter.*

УДК 57:535.37:519.87

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЕРВИЧНОГО МЕХАНИЗМА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Москвин С.В.

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»,
ул. Студенческая, 40, г. Москва, 121165, Россия,
тел.: +7(499)249-24-01, e-mail: 7652612@mail.ru

Рассмотрена математическая модель механизма биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), развивающая предложенную нами в 2008 г. концепцию термодинамического инициирования Ca^{2+}-зависимых первичных процессов биологического действия НИЛИ. Подтверждена гипотеза о двух независимых механизмах высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо: специфическом, с переменной постоянной времени высвобождения, и неспецифическом - с постоянной времени, равной 100 с. Доказано участие митохондрий в развитии вторичных процессов последействия НИЛИ. При дальнейшем развитии модель позволит рассчитывать оптимальные с точки достижения желаемого эффекта варианты воздействия НИЛИ на биологические объекты.

Ключевые слова: *низкоинтенсивное лазерное излучение, первичный механизм биологического действия, математическая модель.*

Ранее нами было показано, что в основе первичного механизма биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) лежит термодинамический запуск Ca^{2+}-зависимых процессов как внутри клетки, так и на тканевом уровне [4].

Собственно первичным процессом является поглощение НИЛИ с возникновением вследствие этого температурного градиента. С этой точки зрения биологическое действие НИЛИ абсолютно неспецифично. Мы провели анализ результатов около 600 литературных источников (исследования *in vitro*, раневая модель на животных) и выявили более 70 длин волн НИЛИ в диапазоне от 25 до 10600 нм, для которых был получен биологический отклик на воздействие. Существование одного фотоакцептора с таким широким спектром действия, равно как и множества их, отвечающих каждый за «свою» длину волны, невозможно. Первичный механизм един для всех лазер-индуцированных биологических эффектов, могут различаться лишь варианты развития последействия на разных уровнях организации биосистемы.

Последующее увеличение концентрации Ca^{2+} в цитозоле и распространение ее волн уже вторично: это (не говоря уж об усилении синтеза АТФ, активации антиоксидантной системы и пр.) - следствие термодинамических сдвигов.

Мы проанализировали данные исследований закономерности возникновения и распространения волн повышенной концентрации Ca^{2+} в цитозоле. Результаты анализа позволили предложить математическую модель этих процессов, подтверждающую наши представления о первичном механизме биологического действия НИЛИ.

Большая часть имеющихся в литературе наблюдений говорит о нестабильной периодичности возникновения волн Ca^{2+}, зависящей от концентрации агента, инициирующего процесс. По мнению авторов работы [17], регулярное и стабильное зарождение волн - лишь случайность, поскольку сам процесс возникновения - стохастический автоколебательный, чем и объясняется наблюдаемая в большинстве случаев апериодичность.

Однако при внимательном изучении результатов ряда исследований создается ощущение, что существуют как генераторы стабильных волн Ca^{2+} с неизменным периодом колебаний, так и генераторы концентрационных волн с изменяющимся периодом. Под генератором ионов кальция подразумевается их депо и система высвобождения-закачки (насосы). Первые, «стабильные» генераторы активируются при воздействии неспецифическими внешними факторами, например, электромагнитным излучением (ЭМИ) с опре-

© Москвин С.В., 2013

деленной энергией; второй тип, по-видимому, специфически связан с агонистами различных рецепторов (самый известный - IP_3), но также может быть активирован ЭМИ. Взаимодействием двух генераторов концентрационных волн и объясняется широкий спектр изменений как в периодичности, так и в амплитуде последних, а наблюдаемый период является результатом сложения или вычитания (зависит от фазы колебаний) нескольких периодов: $T_i = 1/f_{const} \pm 1/f_{haos1} \pm 1/f_{haos2} \pm \ldots$. В итоге может реализоваться любой вариант - от возникновения волны Ca^{2+} с постоянным периодом до многочастотной модуляции. Близкие выводы сделаны и другими авторами [13].

Известны многочисленные попытки математического моделирования этого процесса, но общая концепция, объясняющая все известные наблюдаемые явления, пока не создана. Основная проблема заключается в том, что колебания концентрации Ca^{2+} даже в клетках одного типа имеют существенно различающуюся и меняющуюся периодичность, а это может быть объяснено только разнообразием как депо, из которого кальций выходит, так и типов его высвобождения. Между тем адекватное модельное представление всей картины механизмов биологического действия НИЛИ, начиная с первичного процесса, открывает реальные возможности получить ответы на вопросы, важные для научно обоснованной оптимизации режимов лазерной терапии, широко применяемой в современной медицине.

Например, чем объяснить энергозависимый (с выраженным максимумом) характер лазер-индуцированных эффектов? При увеличении мощности воздействия растет и температурный градиент, что вызывает усиление высвобождения ионов кальция из депо. Но когда их концентрация в цитозоле превышает критический уровень, включаются механизмы возврата ионов в депо, и эффект активации Ca^{2+}- зависимых процессов сходит на нет.

Почему в импульсном режиме воздействия НИЛИ эффект выше, хотя плотность энергии при этом может быть в 100-1000 раз меньше, чем при постоянном режиме облучения? Потому, что время термодинамической релаксации макромолекул (10^{-12}-10^{-13}с) значительно меньше длительности импульса (10^{-7}с), и очень короткий, в нашем понимании, световой импульс мощностью в несколько Вт вызывает больший температурный градиент, чем непрерывное излучение в единицы мВт.

Почему оптимальное время воздействия НИЛИ находится в диапазоне 100-300 с (2-5 мин.)? Это - интервал периодов распространения волн повышенной концентрации Ca^{2+}, и максимальный биологический эффект достигается синхронизацией внешнего воздействия с полупериодом данного процесса (100 с.).

Разными авторами, в том числе и нами, был выявлен ряд закономерностей, характеризующих интенсивность высвобождения ионов кальция из внутриклеточных депо под влиянием различных внешних факторов, в том числе ЭМИ (не только лазерного). Данные многочисленных исследований настоятельно требуют не только обобщения наблюдаемых закономерностей в виде общих постулатов, но и построения на этой основе работоспособной математической модели.

Мы полагаем, что частный, казалось бы, случай лазер-индуцированного термодинамического запуска Ca^{2+}-зависимых процессов - проявление универсального и фундаментального процесса электромагнитных взаимодействий в биологических системах, определяющего не только рассматриваемый, но и многие другие механизмы физиологического регулирования. Причем не только на клеточном уровне: принципы регулирования удивительно схожи для самых разных биологических систем.

Математические методы в биологии и медицине используются достаточно активно; предложены модели различных физиологических процессов. Однако обобщенные модели, предлагающие математическое описание большого числа процессов биологического регулирования в их взаимодействии, ввиду своей сложности не получили распространения. Более перспективным представляется описание относительно простыми методами одного локального физиологического процесса, идентичного, на наш взгляд, многим другим по принципу регулирования.

Концентрация свободного цитоплазматического кальция регулируется не только трансмембранным переносом, но и, в значительной степени, его обратимым связыванием со специфическими группами ряда белков в цитоплазме. При этом процесс диссоциации имеет автокаталитический характер. Связывание кальция обусловливает его низкую, по сравнению с другими малыми ионами, диффузионную подвижность и, вследствие этого, возможность поддержания значительных градиентов в пределах клетки. Совокупность известных фактов заставляет предположить наличие в динамике кальция обратных связей. Их продуктом может быть, в частности, спонтанная электрическая поляризация клетки, а также более сложные пространственно-временные режимы автоволнового поведения, свойственные актив-

ным средам. Такие режимы действительно проявляются в отдельных клетках и клеточных коллективах и играют существенную роль в организации развития многоклеточных организмов. В данной области физическая теория должна прояснить природу различных наблюдаемых форм механохимической активности клеток [1].

Нет сомнения в том, что колебания концентрации Ca^{2+} происходят в соответствии с основными принципами гиперцикла, где наличие первичного продукта, вторичного продукта и катализатора является обязательным условием возникновения колебательного процесса самоорганизации [6]. Здесь внешнее влияние рассматривается исключительно как слабо возмущающий фактор, лишь запускающий процесс автоколебаний, либо незначительно меняющий параметры системы. Такой механизм вполне удовлетворительно объясняет наблюдаемые закономерности периодичности колебания Ca^{2+}.

Несколько иной подход лежит в основе модели магнитного параметрического резонанса [3, 16], которая связывает колебания Ca^{2+}-осциллятора с действием переменного магнитного поля. Эти теоретические работы объясняют, например, нелинейную зависимость биологического эффекта (развития Ca^{2+}-зависимых процессов) от частоты модуляции и амплитуды действующего поля. Можно предположить, что в данной модели рассматриваются сверхмалые уровни энергий, при которых активируются именно специфические механизмы высвобождения депонированного кальция. В пользу этого свидетельствуют известные закономерности действия сверхслабых магнитных полей на клеточную физиологию.

Модель именно таких, специфических процессов предложена авторами работ [9, 10]: рассматриваются приток и отток кальция в клетку через плазматическую мембрану (константы скоростей v_1 и v_2, соответственно); гормонально активируемое освобождение кальция из пула (скорость v_3); активный транспорт цитозольного кальция в пул (v_4); освобождение кальция из пула, активируемое цитозольным кальцием (v_5); свободный отток кальция из пула в цитозоль (v_6). Модель формализуется двумя дифференциальными уравнениями:

$$\frac{dS_1}{dt} = v_1 - v_2 + v_3 - v_4 + v_5 + v_6;$$

$$\frac{dS_2}{dt} = v_4 - v_5 - v_6$$

где S_1 – концентрация кальция в цитозоле, S_2 – концентрация кальция в гормонально-чувствительном пуле.

Модель Дюпона-Голдбетера предсказывает колебания концентрации кальция со временем, близкие по форме к экспериментальным данным. Многолетний опыт показал состоятельность данной модели в отношении именно IP_3-зависимого механизма регулирования концентрации ионов кальция в цитозоле [8, 9, 11] (рис. 1).

Мы, однако, моделируем несколько иной процесс - воздействия внешнего инициирующего фактора на неспецифические механизмы вы-

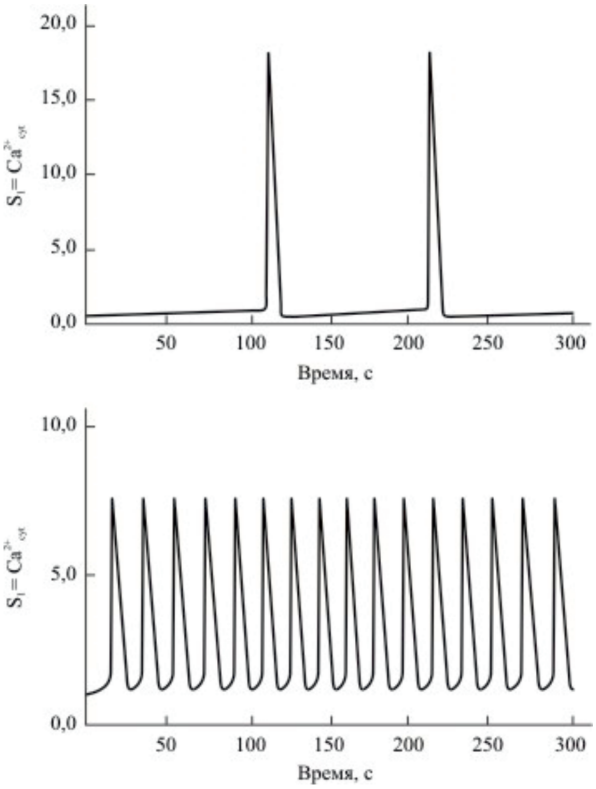


Рис. 1. Модель внутриклеточных колебаний кальция [10]: кинетика концентрации кальция при различных константах

свобождения кальция из внутриклеточных депо. Речь идет о зависимости биологически значимого отклика (эффекта, выходного сигнала) от энергетических (в первую очередь) и других параметров НИЛИ (входной сигнал). При этом решаются две взаимосвязанные задачи: адекватное описание 1) реакции системы на входной сигнал с различной мощностью и 2) распространение волн повышенной концентрации ионов кальция в результате этого сигнала. Последний процесс, согласно нашему предположению, и определяет биологическое действие НИЛИ. Если такой подход окажется верным, то математическая модель должна предсказывать известные из опыта закономерности биологических эффектов.

Наличие их нелинейной зависимости с максимумом от энергетической дозы может быть объ-

яснено только взаимодействием двух антагонистических регулирующих механизмов. В нашем случае это результат работы внутриклеточных генераторов кальция, то высвобождающих в ответ на воздействие (сигнал) ионы из депо, то закачивающих назад их избыток. Такой механизм активизирует при необходимости Ca^{2+}- зависимые процессы, но ограничивает верхний предел конечного результата.

Для упрощения моделирования мы ограничились случаем непрерывного НИЛИ, а интервал изменения входного сигнала – энергетической дозы – приняли равным от $U_{вх}$ до $10U_{вх}$. Если модель верна, то расчетный эффект (конечный результат) с увеличением $U_{вх}$ достигнет максимума, а затем опять снизится до минимального значения.

Вторая известная из опыта закономерность – волнообразное изменение концентрации Ca^{2+} во времени [7] (рис. 2) - очевидно, описывает результат запуска автономного стабильного генератора ионов, эффективность работы которого (предельная концентрация Ca^{2+}) регулируется внешним сигналом. Будем считать, что чем выше амплитуда волн концентрации кальция, тем значительнее конечный результат (биологическое действие).

После внешнего воздействия начинается процесс изменения выходного сигнала, характеризующийся наличием двух максимумов. При этом имеется базовый уровень сигнала (постоянная величина, исходный уровень концентрации Ca^{2+}) – U_0. Положение максимумов во времени принципиально не зависит от величины входного сигнала: первый максимум наблюдается всегда и строго через 100 с, а второй - через 300 с; полупериод 100 с – постоянная величина. В зависимости от уровня входного сигнала $U_{вх}$. меняется амплитуда выходного сигнала $U_{вых}$, т.е. высота максимумов U_{max1} и U_{max2}, но сохраняются все пропорции. Проходящий в течение этого времени процесс вызывает постепенное увеличение сигнала, достижение максимума и дальнейшее снижение.

Достаточно давно в работе [12] было высказано предположение, что повышение уровня концентрации Ca^{2+} в митохондриях действует разнонаправленно: хотя этим стимулируется работа дыхательной цепи митохондрий, но при превышении определенного уровня концентрации ионов все большая часть НАДФ·Н тратится на откачку избыточного кальция, что замедляет производство АТФ. При этом скорость откачки является нелинейной функцией концентрации Ca^{2+}. Есть латентный период, когда продукция АТФ, связанная с величиной редокс-потенциала митохондрий ($\Delta\Psi_m$), и активность ионного насоса или АТФазы сбалансированы; затем происходит увеличение электрохимического градиента Ca^{2+}, ускоряется приток ионов, возникает второй пик концентрации Ca^{2+} в цитозоле и начинается новый цикл.

Недавно получены прямые экспериментальные доказательства синхронизирующей роли энергозависимого митохондриального транспорта Ca^{2+} на амплитуду и скорость распространения концентрационных волн ионов Ca^{2+} в цитоплазме живых клеток. Показано, что энергозависимый транспорт Ca^{2+}, а также Ca^{2+}-индуцированный выброс Ca^{2+} в митохондриях являются составной частью механизма усиления внутриклеточных Ca^{2+} сигналов, необходимого

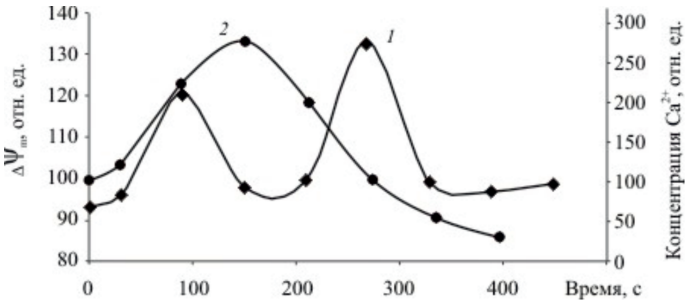


Рис. 2. Изменение концентрации Ca^{2+} (1) в цитозоле и редокс-потенциала митохондрий $\Delta\Psi_m$ (2) под действием НИЛИ (длина волны 647 нм, плотность мощности 0,1 мВт/см^2, экспозиция 15 с) в фибробластах крайней плоти человека [7]

для генерации, поддержания и синхронизации распространяющихся волн свободного Ca^{2+} в цитоплазме клеток [5].

Рассмотрим математическую модель функционирования механизма Ca^{2+}-зависимой циклической системы активации митохондрий под влиянием НИЛИ. Она представляет интерес ввиду того, что любые внутриклеточные процессы требуют энергетических затрат и напрямую связаны с наличием резерва энергии.

Формализуем модель «ЭП–Ca^{2+}–$\Delta\Psi_m$–АТФ», для чего введем условные обозначения: X – уровень АТФ; Y – редокс-потенциал митохондрий ($\Delta\Psi_m$); Z – концентрация Ca^{2+}; P – плотность энергетической дозы, определяемая как $(P_{ср}/S)\cdot t$; $k_1 \ldots k_5$ – постоянные коэффициенты, определяемые из справочных данных и при расчетном эксперименте, $P_{ср}$ – средняя мощность НИЛИ, S – площадь, t - время.

Сформулируем условия задачи. Скорость синтеза АТФ (X) пропорциональна $\Delta\Psi_m$ (Y):

$$\frac{dX}{dt} = k_1 \cdot Y \qquad (1)$$

Скорость высвобождения Ca^{2+} (Z) в цитозоле пропорциональна интенсивности внешнего воздействия (P). С другой стороны, она также связана (условно) с уровнем концентрации АТФ (X), увеличение которого предопределяет падение концентрации Ca^{2+} через описанные выше механизмы:

$$\frac{dZ}{dt} = k_2 \cdot t - k_3 \cdot X, \qquad (2)$$

где $k_2 = k_0 \cdot P$.

Увеличение редокс-потенциала митохондрий $\Delta\Psi_m$ (Y) также зависит от концентрации Ca^{2+} (Z), а снижение $\Delta\Psi_m$ (Y) пропорционально его же уровню.

$$\frac{dY}{dt} = k_4 \cdot Z - k_5 \cdot Y \qquad (3)$$

Мы получили систему линейных дифференциальных уравнений, описывающую процесс усиления синтеза АТФ и повышения энергетики клетки под воздействием внешнего физического фактора (например, НИЛИ). В данной модели присутствуют как активизирующие, так и ингибирующие механизмы, влияющие на конечный результат, что обеспечивает цикличность и обратимость процесса, наблюдаемые в экспериментах.

Зададим начальные и граничные условия. В начальный момент времени (t=0), отсутствует и внешнее воздействие (P=0); система находится в равновесии, правые части всех уравнений равны нулю:

$$k_1 \cdot Y = k_2 \cdot P - k_3 \cdot Y = k_4 \cdot Z - k_5 \cdot Y = 0$$

Поскольку в начальный момент времени концентрация Ca^{2+} имеет известный базовый (минимальный уровень) Z_0^0 (здесь и далее индекс вверху обозначает предельное значение параметра, индекс внизу – период времени в секундах), то:

$$k_4 \cdot Z_0^0 = k_5 \cdot Y_0^{\min},$$

или

$$Z_0^0 = \frac{k_5}{k_4} \cdot Y_0^{\min}. \qquad (4)$$

Определение в динамике процесса значений выбранных параметров, а также постоянных коэффициентов возможно в двух вариантах. Дело в том, что реальная биологическая система всегда работает с определенной задержкой - имеет место временной лаг на каждом этапе цикла (в нашем случае - взаимодействия в системе Ca^{2+}–$\Delta\Psi_m$–АТФ). Вопрос в том, насколько велики эти задержки относительно общей длительности цикла и насколько их наличие критично (физиологически значимо) в рамках исследуемой модели. В первом варианте мы пренебрегаем временной задержкой и проводим оценочный анализ возможных решений системы уравнений; во втором сдвиг по времени вводится, как дополнительный фактор. Впрочем, в обоих случаях необходимо использование численных методов решения.

Рассмотрим для простоты первый вариант, когда система Ca^{2+}–$\Delta\Psi_m$–АТФ работает достаточно быстро, чтобы пренебречь временными задержками на всех этапах. Через известный из многочисленных экспериментов полупериод (100_c) после внешнего воздействия концентрация Ca^{2+} колеблется от минимального до максимального уровня (для упрощения предельные значения будем считать неизменными):

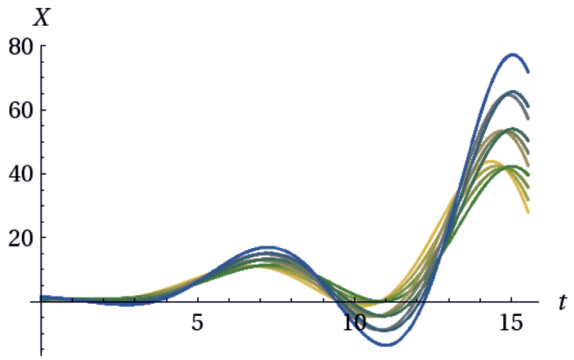


Рис. 3. Вариант численного решения системы уравнений (1-3)

$$Z_0^0 = Z_{200}^0 = Z_{400}^0 \text{ и } Z_{100}^{\max} = Z_{300}^{\max}.$$

Величина $\Delta\Psi_m$ (Y) и концентрация АТФ (X) достигают максимальных значений в тот момент, когда концентрация Ca^{2+} (Z) примет минимальное значение, т. е. через 200 с от момента начала воздействия, при этом все производные становятся равны нулю.

$$k_1 \cdot Y_{200}^{\max} = k_4 \cdot Z_0^0 - k_5 \cdot Y_{200}^{\max} = 0,$$

или

$$Z_0^0 = \frac{k_1 + k_5}{k_4} \cdot Y_{200}^{\max}.$$

Тогда

$$Y_0^{\min} = \frac{k_1 + k_5}{k_5} \cdot Y_{200}^{\max}.$$

Значение интенсивности внешнего фактора будем считать оптимальным при достижении уровнем Ca^{2+} (Z) максимального значения, тогда

$$k_2 \cdot P_{100}^{\max} - k_3 \cdot X_{100} = 0 \ ,$$

или

$$k_2 \cdot P_{100}^{\max} = k_3 \cdot X_{100} \ .$$

Эти соотношения позволяют определить реальные коэффициенты, руководствуясь, разумеется, также и справочными данными.

Численное решение системы уравнений (1-3) с точностью до постоянных коэффициентов подтверждает наши представления (рис. 3), а заодно и известную концепцию Т.Й.Кару [14, 15], которую она развивает и по настоящее время. Только с одной оговоркой - предусматривается несколько иная последовательность событий: активация работы митохондрий есть следствие повышения концентрации Ca^{2+}, а не наоборот.

Выводы

Предложенная математическая модель развивает гипотезу о термодинамическом механизме инициирования Ca^{2+}-зависимых первичных процессов, определяющих биологическое действие НИЛИ. Расчет по модели подтверждает наличие двух независимых механизмов высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо (специфического, с переменной постоянной времени высвобождения, и неспецифического - с постоянной, равной 100 с), а также участие митохондрий в развитии вторичных процессов последействия НИЛИ.

В перспективе предложенная модель позволит прогнозировать биологические эффекты воздействия НИЛИ и обеспечить научно обоснованную оптимизацию режимов последнего.

Литература

1. Белинцев Б.Н. Физические основы биологического формообразования.– М.: Наука, 1991.– 253 с.
2. Бродский В.Я. Ритм синтеза белка / В.Я.Бродский, Н.В.Нечаева Н.В.– М.: Наука, 1988.– 239 с.
3. Леднев В.В. Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных полей // Биофизика.– 1996.– Т.41, вып.1.– С.224-232.
4. Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: Автореф. дисс. … докт. биол. наук.– Тула, 2008.– 38 с.
5. Холмухамедов Э.Л. Роль митохондрий в обеспечении нормальной жизнедеятельности и выживания клеток млекопитающих: Автореф. дисс. … докт. биол. наук.– Пущино, 2008.– 35 с.
6. Эйген М. Гиперцикл. Принципы самоорганизации молекул / М.Эйген, П.Шустер.– М.: Мир, 1982.– 272 с.
7. Alexandratou E. Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy / E.Alexandratou, D.Yova, P.Handris et al. // Photochemical & Photobiological Sciences.– 2002.- Vol.1, №8.- P.547-552.
8. Dupont G. Latency correlates with period in a model for signal-induced Ca^{2+} oscillations based on Ca^{2+}-induced Ca^{2+} release / G.Dupont, M.J.Berridge, A.Goldbeter // Cell Regul.– 1990.- Vol.1.- P.853-861.
9. Dupont G. Oscillations and waves of citosolic calsium: insights from theoretical models / G.Dupont, A.Goldbeter // BioEssays.– 1992.- Vol.14.- P.485-493.
10. Dupont G. Theoretical insights into the origin of signal-induced calcium oscillations / G.Dupont, A.Goldbeter // Cell to cell signalling: From experiments to theoretical models.– London: Academic Press, 1989.– P.461-474.
11. Dupont G. What can we learn from the irregularity of Ca^{2+} oscillations? / G.Dupont, L.Combettes // Chaos.– 2009.- Vol.19, №3.- Art. 037112.
12. Friedmann H. Photobiostimulation by light-induced cytosolic calcium oscillations / H.Friedmann, R.Lubart // Laser Therapy.– 1996.- Vol.8, №2.- P.137-141.
13. Haberichter T. Birhythmicity, trirhythmicity and chaos in bursting calcium oscillations / T.Haberichter, M.Marhl, R.Heinrich // Biophys. Chem.– 2001.- Vol.90, №1.- P.17-30.
14. Karu T.I. Photobiology of low-power laser therapy.– London, Paris, New-York: Harwood Acad. Publishers, 1989.– 187 p.
15. Karu T. Ten lectures on basic science of laser phototherapy.– Grängeberg, Sweden: Prima Books AB, 2007.– 414 p.
16. Lednev W. Possible mechanisms for the influence of weak magnetic fields on biological systems // Bioelectromagnetics.– 1991.- №12.- P.71-76.
17. Skupin A. How does intracellular Ca^{2+} oscillate: by chance or by the clock? / A.Skupin, H.Kettenmann, U.Winkler et al. // Biophysical Journal.– 2008.- Vol.94.- P.2404–2411.

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПЕРВИННОГО МЕХАНІЗМУ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Москвін С.В.

ФДБУ «Державний науковий центр лазерної медицини ФМБА РФ»,
вул. Студентська , 40 , м. Москва , 121165 , Росія,
тел.: +7 (499)249-24-01 , e - mail: 7652612@mail.ru

Розглянуто математичну модель механізму біологічної дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛІ), яка розвиває запропоновану нами в 2008 р. концепцію термодинамічного ініціювання Ca^{2+}-залежних первинних процесів біологічної дії НІЛІ. Підтверджено гіпотезу про два незалежні механізми вивільнення Ca^{2+} з внутрішньоклітинних депо: специфічний, із змінною постійної часу вивільнення, і неспецифічний - з постійною часу, рівній 100 с. Доведено участь мітохондрій у розвитку вторинних процесів післядії НІЛІ. При подальшому розвитку модель дозволить розраховувати оптимальні з точки досягнення бажаного ефекту варіанти впливу НІЛІ на біологічні об'єкти.

Ключові слова: *низькоінтенсивне лазерне випромінювання, первинний механізм біологічної дії, математична модель.*

MATHEMATICAL MODEL OF PRIMARY MECHANISM OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION BIOLOGICAL ACTION

Moskvin S.V.

Federal State Budgetary Institution "State Research Centre of Laser Medicine
of Federal Bio-Medical Agency of Russia"
Str. Student, 40, Moscow, 121165, Russia
tel.: +7 (499)249-24-01, e - mail: 7652612@mail.ru

A mathematical model of biological action of low-intensity laser radiation (LILR) mechanism which expounding our concept proposed in 2008 on thermodynamic initiating of Ca^{2+}- dependent processes of LILR primary biological action is described. The hypothesis on two independent mechanisms for Ca^{2+} release from intracellular stores (specific, variable release time constant, and non-specific) with a time constant of 100 sec was approved. Mitochondria involvement in the development of secondary processes of LILR effects was proved. The further model development will allow to calculate the optimum scenarios for LILR effects on biological objects from the point of achieving the desired effect of exposure.

Keywords: *low level laser radiation, primary mechanism of biological action, a mathematical model.*

УДК 616.12-073.7:517.956.328

АНАЛИЗ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО ДАННЫМ ФОТОПУЛЬСОГРАММЫ

[1,2]Кокодий Н.Г., [2]Тиманюк В.А., [3]Измайлов Д.Ю.

[1]Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4, e-mail: kokodiy.n.g@gmail.com;
[2]Национальный фармацевтический университет,
61002 Украина, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, e-mail: fizika@ukrfa.kharkov.ua;
[3]ООО «ДИСофт»,
119991 Россия, г. Москва, ул. Ленинские горы, владение 1, строение 77, e-mail: soft@powergraph.ru

Фотопульсограмма, полученная с помощью пары светодиод-фотодиод, и компьютерный анализ ее спектра дают информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы. Фотопульсометрия технически проще электрокардиографии, с помощью которой эти задачи традиционно решаются, и поэтому имеет хорошие перспективы для внедрения в современную медицину.

Ключевые слова: *сердечный ритм, пульсограмма, спектр, индекс централизации, индекс активации подкорковых нервных центров.*

Введение

Реакцией организма на любое воздействие внешней среды является изменение ритма сердца. Однако традиционно измеряемая средняя частота сердечных сокращений (пульс, количество сокращений в 1 минуту) отражает лишь конечный результат многих регуляторных влияний на аппарат кровообращения; одну и ту же частоту пульса могут давать многие комбинации ответных реакций организма. Поэтому для более глубокого исследования работы сердца и оценки состояния организма используются также измерение артериального давления крови, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и др. методы

Информативным методом оценки параметров сердечного ритма является измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение продолжительного времени и математический анализ ее вариации. Считается, что такой анализ позволяет количественно оценить активность различных отделов вегетативной нервной системы. Динамика показателей вариации сердечного ритма в ряде случаев опережает изменения клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и других данных, свидетельствующих о возникновении патологии, состояния декомпенсации и т. п. Метод диагностики по вариации сердечного ритма изложен в работах Баевского Р.М. и других [2, 3, 7, 8, 9, 10, 11].

Зависимость ЧСС от времени (кардиоинтервалограмму, пульсограмму) можно получить из ЭКГ. Другим способом является измерение оптической плотности некоторых участков тела человека (пальца, мочки уха) с помощью пары светодиод-фотодиод. Между этой парой помещается верхняя фаланга пальца руки. Во время пульсового притока крови пропускание света уменьшается, и это регистрируется фотодиодом. Такая методика используется А.С.Парфеновым (ООО «Ангиосканэлектроникс», Москва) [4, 12]. Этот сигнал служит основой для получения кардиоинтервалограммы.

В экспериментах, проведенных авторами настоящей статьи, между светодиодом и фотодиодом помещалась перепонка между большим и указательным пальцами руки.

Спектральный анализ

Блок-схема эксперимента показана на рис. 1.

Источником света служил светодиод СД белого света P9CW2P с мощностью излучения около 30 мВт с блоком питания БП, фотоприемником – фотодиод ФД-256. Сигнал с фотодиода через аналого-цифровой преобразователь (АЦП) типа E14-140 вводился в компьютер ПК. Для обработки сигналов использовалась программа PowerGraph (ООО «ДИСофт», г. Москва).

На рис. 2 показан вид сигнала с фотодиода. Период следования импульсов равен 860 мс. На

© Кокодий Н.Г., Тиманюк В.А., Измайлов Д.Ю., 2013

спаде импульсов виден небольшой максимум, связанный с отражением пульсовой волны на разветвлении кровяного тракта.

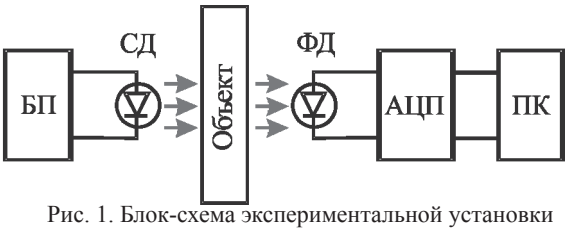


Рис. 1. Блок-схема экспериментальной установки для фотопульсометрии.

На рис. 3 показан амплитудный спектр фотопульсограммы человека, находящегося в состоянии покоя. Запись данных длилась 3 мин. Хорошо видна частота основного колебания с частотой 1,16 Гц (70 ударов сердца в минуту), а также присутствие высших гармоник с удвоенной, утроенной частотой и другими кратными частотами.

На рис. 4 показан амплитудный спектр фотопульсограммы того же человека после некоторой физической нагрузки (30 приседаний). Спектральные линии сдвинулись в сторону вы-

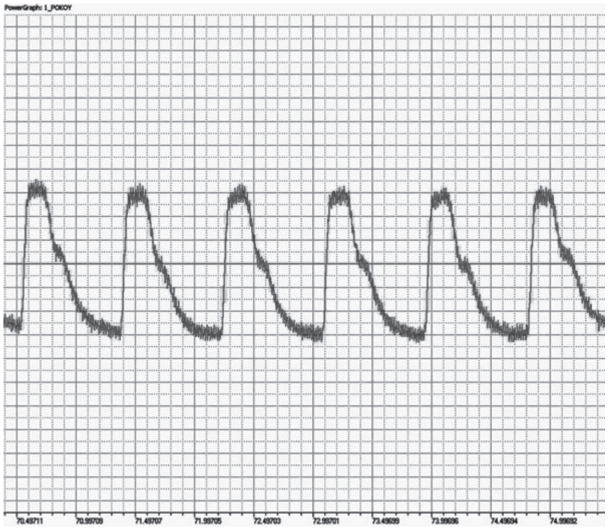


Рис. 2. Сигнал с фотодиода

соких частот (пульс стал более частым). Видно также и их уширение, что связано с непостоянством ЧСС в течение трехминутного измерения после завершения серии приседаний.

На рис. 5, видно, что после нагрузки частота пульса (толстая линия) постепенно возвращается к уровню, характерному для состояния покоя (тонкая линия). Время восстановления нормальной частоты пульса – одна из характеристик состояния организма: у здоровых, хорошо тренированных людей ЧСС при нагрузке быстро увеличивается, а после снятия нагрузки так же быстро приходит в норму.

В литературе, посвященной анализу ЭКГ, низкочастотным (по сравнению с ЧСС) колебаниям пульсограммы придается особый диагностический смысл [2, 3, 6]. В этой области частот принято выделять несколько областей.

1. Высокие частоты (High Frequency – HF) - от 0,4 Гц до 0,1 Гц (длительность периода от 2,5 до 10 секунд), которые, как считают, являются отражением согласования дыхательной и сердечной

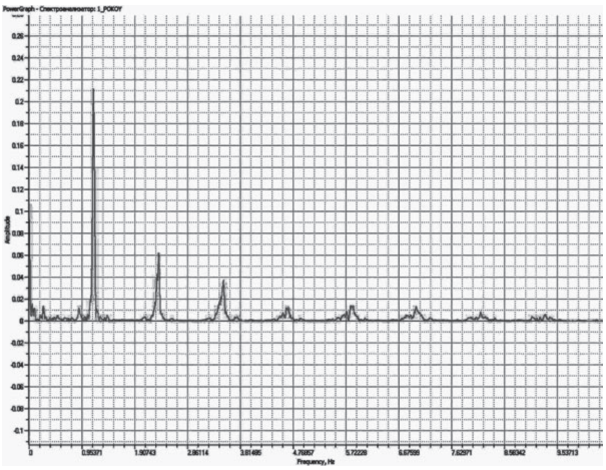


Рис. 3. Амплитудный спектр фотопульсограммы (покой)

деятельности и поэтому называются также «дыхательными волнами» или синусовой дыхательной аритмией.

2. Низкие частоты (Low Frequency – LF) - от 0,1 до 0,04 Гц (длительность периода от 10 до 25 секунд). Они называются также медленными волнами 1-го порядка и характеризуют, по мне-

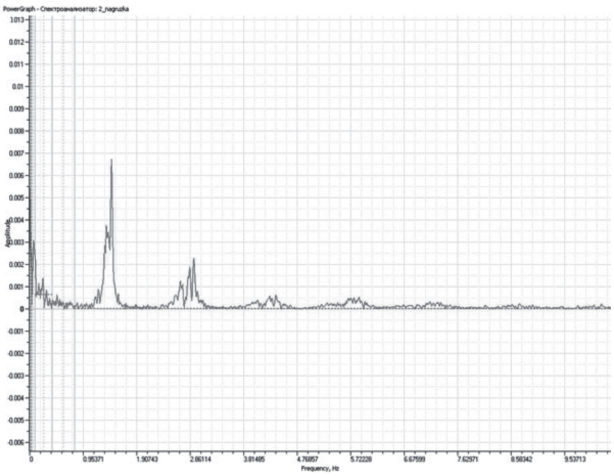


Рис. 4. Спектр фотопульсограммы (после нагрузки)

нию вышеуказанных авторов, состояние системы регуляции сосудистого тонуса.

3. Очень низкие частоты (Very Low Frequency – VLF) - от 0,04 до 0,015 Гц (длительность периода

от 25 до 65 секунд). Они называются также медленными волнами 2-го порядка; предполагается, что эти волны характеризуют активность симпатических центров, контролируемых более высокими уровнями регуляции.

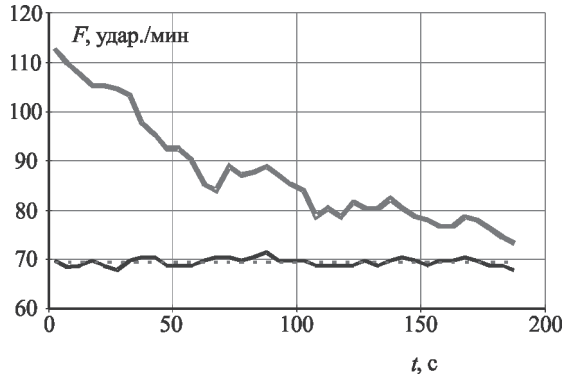


Рис. 5. Изменение частоты пульса после физической нагрузки (толстая линия). Тонкая линия – ЧСС в покое за аналогичный промежуток времени

По данным спектрального анализа пульсограммы вычисляют два индекса [2, 3]:

1. Индекс централизации

$$ИЦ = \frac{P_{LF} + P_{VLF}}{P_{HF}}.$$

Он предложен для оценки того, насколько более мощной является активность центрального контура по отношению к автономному.

2. Индекс активации подкорковых нервных центров

$$ИАЦП = \frac{P_{VLF}}{P_{LF}}.$$

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

Величины, входящие в эти формулы, вычисляются так:

$$P_{HF} = \int_{f_{HF\,min}}^{f_{HF\,max}} S(f)\,df,$$

$$P_{LF} = \int_{f_{LF\,min}}^{f_{LF\,max}} S(f)\,df,$$

$$P_{VLF} = \int_{f_{VLF\,min}}^{f_{VLF\,max}} S(f)\,df.$$

Здесь f – частота, отложенная по горизонтальной оси на графиках рис. 3, рис. 4 и ниже – на рис. 6 и рис. 7, $S(f)$ – функция, отложенная на графиках по вертикальной оси. Пределы интегрирования соответствуют границам диапазонов HF, LF и VLF.

На рис. 6 показана низкочастотная часть спектра фотопульсограммы человека в состоянии покоя. Видны области HF, LF и VLF с нанесенными на них горизонтальными штриховыми линиями на уровне средних значений функции в этих областях.

Значения функции по областям для состояния покоя, полученные численным интегрированием цифровых данных о соответствующих спектров, получились следующими:

$$\frac{P_{HF}}{P_{\Sigma}} = 17\%, \quad \frac{P_{LF}}{P_{\Sigma}} = 38\%, \quad \frac{P_{VLF}}{P_{\Sigma}} = 36\%,$$

где P_{Σ} - общая мощность.

Значения индексов получились такими: ИЦ = 4,35, ИАЦП = 0,95. В рамках вышеописанного подхода первый из них показывает, что активность центрального контура в 4 раза превышает активность автономного контура. Значение

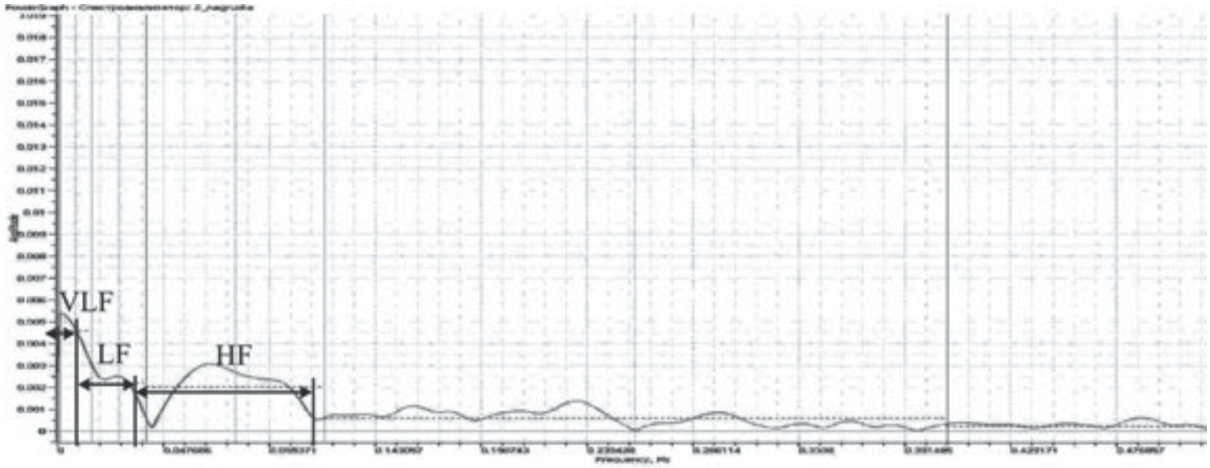


Рис. 6. Низкочастотная часть спектра фотопульсограммы (покой)

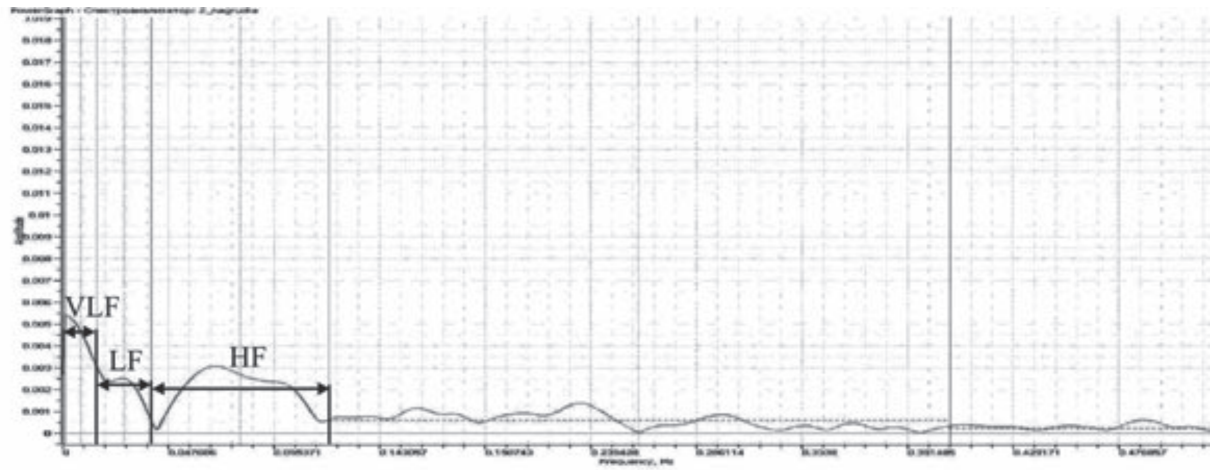


Рис. 7. Низкочастотная часть спектра фотопульсограммы (после нагрузки)

второго индекса показывает, что активности внутрисистемного уровня регуляции ритма сердца и более высокого уровня регуляции примерно одинаковы.

На рис. 7 показана низкочастотная часть спектра фотопульсограммы после нагрузки. Как видно, имел место рост среднего уровня функции в области LF. Соотношение мощностей различных областей здесь такое:

$$\frac{P_{HF}}{P_{\Sigma}} = 18\%, \quad \frac{P_{LF}}{P_{\Sigma}} = 58\%, \quad \frac{P_{VLF}}{P_{\Sigma}} = 21\%,$$

Значение ИЦ после нагрузки изменилось мало, тогда как значение ИАЦП (0,36) существенно снизилось показывает, что выросла роль высоких уровней регуляции ритма сердца.

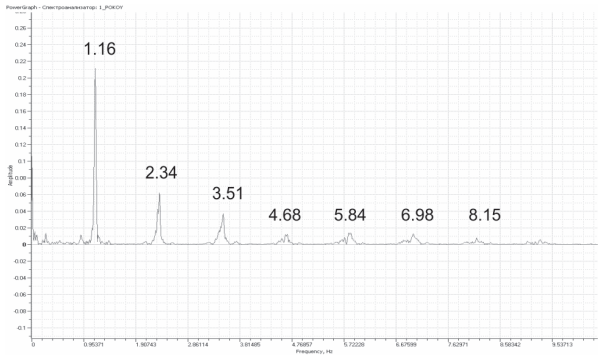
Кепстральный анализ

В последнее время получил распространение еще один вид математического анализа периодических сигналов – кепстральный анализ [1, 5].

Спектр - это компактное численное представление периодичностей, присутствующих в сигнале. Из достоинств спектрального представления информации родилась идея кепстрального анализа. В спектре ось частоты заменяется на ось времени. Определив спектр этого «сигнала» (его и назвали «кепстр»), можно легко определить невидимые явным образом периодичности в этом «сигнале». А присутствующие в исходном спектре периодичности есть не что иное, как гармонические ряды. Таким образом, появляется возможность представить исходную спектральную информацию еще более компактно: каждый гармонический ряд исходного спектра будет представлен всего одной составляющей в кепстре. Принято считать, что кепстр - это спектр логарифма спектра исходного сигнала, т. е. первоначальный спектр должен быть представлен в логарифмическом масштабе. Логарифмирование не имеет отношения к существу метода. Оно применяется, чтобы получившийся график кепстра содержал только самые существенные линии.

Применявшееся в наших экспериментах для обработки сигнала фотопульсограммы программное обеспечение дает возможность выполнять не

Спектр



Кепстр

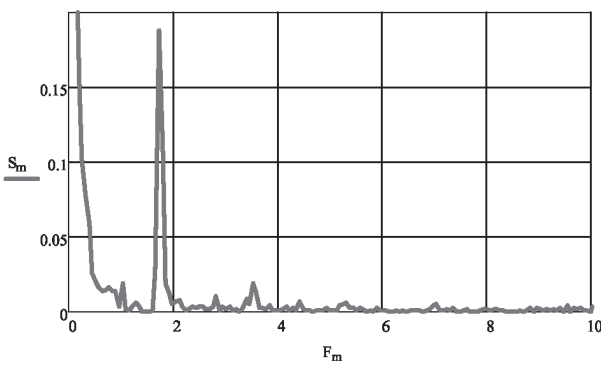


Рис. 8. Спектр и кепстр фотопульсограммы (покой)

только спектральный, но и кепстральный анализ исходных данных. На рис. 8 сравниваются спектр и кепстр фотопульсограммы. В спектре хорошо виден ряд гармоник; в кепстре им соответствует один высокий пик.

Заключение

Таким образом, фотопульсометрия дает возможность определять основные параметры вариации сердечного ритма математическими методами, применяемыми при анализе ЭКГ и кардиоинтервалограмм. Фотопульсометрия технически проще, поскольку не требуется усиливать слабые электрические сигналы, не нужно измерять длины RR-интервалов ЭКГ, для чего необходима предварительная обработка сигналов. Для оценки перспективности внедрения в практическую медицину фотопульсометрии с компьютерным анализом спектра сердечного ритма необходимо проведения дальнейших исследований.

Литература

1. Андреевская Т.М. Кепстральный анализ // РЭ. – МГИЭМ. – 2004. – 238 с.

2. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М.Баевский, О.И.Кириллов, С.З.Клецкин. - М.: Наука, 1984.- 220 с.

3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.- М.: Медицина, 1979.– 295 с.

4. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений.– 2008.- №6.– С.74-82. www.powergraph.ru/soft/pub.asp

5. Суворов В.Н. О кепстральном анализе в популярной форме // ПиКАД.– 2006.- №4.– С.52-53.

6. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики.– Новосибирск, 1999.– 264 с.

7. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга. Дис. … докт. мед. наук.- М., Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 1996.- 236 с.

8. Akselrod S. Power spectrum analysis of heart fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control / S.Akselrod, D.Gordon, F.A.Ubel et al. // Science.- 1981.- Vol.213.- P.220-222.

9. Malliani A. Power spectral analysis of heart rate variability: atool to explore neural regulatory mechanisms / A.Malliani, F.Lombardi, M.Pagani // Brit. Heart J.- 1994.- Vol.71.- P.1-2.

10. Pomeranz M. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis / M.Pomeranz, R.J.B.Macauly, M.A.Caudill // Amer. J. Physiology.- 1985.- Vol.246.- P.151-153.

11. Sayers B.M. Analysis of heart rate variability // Ergonomics.- 1973.- Vol.16, №1.- P.17-32.

12. www.angioscan.ru

АНАЛІЗ СПЕКТРА СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЗА ДАНИМИ ФОТОПУЛЬСОГРАММИ

[1,2] Кокодій М.Г., [2]Тіманюк В.А., [3]Ізмайлов Д.Ю.

[1]Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
Україна, м. Харків, пл. Свободи, 4, e- mail: kokodiy.n.g@gmail.com;
[2]Національний фармацевтичний університет,
61002 Україна, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, e- mail: fizika@ukrfa.kharkov.ua;
3ООО « ДІСофт »,
119991 Росія, м. Москва, вул. Ленінські гори, володіння 1, будова 77, e- mail: soft@powergraph.ru

Фотопульсограма, отримана за допомогою пари світлодіод - фотодіод, та комп'ютерний аналіз її спектра дають інформацію про стан серцево-судинної системи. Фотопульсометрія технічно простіше електрокардіографії, за допомогою якої ці завдання традиційно вирішуються, і тому має хороші перспективи для впровадження в сучасну медицину.

Ключові слова: *серцевий ритм, пульсограми, спектр, індекс централізації, індекс активації підкіркових нервових центрів.*

ANALYSIS OF THE HEART RHYTHM SPECTRUM

[1,2] Kokodiy N.G., [2]Timanyuk V.A., [3]Izmaylov D.Y.,

[1]V.N.Karazin Kharkiv National University, Kharkov, Ukraine, pl. Liberty, 4, e -mail: kokodiy.n.g@gmail.com;
[2]National Pharmaceutical University,
61002 Kharkov, Ukraine, ul. Pushkinskaya, 53, e -mail: fizika@ukrfa.kharkov.ua;
[3]OOO « DISoft «
119991, Russia, Moscow, ul . Lenin Hills , possession 1, Building 77, e -mail: soft@powergraph.ru

Photopulsogram, obtained by using a pair of LED-photodiode, and computer analysis of its spectrum give information about the state of the cardiovascular system. Photopulsometry is technically simpler compare with electrocardiography (is traditionally used for solution of these tasks), and therefore has good perspectives for the introduction in modern medicine.

Keywords: *heart rhythm, pulsogram, spectrum, centralization index, index of subcortical activation of nerve centers.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Посохов Н.Ф., Свириденко Л.Ю., Странадко Е.Ф., Холин В.В., Самойленко В.В.
ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Тондий Л.Д., Закревская Е.Л.
О ДЕЙСТВИИ СВЕТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА

УДК 616.833.19-009.7-085.831

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫКОГЛОТОЧНОГО НЕРВА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Посохов Н.Ф., *Свириденко Л.Ю., **Странадко Е.Ф., ***Холин В.В., ****Самойленко В.В.

Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Харьков,
тел.: +38 (050) 677 77 53, +38 (063) 237 06 25, e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru;
*Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков;
**ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», г. Москва, Россия;
***ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы;
****ООО «Харьковский региональный противоболевой центр», г. Харьков

В работе представлен редкий клинический случай симптоматической невралгии языкоглоточного нерва, обусловленной раком глоточной миндалины, у больной с тяжелой общесоматической патологией и ее успешное лечение с помощью метода фотодинамической терапии.

Ключевые слова: *невралгия языкоглоточного нерва, фотодинамическая терапия.*

Введение

Вторичные невралгии языкоглоточного нерва, обусловленные злокачественными новообразованиями миндалин, - редкое заболевание в практике нейрохирурга и отоларинголога. Выраженность болевого синдрома и резистентность его к медикаментозной терапии при условии невозможности проведения радикального хирургического лечения, лучевой терапии или отказе от последних требует поиска современных и эффективных методов лечения [1, 2].

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилась пациентка Р., 73 лет, обратившаяся за помощью по поводу постоянных, приступообразно усиливающихся болей в области правой глоточной миндалины. Интенсивность болей, определяемая больной по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), достигала во время приступов 7-8 баллов, в межприступный период – 4-5 баллов.

Пациентка считала себя больной в течение 5-6 мес., когда появились постоянные, периодически усиливающиеся боли в области глотки и глоточной миндалины справа. При обследовании у отоларинголога и онколога по месту жительства, включавшем биопсию, была диагностирована плоскоклеточная карцинома правой глоточной миндалины. От лучевой и химиотерапии пациентка отказалась. К хирургическому лечению в связи с сердечно-сосудистой декомпенсацией, легочной недостаточностью и нефротическим синдромом были выставлены противопоказания.

Пациентка страдает мерцательной аритмией с 45-летнего возраста. В течение последних 10 лет она постоянно принимала в большом количестве медикаменты по поводу ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, хронической сердечно-сосудистой недостаточности, атеросклероза, хронической почечной недостаточности, почечно-каменной болезни, подагры, инсулинонезависимого сахарного диабета, ангиосклероза сетчатки. Больная часто лечилась в терапевтических и кардиологических стационарах. Общее состояние в течение последних 3 лет ухудшилось, проводимое лечение было неэффективно.

При осмотре общее состояние - тяжелое. Кожные покровы и слизистые оболочки синюшны. Склеры иктеричны. Периферические узлы (кроме шейных) не увеличены. Выраженные отеки на нижних конечностях, которые усиливаются к вечеру и уменьшаются к утру после приема мочегонных. В легких - везикулярное ослабленное дыхание, рассеянные сухие хрипы. Пульс нерав-

© Посохов Н.Ф., Свириденко Л.Ю., Странадко Е.Ф., Холин В.В., Самойленко В.В., 2013

номерного наполнения и напряжения, аритмичен, экстрасистолия после 3-4 сердечных сокращений, частота 117-132 удара в минуту в покое. Артериальное давление 185/120 мм рт. ст. справа, 190/130 мм рт. ст. слева. Язык обложен серым налетом, слегка суховат. Живот вздут. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4-6 см. Масса тела – 78 кг, рост 170 см.

Локально: глотка асимметрична за счет гипертрофии правой небной миндалины. Слизистая миндалины рыхлая, застойно гиперемирована, изъязвлена, при прикосновении кровоточит. Нижний полюс миндалины распространяется до гортанного желудочка. Другие ЛОР органы без значительных изменений. Шейные лимфоузлы на передней поверхности кивательных мышц справа болезнены при пальпации, не спаяны с кожей, диаметр их 1,5-2,5 см.

В неврологическом статусе: ориентирована в месте и времени; эмоционально лабильна, артистична; симптом Горнера справа; нарушена конвергенция за счет правого глазного яблока; болезненность при пальпации точек выхода I и II ветвей тройничного нерва и проекции языкоглоточного нерва справа; гипестезия в области наружных скобок тройничных нервов с двух сторон; гипестезия и гипалгезия в области задней трети языка справа и передней небной дужки справа; гипестезия в области голеней и стоп с двух сторон; сухожильные рефлексы торпидные, но равномерные, ахилловы не вызываются; координаторные пробы выполняет с незначительным промахиванием справа.

Представлены стекла биопсии правой небной миндалины. Гистологическое заключение: плоскоклеточная карцинома.

При дополнительных методах исследования у больной выявлены выраженная активация астропротеинов и выраженные нарушения показателей тканевого дыхания.

Клинический диагноз: вторичная невралгия правого языкоглоточного нерва с выраженным болевым синдромом, обусловленная плоскоклеточной карциномой правой небной миндалины; ишемическая болезнь сердца, стенокардия покоя, гипертоническая болезнь III ст., атеросклеротический кардиосклероз, мерцательная аритмия, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность III ст.

В связи с неэффективностью консервативной противоболевой терапии, наличием противопоказаний к радикальному хирургическому лечению, отказом больной от лучевой и химиотерапии, а также в связи с тяжелым общесоматическим состоянием было принято решение провести фотодинамическую терапию (ФДТ).

В условиях затемненной операционной после премедикации и внутривенного введения анальгетических средств внутривенно капельно введено 100 мг фотолона на 150 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Через 90 мин. после введения фотолона с помощью специальной насадки, позволяющей производить облучение тканей под углом 45° относительно направления основного луча, произведено облучение правой небной миндалины, пораженной опухолью, и окружающих тканей лазерным излучением с длиной волны 660 нм при мощности 1 Вт в импульсном режиме 50+50 мсек. Использовался отечественный полупроводниковый лазер «Лика – Хирург - М» (ЧМПП «Фотоника Плюс», Черкассы). Суммарная доза энергии лазерного излучения составила 3000 Дж. После воздействия на опухоль было произведено чрескожное лазерное облучение подчелюстных и околоушных лимфатических узлов с суммарной дозой энергии 1000 Дж. Общая продолжительность сеанса ФДТ (от начала введения фотосенсибилизатора) составила 230 мин.

Результаты

Во время сеанса ФДТ отмечено постепенное уменьшение объема миндалины, пораженной опухолью более чем в 4 раза. Миндалина и передняя небная дужка приобрели багрово-серый цвет, что было обусловлено поверхностной лазерной коагуляцией слизистой оболочки. Во время процедуры каких-либо осложнений мы не наблюдали. К концу сеанса больная отметила уменьшение болевого синдрома по ВАШ до 2-2,5 баллов.

В ближайшем послеоперационном периоде каких-либо осложнений в зоне лазерного воздействия мы не наблюдали. В месте лазерного облучения образовался поверхностный струп с фибринными пленками. В послеоперационном периоде в течение недели 3-4 раза в день производилась обработка зоны вмешательства растворами антисептиков. Размеры миндалины и болевой синдром продолжали уменьшаться. К десятым суткам правая небная миндалина уменьшилась до нормальных размеров. Интенсивность болевого синдрома была на уровне 1-2 баллов по ВАШ. Боль легко купировалась ненаркотическими анальгетиками. При гипофарингоскопии определялся нижний полюс миндалины, который также значительно уменьшился. Лимфоузлы шеи также уменьшились в размерах, стали менее болезненными.

К сожалению, через 1,5 месяца после ФДТ на фоне нарастающей сердечно-сосудистой не-

достаточности при отсутствии признаков продолженного роста, метастазирования опухоли и отсутствие рецидива болевого синдрома больная умерла.

Выводы

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что применение ФДТ целесообразно у больных с тяжелыми вторичными болевыми синдромами опухолевого генеза при наличии противопоказаний к радикальному хирургическому лечению, лучевой и химиотерапии или при отказе больных от традиционных способов лечения.

Литература

1. Странадко Е.Ф., Слоева А.И. Возможности фотодинамической терапии злокачественных опухолей в оториноларингологии // Фотобиология и фотомедицина.- 2011.- №1.- С.20-27.

2. Посохов Н.Ф. Фотодинамическая терапия больных со злокачественными новообразованиями нервной системы / Н.Ф.Посохов, Е.Ф.Странадко, А.В.Михайлов и др. // Материалы научно-практического семинара с международным участием «Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии» (15-16 марта 2013 г., г. Черкассы).– С.21-29.

ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ НЕВРАЛГІЇ ЯЗИКОГЛОТКОВОГО НЕРВА МЕТОДОМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

*Посохов М.Ф., *Свириденко Л.Ю., **Странадко Є.Ф., ***Холін В.В., ****Самойленко В.В.*

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної Академії медичних наук України», м. Харків, тел:. +38 (050) 677 77 53, +38 (063) 237 06 25,
e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru;
**Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків;*
***ФДУ «Державний науковий центр лазерної медицини ФМБА Росії», м. Москва, Росія;*
****ЧМПП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси;*
*****ООО «Харківський регіональний протибольовий центр», м. Харків*

У роботі представлений рідкісний клінічний випадок симптоматичної невралгії язикоглоткового нерва, обумовленої раком глоткової мигдалини, у хворої з тяжкою загальносоматичною патологією та її успішне лікування за допомогою метода фотодинамічної терапії.

Ключові слова: *невралгія язикоглоткового нерва, фотодинамічна терапія.*

TREATMENT OF SECONDARY GLOSSOPHARYNGEAL NEURALGIA NERVE BY PHOTODYNAMIC THERAPY (CASE STUDY)

*Posokhov M.F., *Sviridenko L.Y., **Stranadko Y.F., ***Kholin V.V., ****Samoylenko V.V.*

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukrain, tel.: +38 050 677 77 53, +38 063 237 06 25,
e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru;
**Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine;*
***Federal State Budgetary Institution «State Research Center of Laser Medicine of Federal Bio-Medical Agency of Russia», Moscow, Russia;*
****"Photonika Plus", Cherkassy, Ukraine;*
*****Kharkov Regional Antipain Center, Kharkov, Ukraine*

In this paper a rare case report of symptomatic neuralgia of the glossopharyngeal nerve, caused by the pharyngeal tonsil cancer in a patient with severe somatic pathology and its successful treatment by photodynamic therapy method are presented.

Keywords*: glossopharyngeal nerve neuralgia, photodynamic therapy.*

УДК 615.831+615.84

О ДЕЙСТВИИ СВЕТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА

Тондий Л.Д., Закревская Е.Л.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176 Украина,
тел.: +38(057)711-35-56, факс: + 38 (057)711-80-25, e-mail: vill000@rambler.ru

Излагаются данные о возможности влиянием света различных спектральных диапазонов мобилизовать, стимулировать физиологические меры защиты организма, механизмы саногенеза, позволяющие организму самостоятельно преодолевать острый или хронический периоды болезни. Приведены примеры активизирующего воздействия света на различные звенья системы защитных сил организма.

***Ключевые слова**: свет, различные спектральные диапазоны, организм, защита, саногенез.*

Все живое в мире – человек, животные, растения - для того, чтобы выжить и воспроизвести себе подобных, должно было в процессе эволюции приобрести определенные возможности сопротивления неблагоприятным факторам окружающей среды самого различного происхождения: холоду, голоду, экологическим катаклизмам, отрицательному воздействию социальной среды, а также инфекциям.

Человечество смогло многое приобрести для самозащиты от отрицательного воздействия окружающего мира и неблагоприятных факторов внутренней среды организма. Можно говорить о комплексе из нескольких линий защиты: это, например, препятствия для проникновения инфекционного начала: гематоэнцефалический и др. барьеры; ворсинчатый эпителий дыхательных путей, предупреждающий попадание инородных частиц – пыли, микроорганизмов; наличие в легких особого поверхностно-активного вещества – сурфактанта, белки которого участвуют во многих патологических и физиологических процессах [5, 7, 9].

Необходимо указать на многоцелевую защитную функцию кожи, обеспечивающей связь организма с окружающей средой. При необходимости кожа защищает организм от инфекций, чрезмерного тепла, холода, электрических и механических угрожающих воздействий и т. д.

К защитным механизмам можно также отнести фагоцитоз, иммунитет, которые могут самостоятельно обезвредить инфекционный агент, угрожающий организму; выработку интерферона и лизоцима [9, 10].

Есть и значительно более сложные системы защиты организма, поддерживающие благоприятные условия жизнедеятельности, несмотря на появление различных опасных организму обстоятельств [5, 6, 9]. Среди них можно назвать стресс-лимитирующую, стресс-протективную, опиоидную системы, детоксикационную, свертывающую и противосвертывающую, симпато-адренало-регулирующую системы. Не менее важной является защитная функция антиоксидантной системы.

Можно назвать еще ряд биологически активных веществ, которые обеспечивают нормальное функционирование сердечно-сосудистой и других систем (нейромедиаторы - адреналин, норадреналин; релизинги, пептиды макрофагального происхождения, монокины, пропердин, комплемент, эндорфины и др.).

Возможности комплекса физиологических мер защиты организма проявляются не только в способности индивидуума противостоять интервенции неблагоприятных факторов, но и в том, что, если заболевание (повреждение) все же произошло, то включаются механизмы саногенеза, действующие для выздоровления (заживления) или стабилизации патологического процесса; в большинстве случаев они справляются с этой задачей без врачебного вмешательства - использования медикаментозных или других средств лечения [9].

Защитные свойства при этом проявляются пятью физиологическими реакциями: реституцией - самостоятельным восстановлением поврежденных структур; репарацией - появлением

новых клеток, структур на месте утраченных; компенсацией нарушенных функций; иммунной реакцией; улучшением микроциркуляции крови.

Приобретение человеком физиологических мер защиты происходило под воздействием факторов внешней среды - климата, в том числе излучения Солнца (инфракрасного, видимого и ультрафиолетового), других космических излучений; температуры воздуха, его движения, газового состава и др. Важную роль играли вода, пища и еще ряд факторов.

О возможности влиять светом на различные звенья комплекса физиологических мер защиты организма было известно еще в древности. Так, для мобилизации стресс-лимитирующей системы спартанцы носили красные боевые плащи. В храмах Древней Греции, Рима желтый цвет золота использовался для сбалансирования процессов возбуждения и торможения, и т. п. Научные наработки в этом направлении были начаты в XIX в. Например, Эдвин Беббитт (США) широко использовал свет различных спектральных диапазонов для стимуляции и седатации деятельности центральной нервной системы [1].

В последние десятилетия наука накопила довольно много данных о положительном влиянии света различного происхождения и различных спектральных диапазонов на активность и эффективность действия физиологических защитных механизмов. Так, на мобилизацию стресс-лимитирующей, опиоидной системы, серотонин-дофаминэргической системы, уровня простагландинов группы Е, простациклинов под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), поляризованного света, излучения светодиодов указывали Меерсон Ф.З., Москвин С.В., Буйлин В.А., Коробов А.М., Гуляр С.А., Бабов К.Д.и др.

Было показано, что активизировать антиоксидантную систему у больных с различной патологией возможно при использовании инфракрасного и красного НИЛИ, поляризованного света (белого или с красным светофильтром), при освечивании красными светодиодами крупных сосудов, рефлексогенных зон (Брилль Г.Е., Гуляр С.А., Сокрут В.М., Цодикова О.А., Коробов А.М., Готовский Ю.В и др.).

Ряд исследований свидетельствует о положительном влиянии на клеточный и тканевой иммунитет гелиотерапии, лазерной терапии, поляризованного света, излучения светодиодов (данные Петрова Р.В., Френкеля И.Д., Брилля Г.Е., Коляды Т.И., Павлова Е.С., Каладзе Н.Н., Цодиковой О.А., Голубовой Т.Ф., Поберской В.А. и др.).

Оказалось, что выработку организмом биологически активных веществ, в том числе противовирусных, противомикробных, противогрибковых, стимулирует излучение как природного (солнечное), так и искусственного происхождения: инфракрасное, видимое и ультрафиолетовое, НИЛИ, поляризованный свет, излучение светодиодов. Так, имеет место стимуляция комплементарной защиты, образование лизоцима, пропердина, интерферона, лимфоцитарной и моноцитарной защиты, выработку иммуноглобулинов [2, 4, 5, 6]. Фагоцитоз активируется при тепловом воздействии света (инфракрасное излучение), а также при воздействии светом видимого участка спектра, использовании поляризованного немонохроматического излучения (Бугаева И.О., Москвин С.В., Буйлин В.Л., Рудик Д.А., Грабина В.А и др.).

Многие исследования посвящены влиянию света на функции кожи, его экстраокулярному воздействию на организм с лечебной и профилактической целью. Свет воздействует не только через воспринимающий энергию света особый клеточный аппарат кожи (кубовидные клетки, меланоциты, клетки Лангерганса, рецепторы Маркеля) и нервные окончания, но и на биологически активные точки. В результате этого воздействия включается следующее звено в реализации физиологических мер защиты и саногенеза – образование эндорфинов, энкефалинов, пептидов, гормонов, нейротрансмиттеров. Реагируют хромобиологические фоторецепторы крови - пигменты, билирубин, гемоглобин [4, 7, 10].

Важное место во включении физиологических мер защиты принадлежит мелатонину, образование которого регулируется светом. Это биологически активное вещество обладает выраженными защитными свойствами, вплоть до предупреждения, задержки роста раковой опухоли.

На практике для стимуляции активности физиологических мер защиты организма, механизмов саногенеза используют все виды светолечения и светопрофилактики: воздействие солнечных лучей, освечивание инфракрасным, ультрафиолетовым и различными цветами видимого излучения, применяемыми дифференцированно. При различных патологических состояниях оптимальны разные спектральные диапазоны - красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой, синий, фиолетовый. Довольно детально изучены возможности НИЛИ и поляризованного света без цветных фильтров [5, 8, 9, 10].

Важно отметить, что методики светостимуляции физиологических мер защиты организма

просты и экономически необременительны. Это - общее освечивание организма в солярии, воздействие светом на рефлексогенные зоны Захарьина-Геда, надсосудистое освечивание, внутриполостное освечивание полых органов, суставов.

Проведение мобилизации физиологических мер защиты организма при помощи света в настоящее время доступно благодаря наличию необходимой фототерапевтической аппаратуры. Так, в нашей стране широко используются светодиодные аппараты НИИ лазерной биологии и лазерной медицины (Харьков), киевского Центра «МИТ»; аппараты для пайлер-терапии «Биоптрон» (фирма «Цептер», Швейцария). На протяжении последних 20 лет на базе клинического санатория «Роща» ДП ЗАО «Укрпрофздравницы» методы светолечения и светопрофилактики регулярно использовались в комплексном санаторно-курортном лечении больных с различной патологией. Случаев их побочного действия, каких-либо осложнений не наблюдалось.

Как верифицировать нарушения деятельности физиологических мер защиты организма и динамику их восстановления в процессе лечения/профилактики? Во-первых, путем анализа жалоб, данных анамнеза, осмотра больного. Это уже дает возможность определить «локус минорис резистенции» - слабое звено в системе защиты. Во-вторых, существует ряд лабораторных методик, позволяющих определять состояние адаптационных физиологических и патологических реакций по Л.Х.Гаркави, энергетического потенциала организма по проф. В.Г.Шахбазову [3]. А многочисленные инструментальные, биохимические и клинические тесты позволяют судить о состоянии центральной нервной системы, обмена веществ, функции печени и почек, антиоксидантной системы, выработке интерферона и др. активных веществ.

Методики активизации физиологических мер защиты организма и саногенеза позволяют современному врачу повысить эффективность лечения и профилактики благодаря воздействию не только на патологические звенья болезни, но, самое главное, - на больного, мобилизуя внутренние резервы защитных сил его организма.

Литература

1. Беббитт Э. Принципы света и цвета.- Киев: София, 1995.- 320 с.
2. Брилль Г.Е. Некоторые методологические аспекты изучения биологических аспектов низкоинтенсивного лазерного излучения //Фотобиология и фотомедицина.- 2007.- №3–4.- С.6–14.
3. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко, А.И.Шихлярова.– Екатеринбург: Филантроп, 2002.– 158 с.
4. Готовский Ю.В. Цветовая терапия / Ю.В.Готовский, А.П.Вышеславцев, Л.Б.Косарева и др.– М.: ИМЕДИС, 2008.- 431 с.
5. Гуляр С.А. Современное состояние пайлер-светотерапии аппаратом «Биоптрон» // Фотобиология и фотомедицина.- 2009.- №4.– С.23–36.
6. 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. // Фотобіологія та фотомедицина – 2009 - № 2,3 – с.98-101
7. Коробов А.М. Персональные аппараты для светолечения – новое направление в медицинской технике // Проблемы физической медицины.- Саратов: Издательство Саратовского медицинского университета, 2003.- С.53-65.
8. Москвин С.В. Основы лазерной терапии / С.В.Москвин, В.А.Буйлин.- М., 2006.- 251 с.
9. Тондий Л.Д. Хромотерапия: возможности и перспективы / Л.Д.Тондий, А.М.Коробов, О.Н.Роздильская // Материалы юбилейной XX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Ялта, 8-11 октября 2003).- Харьков, 2003.- С.78–79.
10. Улащик В.С. Физиотерапия в современной медицине, ее достижения и перспективы развития // Вопросы куротологии.- 2003.- №1.- С.9-18.

ПРО ДІЮ СВІТЛА НА ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗАХОДИ ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ

Тондій Л.Д., Закревська О.Л.
Харківська медична академія післядипломної освіти,
вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 Україна,
тел.: + 38(057)711-35-56, факс: +38(057)711-80-25, e-mail: vill000@rambler.ru

Приводяться дані про можливість впливом світла різних спектральних діапазонів мобілізувати, стимулювати фізіологічні міри захисту організму, механізми саногенезу, що дозволяють організму самостійно долати гострий або хронічний періоди хвороби. Наведені приклади активізуючого впливу світла на різні ланки системи захисних сил організму.

***Ключові слова**: світло, колір, організм, захист, саногенез.*

ABOUT THE LIGHT INFLUENCE ON PHYSIOLOGICAL MEASURES OF ORGANISM DEFENCE

Tondiy L.D., Zakrevskaya E.L.
Kharkiv Medical Academy of Postgradual Education,
Korchagintsev Str., 58, Kharkiv, 61176 Ukraine,
tel.: +38(057)711-35-56, fax: + 38(057)711-80-25, e- mail: vill000@rambler.ru

The data about the possibilities of light of different colors influence on the mobilization, stimulation the physiological measures of organism, defence mechanisms of sanogenesis, which allow an organism independently, without intervention from any methods of treatment, to overcome the sickly state in the sharp or chronic period of illness are given. Examples of more active influence of color on the different links of the system of protective forces of organism are given.

***Keywords**: light, color, organism, defence, sanogenesis.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ НЕЙРОМЕДІАТОРНОГО ТА ВОДНО-ІОННОГО ОБМІНУ ПІД МАГНІТО-ЛАЗЕРНИМ ВПЛИВОМ

О.В.Зубкова
Інститут нейрохірургії імені акад. А.П.Ромоданова НАМН України, м. Київ
Клінічна хірургія.- 2012.- №12.- С.55-60

Мета роботи: вивчити синтез дофаміну в культурі нейроклітин з середнього мозку (СМ) щурів, стан водно-іонного обміну в тканинах півкуль великого мозку (ПВМ) кролів, ультраструктурні зміни в синаптичному апараті нейронів неокортексу та СМ кролів під магніто-лазерним впливом (МЛВ).

Материали та методи. Для вивчення МЛВ на активність синтезу і транспорту дофаміну в нейронах чорної речовини СМ новонароджених щурів використана модель органотипових експлантаційних культур. Через 5 діб культивування проводили 10 щоденних сеансів МЛВ на культури апаратом «Милта» (довжина хвилі випромінювання 0,89 мкм, потужність в імпульсі 7-8 Вт, частота до 500 Гц) та магнітом з магнітною індукцією 100 мТл. Енергетична доза за сеанс - 1-2 Дж/см^2.

25 статевозрілих кролів – самців були розподілені на контрольну групу (14 тварин) та основну - 11 тварин, яким проведений курс транскраніального МЛВ: контактно, по біологічно активних точках Т20, Т16, Т14. Після 10 сеансів кролів виводили з експерименту шляхом декапітації та здійснювали біохімічне й електронно-мікроскопічне дослідження тканин мозку. Визначали показники фракцій рідини (загальної, вільної, зв'язаної) та вміст іонів калію і натрію у білій і сірій речовині ПВМ.

Результати і обговореня. МЛВ в дозі 1-2 Дж/см^2 сприяє збільшенню синтезу дофаміну з ознаками міжнейронального транспорту, не спричиняє деструктивних змін цитоструктури культивованих нейронів СМ. Встановлено, що МЛВ стимулює трансмембранне перенесення іонів калію і натрію як в сірій, так і в білий речовині ПВМ кролів, що проявляється накопиченням іонів калію і зменшенням вмісту іонів натрію; сприяє перерозподілу фракцій води в сірій речовині у бік збільшення об'єму зв'язаної та зменшенню об'єму вільної рідини. За даними морфометричного аналізу, у переважній частині нейрональних синапсів під МЛВ підвищувалась функціональна активність. Деструктивні зміни ультраструктурних елементів синаптичного апарату нейронів під МЛВ не виявлені.

Висновки. Результати експериментів обгрунтовують можливість використання МЛВ у нейрохірургії, неврології, травматології при станах, що супроводжуються порушенням нейромедіаторного та водно-іонного обміну, для попередження можливих ускладнень та покращення якості життя пацієнтів.

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ЭТАПЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М.М.Юсупалиева, А.У.Юсупалиев, В.И.Яковлев, Н.С.Даньковых
Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь
Международный медицинский журнал (Харьков).- 2013.- Т.19, №1.- С.6-10

Цель работы: изучение влияния магнито-лазерной терапии (МЛТ) и эндоназального лазерного облучения (ЭНЛО) на показатели качества жизни (КЖ) больных бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. В исследовании участвовало 158 больных БА I-IV ст. в стадии ремиссии. Всем пациентам проводились базисная медикаментозная терапия БА, климатические процедуры, массаж и ЛФК. 50 больным I (контрольной) группы лазерное лечение не назначалось. В группе II (54 больных) в течение 22-26 дней дополнительно применялась МЛТ, в группе III (54 больных) – МЛТ+ЭНЛО.

Использовалось лазерное излучение (длина волны 0,63-0,68 мкм, мощность 5-8 мВт) аппарата фирмы «Фотоника-Плюс». Для МЛТ аппликатор с магнитной насадкой (индукция поля 50 мТл), соединенный световодом с лазером, устанавливался на локтевой сгиб; экспозиция 15-20 мин. В группе III через 20-30 мин после МЛТ выполнялось ЭНЛО через световодную насадку, вводимую в носовой ход на 1-2 см. Экспозиция – по 4 мин. в каждую ноздрю. Курс лечения - 10-12 сеансов. По результатам анкетирования больных по опроснику SF-36 до и после лечения рассчитывали 8 параметров КЖ.

Результаты и обсуждение. До лечения все параметры КЖ, кроме боли, были снижены по сравнению со среднепопуляционными. Стандартное санаторно-курортное лечение способствовало достоверному повышению физической активности, уменьшению роли физических и эмоциональных проблем, улучшению общего и психического здоровья. Включение в курс реабилитации лазерных методов достоверно усилило позитивную динамику показателя жизнеспособности: в группе II – на 10,43 балла, в группе III – на 12,76. Оптимистичнее стала оценка перспективы социальной активности: в группе II она увеличилась на 4,79 балла, а в группе III - на 9,02, достигнув среднепопуляционного уровня. Показатель психического здоровья в группах I и II отличался мало (57,1 и 60,21 балла), но в группе III был достоверно выше и превысил среднепопуляционный. Вероятно, ЭНЛО, улучшая носовое дыхание и угнетая ринобронхиальный рефлекс, улучшает психологическое восприятие пациентами своего заболевания и окружающего мира. Показатель «общее здоровье» вырос у всех больных, но в группах, получавших лазерное лечение, он достоверно превысил уровень группы контроля.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности назначения комбинированной лазерной терапии больным БА на этапе восстановительного лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ И СВЕТОДИОДНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ И МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ ЛИЦА, ГОЛОВЫ, ШЕИ

С.А.Лапченко, А.Г.Кучеров, Р.Я.Ордер
Российский национальный исследовательский медицинский институт, г. Москва, Россия
Лазерная медицина.- 2013.- Т.17, №2.- С.32-34.

Цель работы - повышение эффективности лечения огнестрельных поражений лица, головы, шеи непосредственно после первичной хирургической обработки ран, предотвращение их нагноения и развития гнойно-септических осложнений; подготовка тканей к восстановительному лечению.

Материалы и методы. У 10 больных с минно-взрывными и огнестрельными ранениями лица, головы, шеи с повреждением ушей, носа, носо- и ротоглотки, мягких тканей проводили, кроме антибактериальной терапии (АБТ), также фотодинамическую (ФДТ) и светодиодную терапию (СДТ). При антимикробной ФДТ как фотосенсибилизатор (ФС) использовали водный раствор метиленового синего 0,1-0,5%, как источник света - лазер «Аллод-1» в модификации «Гранат» (Россия) с длиной волны излучения 685 нм. При СДТ с противовоспалительной и регенерационной целью применяли синее (470 нм) и красное (670 нм) излучение аппарата «Солярис» (Россия). После хирургической обработки раны на нее накладывали салфетки, смоченные раствором ФС, и после определенной экспозиции воздействовали излучением лазера с мощностью 150 мВт в течение 1-3 мин.; плотность дозы до 35-40 Дж/см^2. СДТ также проводили ежедневно, с чередованием воздействия излучением синих и красных светодиодов с мощностью до 100 мВт по всей поверхности раны в течение 3 мин. Всего на курс - 10-15 процедур.

Результаты и обсуждение. Уже после 1-го сеанса ФДТ появляются признаки очищения ран от раневого детрита и фибринозных наложений. После 3-го сеанса раны очищаются и появляются здоровые грануляции. Полное очищение гнойной раны наступает на 9-12-й день, в то время как при обычных методах для этого требуется от 21 до 30 дней, когда становится возможным вторичное ушивание раны. Исследование обсемененности ран до и после ФДТ показывает значительное – в 100-200 раз – понижение количества патогенных микроорганизмов, что снижает риск гнойно-септических осложнений. СДТ приводит к сокращению площади раневых дефектов, восстановлению микроциркуляции, уменьшению лимфостаза, что минимизирует объемы некротомии нежизнеспособных тканей и позволяет раньше начать косметическое и пластическое восстановление. Использование комплекса ФДТ + СДТ способствует уменьшению объемов базисной АБТ и ее более ранней отмене, сокращению времени пребывания больных в стационаре, частоты рубцовых деформаций.

Выводы. Простота и высокая терапевтическая эффективность, отсутствие побочных реакций, относительная дешевизна обосновывают необходимость включения комплекса ФДТ + СДТ в реабилитацию больных с минно-взрывными и огнестрельными травмами лица, головы и шеи.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ АБЛАЦИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.С.Аль-Шукри, А.В.Жарких, М.Н.Слесаревская
Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, Россия
Нефрология.- 2013.- Т.17, №1.- С.84-88

Цель работы: повышение эффективности лечения лейкоплакии мочевого пузыря (МП) у женщин в постменопаузальном периоде, страдающих расстройствами мочеиспускания (МИ).

Материалы и методы. 34 больным в возрасте 52-74 лет проведены комплексное обследование и лечение хронического цистита, сочетавшегося с лейкоплакией МП, выявленной при цистоскопии. Лазерную абляцию (ЛА) измененной слизистой оболочки МП выполняли аппаратом «Лахта-Милон» при мощности инфракрасного (длина волны 970 нм) излучения до 16 Вт. В рабочий канал уретроцистоскопа устанавливали кварцевый световод диаметром 0,4-0,6 мм. Торец световода подводили к участку измененной слизистой и коагулировали ее в непрерывном и импульсном (длительность импульсов 0,1-0,5 с, пауза 0,05 с) режимах. Эффективность лечения оценивали через 3 суток, 1 и 12 месяцев.

Результаты и обсуждение. У всех больных во время ЛА и в послеоперационном периоде не было осложнений. Через 3 суток после ЛА 85% пациенток отмечали исчезновение дизурии, урежение позывов к МИ, снижение их императивности. Через 1 месяц количество МИ в сутки уменьшилось в 1,6 раза, императивных позывов - в 2 раза, ночных МИ - в 2 раза, а интенсивность тазовых и уретральных болей – в 2,5 раза против начальных показателей. Объем МП увеличился почти в 2 раза, максимальная скорость МИ – в 1,4 раза. При цистоскопии через 12 месяцев после ЛА в месте коагуляции слизистой оболочки МП не было выявлено изменений по типу лейкоплакии.

ЛА обеспечивает практическую бескровность и стерильность процедуры, высокую точность вмешательства; сокращает время анестезии и риск инфекционно-воспалительных осложнений. Значительно уменьшается зона отека в месте воздействия, следствием чего становится более быстрое заживление тканевого дефекта и восстановление пациентки, чем при других хирургических методах.

Выводы. Доказана эффективность ЛА измененной слизистой оболочки МП у женщин старшей возрастной группы с расстройствами МИ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

Э.А.Апазиди
Санаторий «Эллада», г. Анапа, Россия
Санаторно-курортное лечение и отдых в Анапе.- 2013.- №15.- С.51-52

Цель работы: сравнение эффективности сочетанного лазерного лечения заболеваний шейки матки (ШМ) с диатермоэлектрокоагуляцией (ДТЭК) и стандартной медикаментозной терапией (МТ).

Материалы и методы. Проведено лечение 56 женщин (возраст 22-58 лет) с заболеваниями ШМ: 11 – с цервикальной интраэпителиальной неоплазией; 4 – с плоской кондиломой; 17 – с цервикальной эктопией; 23 – с хроническим цервицитом; 1 – с полипом цервикального канала. 33 женщины нуждались в оперативном лечении, 23 – в консервативном. 1-ю группу составили 16 рожавших женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями ШМ, которым на 5-7-й день менструального цикла производилось электрохирургическое лечение аппаратом ЭХВЧ-МТУСИ. Во 2-й группе за неделю до менструаций на ШМ ежедневно воздействовали низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) аппарата МИЛТА-Ф08-1 с плотностью разовой дозы 0,6-0,9 Дж/см^2. На 5-7-й день цикла выполнялась лазерная деструкция (ЛД) патологической ткани ШМ CO_2-лазером «Ланцет». С 10-11-го дня после ЛД поверхность ШМ облучали в течение 5-7 дней НИЛИ по 3-5 мин. (плотность разовой дозы 1,0-1,3 Дж/см^2). 11 пациенток с хроническим цервицитом (3-я группа) получали только МТ. В 4-й группе (12 женщин), начиная с 3-4-го дня МТ, на ШМ воздействовали НИЛИ по 1-4 минуты скользящим лучом параллельно ее поверхности.

Результаты и обсуждение. У больных 1-й группы после ДТЭК рецидив наблюдался в 46% случаев, струп отторгался на 7-10-й день, эпителизация завершалась на 42-45-й день. Во 2-й группе после лазерного лечения эти сроки были существенно меньше (отторжение струпа – на 4-6-й день, завершение эпителизации – на 23-27-й день), а рецидивов не наблюдалось. В 3-й группе положительный эффект был зафиксирован в 18% случаев на 22-25-й день, в 30% - на 28-30-й день, в 52% - на 36-38-й день. В 4-й группе, где антибактериальная терапия дополнялась НИЛИ, лечение дало положительный результат в 10% случаев на 14-16-й день, в 30% - на 17-20-й день, в 60% - на 20-22-й день.

Воздействие НИЛИ перед ЛД приводит к уменьшению воспалительных изменений ШМ, сокращая объем операции. ЛД дает возможность регенерации тканей без рубцов, а последующее облучение НИЛИ способствует более быстрому очищению раневой поверхности, уменьшению отека, эпителизации ШМ. НИЛИ улучшает эффект консервативной терапии, сокращает время излечения.

Выводы. Полученные результаты говорят о достоверных преимуществах сочетанного лазерного лечения патологий ШМ по сравнению с диатермоэлектрокоагуляцией и консервативной терапией.

ПРО ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКОНАННЯ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ

В.Б.Гощинський, М.В.Гаврилюк, В.Г.Когут
Тернопільский державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського
Шпитальна хірургія.- 2013.- №1.- С.89-91

Мета роботи: аналіз методики виконання ендоваскулярної лазерної коагуляції (ЕВЛК) вен у хворих на варикозну хворобу (ВХ) нижніх кінцівок (НК) з метою її удосконалення. ЕВЛК ідеалізується як бездоганний метод, але насправді вона має ряд ускладнень, а також допускає рецидиви хвороби.

Матеріали і методи. За методикою ЕВЛК було прооперовано 253 хворих з магістральною або змішаною формою ВХ НК. ЕВЛК здійснювалась апаратом «Ліка-хірург» (довжина хвилі випромінювання 940 нм, потужність 17,5-20 Вт). При змішаній формі ЕВЛК була доповнена у 108 хворих склерозуванням колатеральних вен та мініфлебектомією, а у 31 хворого ЕВЛК - ендоскопічною субфасціальною дисекцією вен. 54 пацієнтам (1-а група) ЕВЛК була проведена без кросектомії. 199 пацієнтів склали 2-у групу, де ЕВЛК поєднували із кросектомією та перев'язкою пригирлових приток. Через тиждень та 1, 3, 6, 12, 24 місяці після операції виконували ультразвукове дослідження для виявлення ускладнень та рецидиву ВХ.

Результати і обговорення. В 1-й групі рецидив ВХ за рахунок рефлюксу в сафено-феморальному гирлі виник у 31,5% хворих; у 3,7% виник гострий тромбоз загальної стегновой вени внаслідок розповсюдження тромбу з сафено-феморального гирла. У 2-й групі відсоток рецидиву був значно менший (12,0%). Окрім того, у 1-й групі михурці газу, утворені при вапоризації, утримувались в просвіті вени до 20-30 хвилин і мігрували до центральної венозної системи. Цим можна пояснити виникнення в післяопераційному періоді головного болю, нудоти, важкості при диханні, загальної слабкості протягом до 7 дней. Тому ми є прихильниками ЕВЛК, що доповнюється кросектомією із перев'язкою пригирлових приток.

Висновки. Необхідно переглянути деякі технічні й тактичні умови для виконання ЕВЛК вен із метою збільшення її ефективності.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА, ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Р.А.Мамедов, К.М.Мамедов, М.О.Юсубов, Э.М.Гасымов, А.И.Дадашев, Н.И.Агаева
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку; Больница г. Геокчай, Республика Азербайджан
Клінічна хірургія.- 2012.- №12.- С.13-15

Цель работы: сравнительный анализ результатов оперативного лечения и консервативной терапии деструктивной формы желчнокаменной болезни – острого калькулезного холецистита.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 120 пациентов с острым деструктивным холециститом в возрасте от 20 до 75 лет. В группе сравнения у 62 больных желчный пузырь удаляли через различные лапаротомные доступы; после операции проводили стандартную консервативную терапию антибактериальными препаратами (АБП). Основную группу составили 58 пациентов, оперированных с использованием минилапаротомного доступа (аппарата «Мини-ассистент»); после холецистоэктомии (ХЭ) применяли терапию низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) аппарата «Мустанг-2000» и регионарную лимфотропную терапию АБП. Лазерная терапия включала внутривенное облучение крови (мощность красного излучения 5 мВт, экспозиция 20 мин., общее число сеансов 3-4) и чрескожное лазерное облучение (длина волны 0,89 мкм, мощность 10 мВт, частота импульсов до 1000 Гц) проекций желчного пузыря и парапанкреатических зон. Через катетер, установленный по окончании ХЭ в круглой связке печени, однократно вводили АБП и аналгетики.

Результаты и обсуждение. Прекращение боли, нормализация температуры и лабораторных показателей крови у 36 пациентов основной группы отмечены уже через 48 часов после операции; у 10 показатели нормализовались через 3 суток, у 6 пожилых пациентов с сахарным диабетом – на 5-6-е сутки. Заживление ран первичным натяжением отмечено у 38 больных этой группы, инфильтрация и серома в ране – у 11, нагноение раны и заживление вторичным натяжением – у 2 больных. В группе сравнения прекращение боли, нормализацию температуры и показателей крови отмечали через 48 часов у 12 больных, через 3 суток – у 14, на 4-5-е сутки – у 4. Заживление ран первичным натяжением наблюдалось у 24 больных, инфильтрация и серома – у 21, нагноение операционной раны – у 8. Нормализация уровня иммуноглобулинов A, M и G в основной группе через сутки после ХЭ, не наблюдавшаяся в группе сравнения, подтверждает иммуностимулирующее действие НИЛИ.

Минилапаротомный доступ сократил травматизацию ран и продолжительность ХЭ, а лазерное лечение и регионарная терапия АБП уменьшили частоту осложнений и сроки лечения в стационаре.

Выводы. Включение в комплекс послеоперационной терапии пациентов с деструктивной формой острого калькулезного холецистита лазерной и регионарной лимфотропной терапии АБП оптимизирует лечение по сравнению с традиционными способами.

ЛАЗЕРНАЯ КОНТАКТНАЯ ЛИТОТРИПСИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ ВИДЕОХОЛЕДОХОСКОПА – ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОЛИТИАЗА

О.И.Миминошвили, А.Д.Сомов, В.Ю.Михайличенко
Институт неотложной и восстановительной хирургии имені В.К.Гусака НАМН Украины, г. Донецк
Харківська хірургічна школа.- 2013.- №1.- С.115-117

Цель работы: улучшение результатов лапароскопического лечения больных желчекаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом (ХЛ), путем применения интраоперационной холедохоскопии и контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ).

Материалы и методы. На лечении находилось 12 пациентов с калькулезным холециститом в сочетании с ХЛ и конкрементами размером более 15 мм. Операционный доступ осуществлялся из 5 разрезов передней брюшной стенки с введением через троакары лапароскопа, фиброхоледохоскопа (ФХС), рабочих инструментов и катетеров. Холедохоскопия выполнялась ФХС фирмы Olympus CHP20. Для дробления камней в холедохе использовали гольмиевый лазер Dornier Medilas H20 (длина волны излучения 2,1 мкм, мощность до 20 Вт, длительность импульса 350 мс) и кварцевый световод. Под контролем ФХС подводили световод к конкременту, прицеливались по световой метке и начинали КЛЛТ. После раздробления конкремента на 3-4 части их извлекали из холедоха.

Результаты и обсуждение. Осложнений и летальных исходов после лапароскопических вмешательств у всех 12 больных не было. КЛЛТ под контролем ФХС дала возможность тонкого управления режимами лазерного воздействия для разрушения вклиненных или малоподвижных конкрементов в желчных протоках, которые невозможно удалить с помощью стандартных методик. Разработанный метод позволил добиться одномоментного выполнения холецистэктомии с санацией холедоха, сохранения анатомической целостности и функций сфинктера Одди, полноценной визуализации холедоха до, во время и после удаления конкремента, малой травматичности операции за счет прицельного подведения лазерного излучения, сокращения периода реабилитации.

Выводы. Показания к применению инновационных лазерных технологий в лапароскопическом лечении ХЛ могут быть расширены.

ИНСТРУКЦИЯ 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 остеомієліту 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 возвратить 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. X, № 1, 2 ’2013

Українською, російською, англійською мовами

Комп’ютерне верстання М. В. Швачка

Підписано до друку 02.10.2013. Формат 60х84/8.
Папір офсетний. Друк ризографічний
Умов. друк арк. 11,21. Обл.-вид. арк. 16,21.
Тираж 200 прим. Ціна договірна

61022, 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

Рисунки к статье Anu Mäkelä
«LASERS IN RESEARCH AND THERAPY: DISCOVERIES THROUGHOUT THE YEARS»

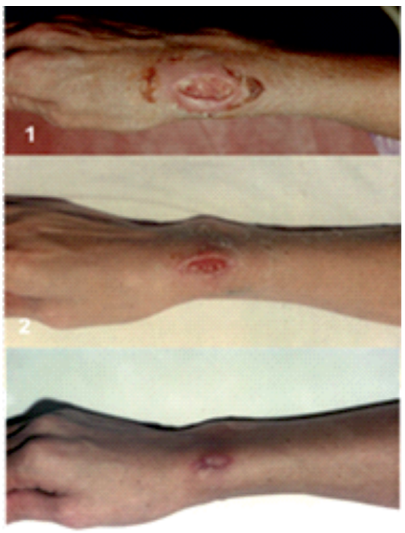


Fig. 1: Unhealing wound in the forearm after phlegmon incision 1;before laser, 2; 7 days after laser,3; 24 days after laser treatment.

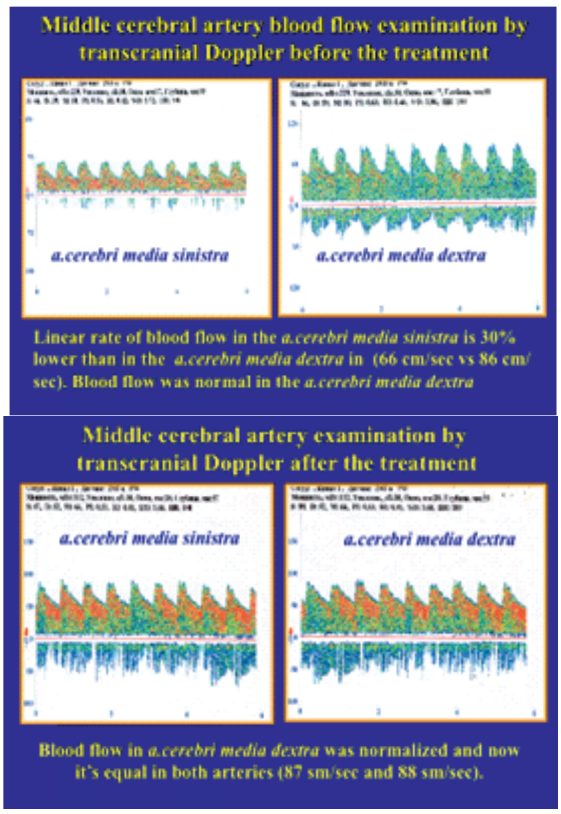


Fig. 2: Changes in the middle cerebral artery blood flow changes after transcranial laser irradiation. Pictures courtesy M Kaplan.

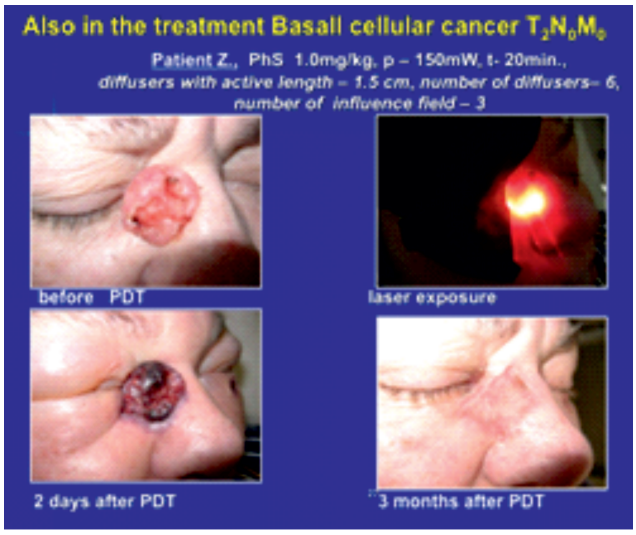


Fig. 3: Effect of PDT treatment on Basal Cellular Carcinoma. Pictures courtesy M.Kaplan

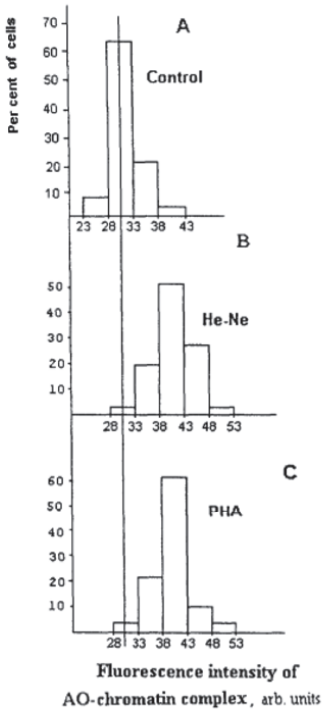


FIGURE 1 Distribution of T-lymphocytes in AO binding intensity to chromatin in control, He–Ne laser irradiated (56 J/m²) and PHA treated (2 μg/ml) populations (mean, SEM ≤ ±2%).

Fig. 4: Activation of T-lymphocyte nuclei

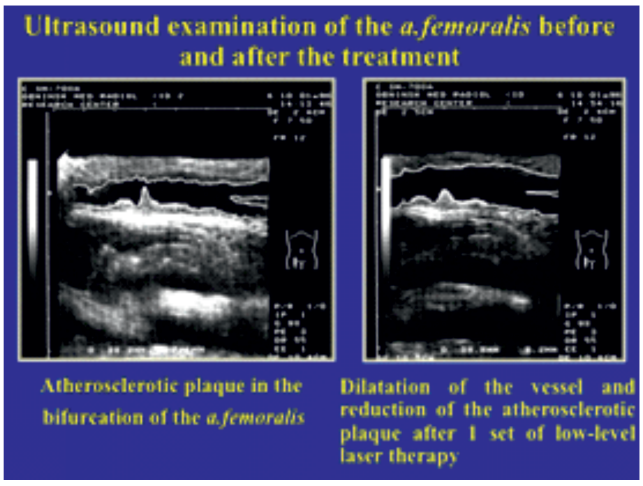


Fig. 5: Changes in size and shape of cholesterol containing atherosclerotic plaque in the bifurcation or the femoral artery after 1 treatment of infrared 890 nm, picture courtesy M.Kaplan.

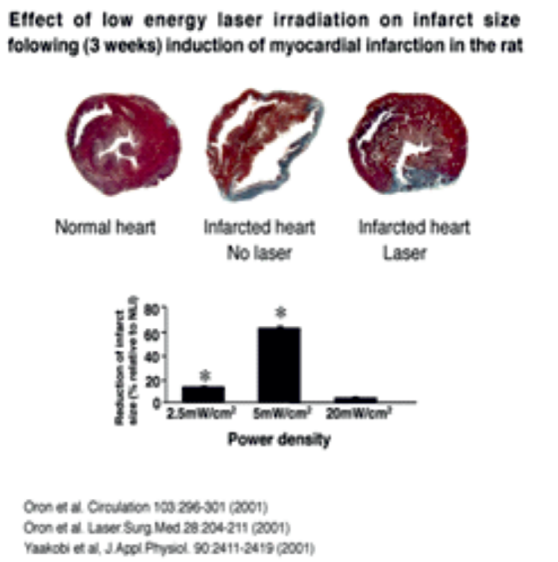


Fig. 6: Laser irradiation regulates the size and extent of scar tissue formation, comparison of power densities.

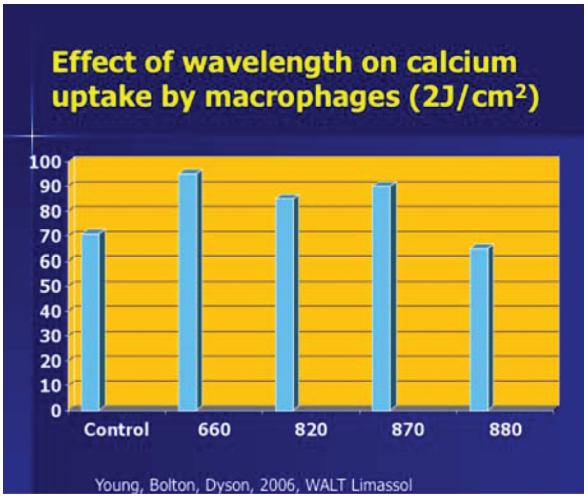


Fig. 7: Effect of wavelength on calcium uptake by macrophages.

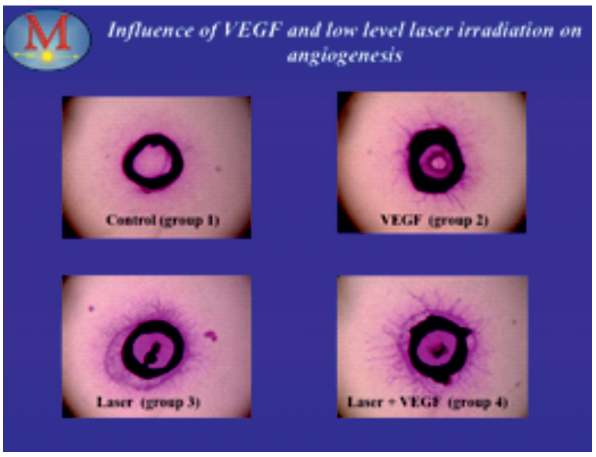


Fig. 8. Influence of VEGF and laser irradiation on angiogenesis.

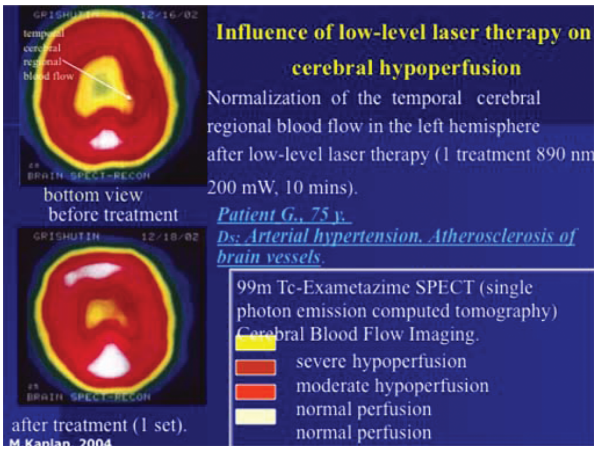


Fig. 9: Influence of low-level laser therapy on cerebral hypoperfusion.

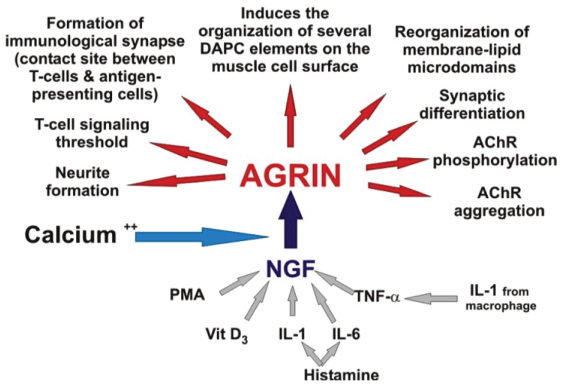


Fig 10. Functions of Agrin.

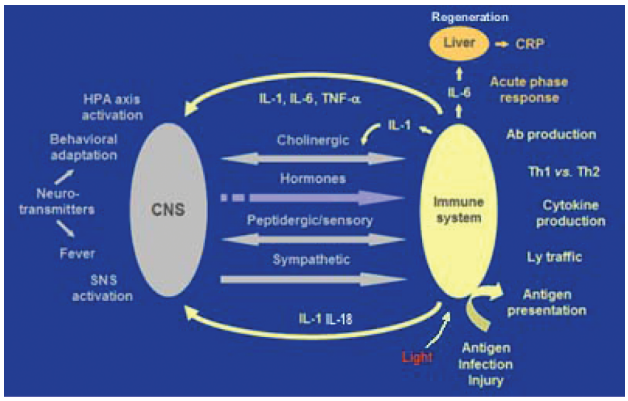


Fig. 11. Relations of immune system and CNS

Рисунки к статье Байбеков И.М., Бутаев А.Х., Хашимов Ф.Ф., Мардонов Д.Н., Байбеков А.И.
«ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ АППАРАТА "БАРВА – ФЛЕКС/СИК"
НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН»

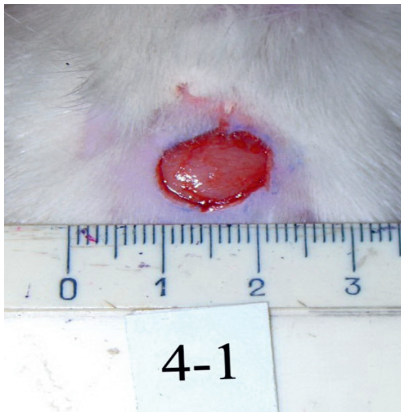


Рис 1. Экспериментальная дерматомная рана.

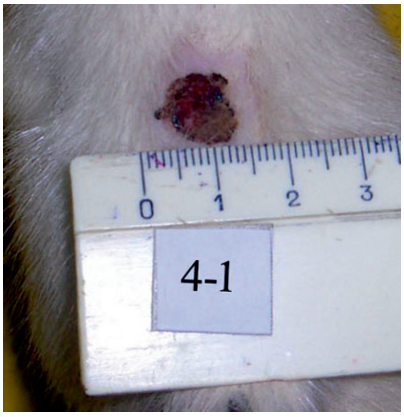


Рис. 2. Рана контроль. 3-е сутки

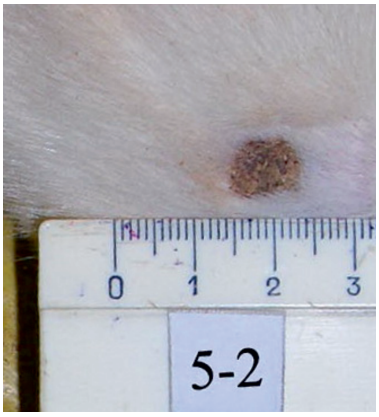


Рис. 3. Рана облучение LED «Барва – Флекс/ЗИК», 3-е сутки

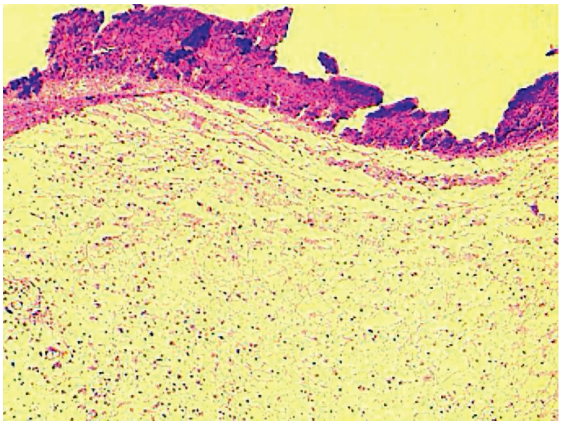


Рис 4. Стадия травматического воспаления, доминирование бесклеточных зон (отек). Контроль. 1-е сутки. ГЭ. 10х10

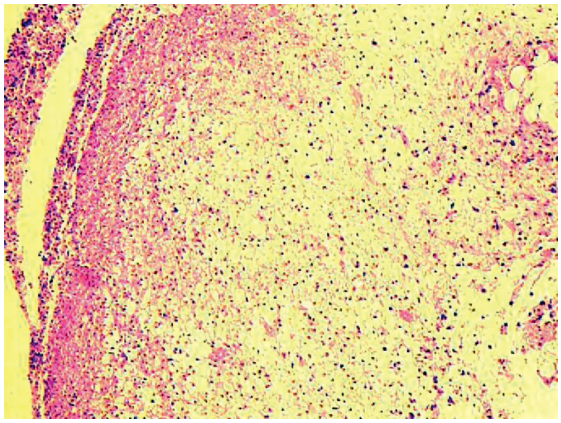


Рис 5. Стадия травматического воспаления, увеличение числа клеток. LED. 1-е сутки. ГЭ. 10х10

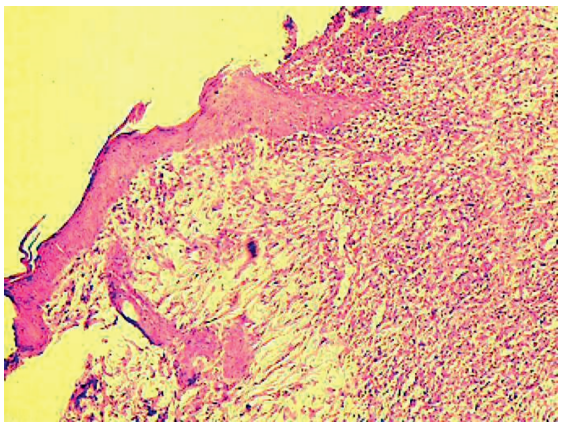


Рис 6. Стадия формирования грануляционной ткани и начало эпителизации (контроль) 3-е сутки. ГЭ. 10х10

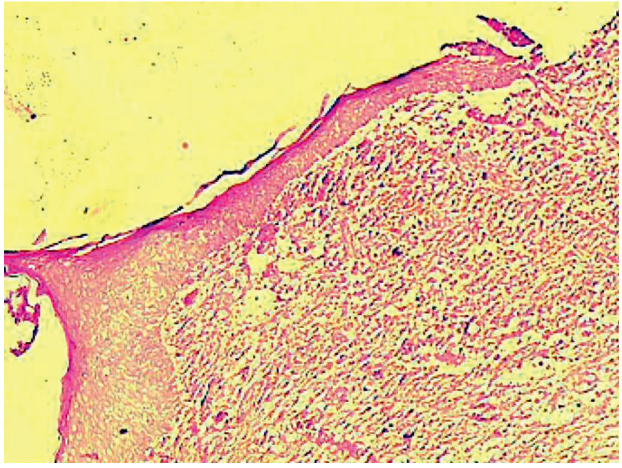


Рис 7. Стадия формирования грануляционной ткани и более выраженная эпителизация (LED) 3-е сутки. ГЭ. 10х10

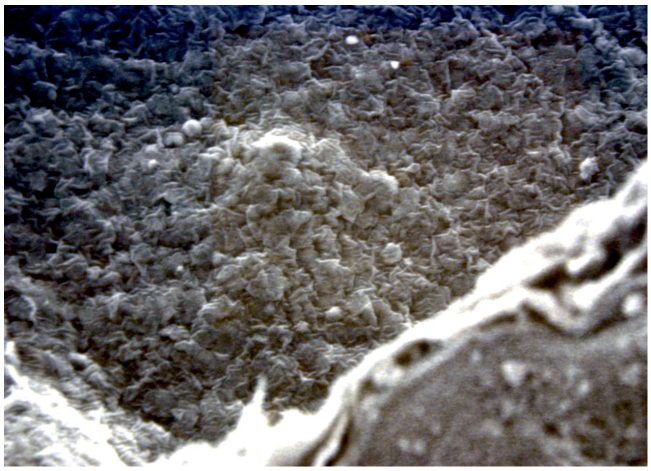


Рис 8. Раневая поверхность 1-е сутки. Контроль. СЭМ 400

Рис 9. Начало эпителизации раневой поверхности. 3 сутки, контроль. СЭМ х 1000

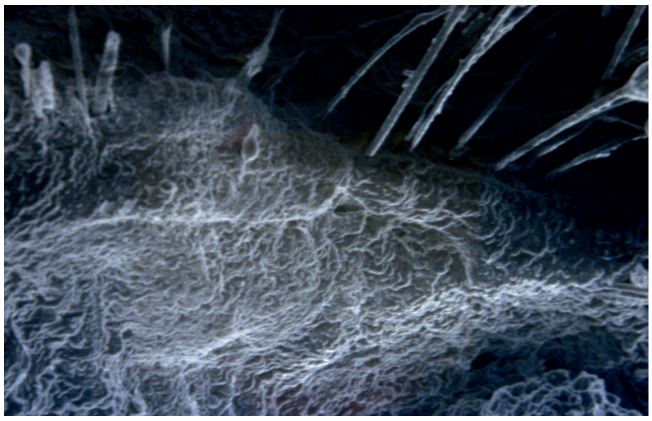


Рис. 10. Выраженная эпителизация раневой поверхности, 3-е сутки LED. СЭМ х 1000

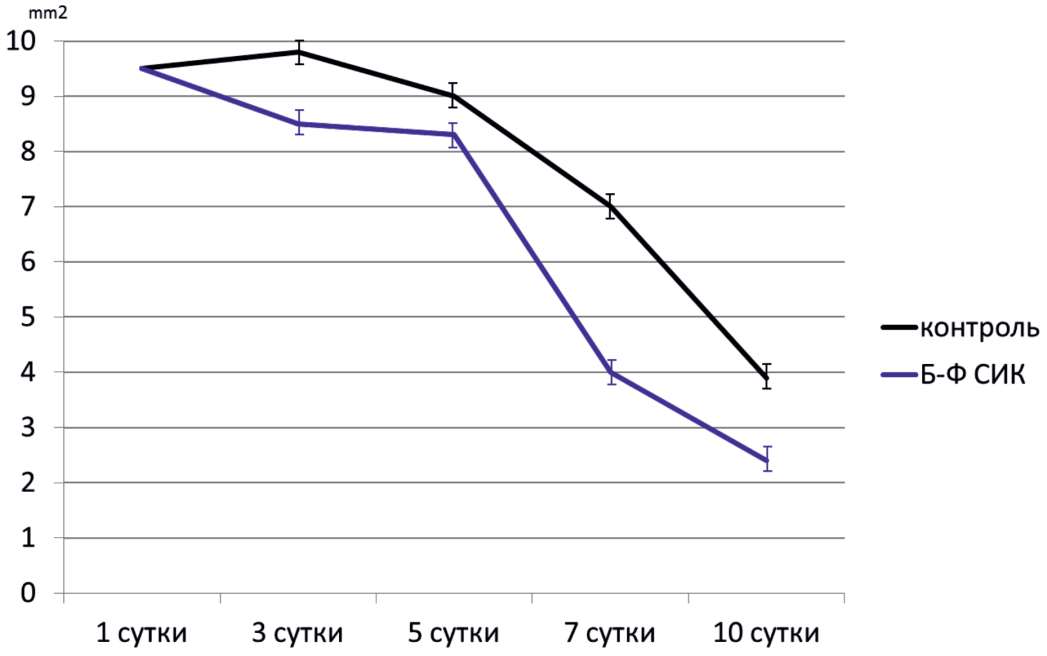


Рис.11 Динамика эпителизации дерматомных ран