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. XII, № 1, 2 ’2015

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 2015

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна
(протокол № 7 від 25.09.2015 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., Журавльова Л.В., 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., Лобанов О.М., Лонго Л. (Італія), **Малєєв В.Я.** (д.б.н., ХНУ), Мінаєв В.П. (Росія), 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., Самойлова К.О. (Росія), Сарвар Г. (Gulam Sarwar) (Пакістан), Сокол Є.І., 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.

Спонсори видання:
Корпорація "Лазер і Здоров'я" (м. Харків)
ПМВП "Фотоніка плюс" (м. Черкаси)
ТОВ "НМЦ "Медінтех" (м. Київ)

Адреса редакції:
майдан. Свободи, 6, м. Харків, 61022, Україна
Тел.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; тел./факс: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua
Веб-сайт: www.fnfjournal.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, 2015

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

РІК СВІТЛА ТА СВІТЛОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ…… 11

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

Калінін Є.С., Луньова В.А.
ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЧЕРВОНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОДІОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕВРАЛГІЇ ЯЗИЧНОГО НЕРВА…… 15

Мелеховець Ю.В., Леонов В.В., Мелеховець О.К.
ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ТА ТРАНСКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ…… 19

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

Радченко О.С., Степура Л.Г., Гамалія М.Ф.
ФОТОДИНАМІЧНА ІНАКТИВАЦІЯ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ IN VITRO З ВИКОРИСТАНЯМ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО…… 29

Свириденко Л.Ю.
ДИНАМІКА РАНЬОВОГО ПРОЦЕСУ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 1,47 МКМ…… 34

Гуляр С.О., Тамарова З.А.
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ ЧЕРВОНОГО ПОЛЯРИЗОВАНОГО ГАЛОГЕННОГО І ДІОДНОГО СВІТЛА…… 42

Тітова Н.В., Коробов А.М.
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФОТОННИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ БІЛОГО АМУРА…… 49

Штонь І.О., Чумаченко В.А., Шишко Є.Д., Куцевол Н.В., Арсент'єва К.Г., Гамалія М.Ф.
СИНТЕЗ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА АПРОБАЦІЯ НОВОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ…… 54

Бутаєв А.Х
КОРЕКЦІЯ ФОРМИ ЕРИТРОЦИТІВ ЛАЗЕРНИМ ОПРОМІНЕННЯМ КРОВІ ПІД ЧАС І ПІСЛЯ СЕАНСУ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ…… 61

Куцевляк В.Ф., Божко К.В., Полякова С.В., Северин Л.В., Кашура Ю.О., Бірюкова С.В., Войда Ю.В., Коробов А.М., Пономарьов Г.В.
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФОТОДИНАМІЧНОГО ВПЛИВУ *IN VITRO* НА СТАНДАРТНУ КУЛЬТУРУ *CANDIDA ALBICANS*…… 66

Русанов К.В, Русанова Є.Г.
СТОРІНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ:ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО ПРОСВІЧУВАННЯ У 1860-1880-ті рр…… 74

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

Заболотна Н.І., Павлов С.В.
МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОЗПОДІЛІВ ПОХИБОК ВИМІРЮВАННЯ В СИСТЕМІ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН..... 89

Коробов А.М., Коробов В.А.
УНІВЕРСАЛЬНА ФОТОННО-МАГНІТНА МАТРИЦЯ КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В. «БАРВА-ФМ/24»..... 96

Реферати публікацій з фотомедицини..... 105

Інструкції для авторів..... 113

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

ГОД СВЕТА И СВЕТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ…… 11

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Калинин Е.С., Лунёва В.А.
ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫЧНОГО НЕРВА…… 15

Мелеховец Ю.В., Леонов В.В., Мелеховец О.К.
СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКЛЕРОТЕРАПИИ И ТРАНСКУТАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ…… 19

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Радченко О.С., Степура Л.Г., Гамалея Н.Ф.
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ IN VITRO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО…… 29

Свириденко Л.Ю.
ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,047 МКМ…… 34

Гуляр С.А., Тамарова З.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО ГАЛОГЕННОГО И ДИОДНОГО СВЕТА…… 42

Титова Н.В., Коробов А.М.
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЭМБРИОНАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ БЕЛОГО АМУРА…… 49

Штонь И.А., Чумаченко В.А., Шишко Е.Д., Куцевол Н.В., Арсентьева К.Г., Гамалея Н.Ф.
СИНТЕЗ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ НОВОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ…… 54

Бутаев А.Х.
КОРРЕКЦИЯ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ СЕАНСА ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ…… 61

Куцевляк В.Ф., Божко К.В., Полякова С.В., Северин Л.В., Кашура Ю.А., Бирюкова С.В., Войда Ю.В., Коробов А.М., Пономарев Г.В.
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ *IN VITRO* НА СТАНДАРТНУЮ КУЛЬТУРУ *CANDIDA ALBICANS*…… *66*

Русанов К.В., Русанова Е.Г.
СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ:
ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В 1860-1880-е гг…… 74

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

Заболотная Н.И., Павлов С.В.
МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ПОГРЕШНОСТЕЙ ИЗМЕРЕНИЯ В СИСТЕМЕ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО
КАРТОГРАФИРОВАНИЯ СЛОЕВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ…… 89

Коробов А.М., Коробов В.А.
УНИВЕРСАЛЬНАЯ ФОТОННО-МАГНИТНАЯ МАТРИЦА
КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В. «БАРВА-ФМ/24»…… 96

Рефераты публикаций по фотомедицине..... 105

Инструкции для авторов…..... 113

CONTENTS

EDITORIAL

THE YEAR OF LIGHT AND LIGHTING TECHNOLOGY…… 11

CLINICAL PHOTOMEDICINE

Kalinin E.S., Lunyova V.A.
THE USE OF LOW-INTENSITY RED LIGHT-EMITTING DIODE RADIATION
IN COMPLEX TREATMENT OF NEURALGIA OF THE LINGUAL NER
VE…… 15

Melekhovets Y.V., Leonov V.V., Melekhovets O.K.
COMPARISON OF THE VARICOSE DESEASE OF LOW EXTREMITIES VEINS TREATMENT
USING SCLEROTHERAPY AND TRANSCUTANEOUS LASER
COAGULATION…… 19

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

Radchenko O., Stepura L., Gamaleia N.
PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA
IN VITRO WITH PHOTOSENSITIZER METHYLENE BLUE…… 29

Sviridenko L.Yu.
DYNAMICS OF WOUND AFTER EXPOSURE TO HIGH-ENERGY LASER RADIATION
WITH A WAVELENGTH OF 1.47 MKM…… 34

Gulyar S.A., Tamarova Z.A.
COMPARATIVE ASSESSMENT OF RED POLARIZED HALOGEN AND LED LIGHT
ANALGESIC INFLUENCE…… 42

Titova N.V., Korobov A.M.
EXPERIENCE OF PHOTON TECHNOLOGIES EMBRYONIC DEVELOPMENT
STAGE ON WHITE AMUR…… 49

Shton' I.O., Chumachenko V.A., Shishko E.D., Kutsevol N.V., Arsentjeva K.G., Gamaleia N.F.
SYNTHESIS AND EXPERIMENTAL TESTING OF A NEW NANOCOMPOSITE
PHOTOSENSITIZER FOR PHOTODYNAMIC THERAPY…… 54

Butaev A.Kh.
CORRECTING ERYTHROCYTES MORPHOLOGY OF PATIENTS WITH MYASTHENIA
BY LASER IRRADIATION OF BLOOD DURING
AND AFTER PLASMAPHERESIS PROCEDURE …… 61

Kutsevlyak V.F., Bojko K.V., Polyakova S.V., Severin L.V., Kashura Y.A.,
Biryukova S.V., Voyda Y.V., Korobov A.M., Ponomarev G.V.
ANTIBACTERIAL ACTIVITI OF PHOTODYNAMIC INFLUENCE
ON STANDART CULTURE CANDIDA ALBICANS (IN VITRO)…… 66

Rusanov K.V., Rusanova E.G.
THE PAGES OF PHOTOMEDICINE'S HISTORY:
THE DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION TECHNIQUES IN 1860-1880-ies…… 74

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

Zabolotna N.I., Pavlov S.V.
METROLOGICAL CHARACTERISTICS OF DISTRIBUTION OF MEASUREMENT ERRORS IN THE SYSTEM OF MULLER-MATRIX MAPPING LAYERS OF BIOLOGICAL TISSUE…… 89

Korobov A.M., Korobov V.A.
UNIVERSAL PHOTONIC MAGNETIC MATRIX A. KOROBOV - V. KOROBOV «BARVA-FM / 24»…… 96

Summaries of articles on photomedicine…… 105

Instructions for authors…… 113

РЕДАКЦІЙНІ СТАТТІ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

ГОД СВЕТА И СВЕТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ГОД СВЕТА И СВЕТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Дорогие коллеги, друзья!

Сердечно поздравляю Вас с Новым 2015 Годом!

Желаю вам крепчайшего, стимулированного светом, здоровья; мирного, чистого неба; успехов и удачи во всех ваших научных и личных проектах; победы нашего общего светлого дела.

Гарантом свершения всего сказанного является то, что 2015 год объявлен Организацией Объединенных Наций Международным годом света и световых технологий (решение принято Генеральной Ассамблеей ООН 20 декабря 2013 года на 68-ой сессии).

Инициатива предпринята ООН для повышения осведомленности граждан мира о важности света в их жизни, для улучшения общественного понимания того, как оптические технологии содействуют устойчивому развитию и обеспечивают решение проблем в области энергетики, образования, сельского хозяйства, связи и здравоохранения и для укрепления международного сотрудничества.

Проведение года света приурочено к ряду юбилейных дат, относящихся к науке о свете и отмечаемых в 2015 году:

- написание в 1015 году работ по оптике Ибн-аль-Хайсамом (Альхазеном);
- введение в 1815 году Огюстеном Френелем понятия световой волны;
- появление в 1865 году электромагнитной теории распространения света, созданной Джеймсом Максвеллом;
- появление в 1905 году теории фотоэлектрического эффекта, предложенной Альбертом Эйнштейном;
- введение в 1915 году в космологию понятия света благодаря общей теории относительности;
- открытие в 1965 году Арно Пензиасом и Робертом Вильсоном космического микроволнового излучения;
- успехи, достигнутые в 1965 году Чарльзом Као в области волоконно-оптической связи на основе передачи света.

Инициаторы проведения года света ставят следующие цели:

- улучшение общественного понимания того, как свет и основанные на нём технологии влияют на повседневную жизнь людей, а также играют центральную роль в будущем глобальном развитии;
- создание по всему миру образовательного потенциала путём мероприятий, нацеленных на научное образование молодежи, способствование решению проблем в области гендерного баланса и, в частности, сосредоточение внимания на развивающихся странах и странах с формирующейся рыночной экономикой;
- пропаганда важности основанных на свете технологий для устойчивого развития, в частности, в области медицинского обслуживания, сельского хозяйства и коммуникаций, с тем, чтобы обеспечить доступ к образованию в целях улучшения качества жизни по всему миру;
- повышение осведомлённости о междисциплинарном характере науки в 21-м веке с акцентом на то, что взаимодействие между различными тематическими областями науки будет играть всё большую роль в будущих исследованиях и образовании;
- объяснение тесной связи между светом и искусством с указанием на всё большее значение оптических технологий в деле обеспечения сохранности культурного наследия;
- укрепление международного сотрудничества путём координации деятельности между научными сообществами, образовательными учреждениями и промышленностью с уделением особенно пристального внимания созданию новых партнёрств и инициатив в развивающихся странах;
- установление долгосрочных партнёрств с тем, чтобы эти мероприятия, цели и достижения имели продолжение и после окончания Международного года света.

Проведение мероприятий в рамках Международного года света координируется Международным руководящим комитетом, действующим в сотрудничестве с Международной программой по фундаментальным наукам ЮНЕСКО и секретариатом, находящимся в Международном центре теоретической физики имени Абдуса Салама в Триесте.

Совершенно очевидно, что мы с Вами просто обязаны максимально активно включиться в эту важнейшую работу и информировать мировую общественность о достижениях ученых, врачей, инженеров наших стран в области фотобиологии и фотомедицины.

Для этого необходимо подготовить информацию о достижениях в области фотобиологии и фотомедицины каждой организации, занимающейся данной тематикой, каждой научной шко-

лы, каждого коллектива или конкретного ученого, опубликовать ее в специальном сборнике (с обязательным переводом на английский язык) и направить этот сборник в Международный руководящий комитет. В качестве такого специального сборника может выступить специальный выпуск журнала «Фотобиология и Фотомедицина».

Первым реальным шагом в чествовании Международного года света может стать наша очередная XLIII Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии», которую мы посвятим Международному году света и световых технологий.

Собравшись вместе, мы продемонстрируем наше единство, растопив светом лед «холодной войны» в науке, и станем добрым примером созидательного сотрудничества, а не разрушительного противостояния.

Проведение конференции запланировано на 21-23 мая 2015 года в Харькове (на базе Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина и клинического санатория «Березовские минеральные воды»).

Дорогие друзья, развал армии приводит к физической слабости государства, а развал образования и науки приводит к его интеллектуальной слабости. И то, и другое резко подрывает национальную безопасность государства, причем, во втором случае практически необратимо.

Ученые, врачи, инженеры всех стран, занимающиеся фотобиологией и фотомедициной, объединяйтесь!

С уважением и наилучшими пожеланиями,
Ваш А.М.Коробов – главный редактор журнала
«Фотобиология и Фотомедицина».

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Калинин Е.С., Лунёва В.А.
ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫЧНОГО НЕРВА

Мелеховець Ю.В., Леонов В.В., Мелеховець О.К.
ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ТА ТРАНСКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ

УДК 616.833.19-009.7

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ЯЗЫЧНОГО НЕРВА

Калинин Е.С., *Лунёва 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,
м. Свободы, 4, г. Харьков, 61022 Украина,
тел.: +38 (057) 707-52-96

Проведена клиническая оценка эффективности применения фототерапии в комплексном амбулаторном лечении 5 пациентов с невралгией язычного нерва. Для фототерапии использовалось красное излучение (длина волны 625 нм) светодиодного активатора «LED-Актив 05».

При включении фототерапии в комплекс лечения невралгии язычного нерва улучшение по клиническим признакам процесса наступало на 6-9-е сутки - со снижением продолжительности и частоты болевых пароксизмов на 2-4 дня раньше, чем в контрольной группе больных, получавших лечение по традиционным протоколам. Дана оценка действия фототерапии на основе анализа субъективной и объективной симптоматики в динамике заболевания с использованием визуально-аналоговой шкалы боли, определения тактильной чувствительности, микробиологического исследования по Candida spp.

Ключевые слова: *невралгия язычного нерва, болевые пароксизмы, местное лечение, фототерапия.*

Введение и цель работы

Невралгия язычного нерва – достаточно редкое заболевание. Она встречается в популяции с частотой 0,16 случаев на 100 тыс. чел. населения, т. е. в 50 раз реже, чем невралгия тройничного нерва [3, 6, 10, 12, 13].

Невралгия язычного нерва является хроническим заболеванием периферического чувствительного нерва *n. Lingualis*, формирующегося из трех чувствительных нервов (*rr. Linguales, n. Sublingualis, rr. Isthmi faucium*). Она характеризуется болевыми пароксизмами, проявляющимися во время еды, при разговоре; ощущениями жжения, покалывания и т. п. в области передних двух третей языка.

Заболевание может развиваться у лиц любого возраста и пола. Причинами невралгии могут стать механическая травма (острые края зубов, пломб, коронок); наличие съемных протезов, протезов из разных металлов, вызывающих явления гальванизма; снижение окклюзионной высоты при патологической стираемости зубов, полная или частичная адентия); очаги хронической инфекции (тонзиллит, фарингит, пародонтит, периодонтит); интоксикации; дисциркуляторная энцефалопатия; климактерические расстройства; диабет [5, 9].

У больных с невралгией язычного нерва часто наблюдаются астенические нарушения, нарушение сна, головная боль, тревожные расстройства, повышенная раздражительность, депрессии и фобии, нередко - канцерофобия. В современной медицине представлен широкий выбор лекарственных средств для лечения невралгий, оказывающих положительный терапевтический эффект, но способных проявлять также неблагоприятные (аллергические, токсические и др.) побочные действия. В связи с этим перспективно использование эффективных физических методов лечения, лишенных последнего недостатка.

Таким методом является, в частности, фототерапия (ФТ), обладающая противоболевым, противоотечным, противовоспалительным действием, улучшающая микроциркуляцию крови, активизирующая процессы регенерации и т. п. Высокая эффективность, отсутствие негативных побочных эффектов и противопоказаний в сочетании с высокой экономичностью делают ФТ прекрасным средством лечения и профилактики многих заболеваний, в том

© Калинин Е.С., Лунёва В.А., 2015

числе и в стоматологии, где чаще всего применяется низкоинтенсивное (нетепловое) красное излучение лазеров или светодиодов [1, 2, 4, 7, 8, 11, 14]. Последние как более компактные, простые в эксплуатации и дешевые по сравнению с лазерами источники света, в настоящее время пользуются большей популярностью.

Цель данной работы - исследование эффективности ФТ красным излучением светодиодов в комплексном лечении невралгии язычного нерва.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 5 пациентов с невралгией язычного нерва - 4 женщины и 1 мужчина в возрасте от 41 до 60 лет. Малочисленность групп обусловлена низкой распространенностью данного заболевания среди населения. Длительность хронического заболевания составляла от 2 до 6 лет. Все пациенты жаловались на жгучие боли, которые проявлялись болевыми пароксизмами различной продолжительности и частоты или провоцировались во время еды, при разговоре, когда язык двигался; на ощущения жжения, покалывания, саднения или пощипывания в области передних двух третей половины языка, в кончике языка; на дискомфорт в полости рта, зуд, чувство неловкости в языке; в некоторых случаях - на явления гиперестезии. Больные были разделены на две группы - основную и контрольную, сопоставимые по клиническим и клинико-лабораторным показателям.

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; ортопедическое, хирургическое лечение для устранения травматических факторов, вызывающих хроническую травму языка.

В контрольной группе (2 пациентки) лечение проводилось только согласно протоколам оказания стоматологической помощи. Применялась стандартная местная терапия с использованием традиционных аллопатических препаратов на участках травмы и элементах поражения - эрозиях, афтах. Для этого были использованы лекарственные препараты, оказывающие целенаправленное лечебное действие на различных этапах лечения: ангилекс, натрия тетраборат в глицерине 20%, стоматофит, стоматидин, кандид; антибактериальные препараты («Тантум Верде», септолете, трахисан, «Грамицидин Нео», имудон); для орошений - биопарокс, пропосол, «Аквалор», «Аквамарис»; для аппликаций – солкосерил дентальный крем, мирамистиновая мазь, кератопластики – катомас, облепиховое масло. В качестве лечебно-профилактических средств применялись зубные пасты на основе фитопрепаратов (Weleda, Elmex), зубной эликсир - «Сан-одент», «Лизомукоид», «Биодент-3».

Для медикаментозного лечения пациентов основной группы (3 человека - 2 женщины и 1 мужчина) также использовались антигомотоксические (гомеопатические) препараты фирмы «Хеель» (Heel, Германия), оказывающие комплексное терапевтическое действие. Для нормализации психо-эмоционального состояния использовался «Нервохеель» (по 1 табл. 3 раза в день в течение 2 недель), для нормализации вегетативной нервной системы – «Нукс вомика-Гомаккорд» и «Игнация-Гомаккорд» (по 10 капель 3 раза в день в течение 2 недель). Для восстановления структуры и функции слизистой оболочки языка и полости рта, оптимизации местного иммунитета использовался «Мукоза композитум» (по 1 ампуле 1-2 раза в неделю инъекционно, при обострении 2 дня подряд, а также в виде «питьевой формы»), для дезинтоксикации – «Лимфомиозот», «Галиум-Хеель» в соответствии со схемой приема в виде капель под язык; для восстановления микроциркуляции и трофики тканей – «Плацента композитум» в питьевой форме, для восстановления метаболического обмена – «Коэнзим композитум» в питьевой форме. С целью анальгезии применялись «Траумель С», «Лимфомиозот» парентерально, сублингвально, аппликационно; при введении препаратов использовался принцип Бюрге.

В основной группе в дополнение к медикаментозному лечению по протоколам и применению антигомотоксических препаратов проводилась ФТ красным импульсным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» (производство ООО «Медторг+», г. Воронеж, Россия). Красным излучением (длина волны 625±10 нм, частота модуляции 80 Гц, плотность мощности 140 мВт/см^2) ежедневно воздействовали на болезненные участки языка в пределах кончика последнего с экспозицией по 2 мин. на один участок; общее время фотовоздействия составляло от 2 до 8 мин. в зависимости от выраженности болевой симптоматики. Количество процедур на курс зависело

от степени тяжести заболевания и составляло 7-10 сеансов ФТ.

Интенсивность болевого синдрома оценивалась субъективно по клиническим признакам с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ): 0 - отсутствие боли, 10 - максимально выраженная непереносимая боль. Течение, интенсивность заболевания оценивались до и в ходе лечения субъективно и объективно по клинико-лабораторным признакам: боль, жжение, зуд, сухость, изъязвление, эпителизация, дискриминационная чувствительность, распространенность процесса. Кроме того, проводилось микробиологическое исследование на наличие *Candida spp*.

Результаты и обсуждение

При объективном обследовании, проведенном до начала лечения, у пациентов основной и контрольной групп было выявлено неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. До лечения в основной группе при микробиологическом исследовании показатели по *Candida spp.* составили 10^5-10^6 КОЕ/мл, интенсивность болевого синдрома по ВАШ - 6,2-7,3, показатель дискриминационной чувствительности - 4,8±0,12 мм

В контрольной группе до лечения при микробиологическом исследовании показатели по *Candida spp*. составили 10^4-10^6 КОЕ/мл, болевой синдром по ВАШ - 5,9-7,2, показатель дискриминационной чувствительности - 4,6±0,12 мм.

В контрольной группе больных клинические признаки заболевания начинали уменьшаться на 14-17-е сутки курса традиционного медикаментозного лечения; средним сроком начала улучшения, определяемого по клиническим признакам, для этой группы можно считать 14-16-е сутки.

В основной группе пациентов после 6-8 сеансов ФТ начинало отмечаться уменьшение клинических признаков невралгии, гиперемии, отека, исчезновение зуда и т д. На разных этапах лечения наблюдалось ускорение процессов заживления, эпителизации при наличии посттравматических афт, эрозий. В среднем улучшение по клиническим признакам в основной группе наступало на 6-9 дней раньше, чем при традиционном лечении в контрольной группе - с более быстрым снижением болевых явлений, жжения, зуда, сухости, ускорением визуально-определяемых клинических процессов восстановления функций.

После ФТ в основной группе показатели микробиологического исследования на инфицированность по *Candida spp.* составили не более 10^3-10^4 КОЕ/мл, болевой синдром по ВАШ характеризовался величиной 0-0,2, показатель дискриминационной чувствительности - 1,8±0,16 мм. В контрольной группе после лечения показатели по *Candida spp*. находились в пределах 10^4-10^5 КОЕ/мл, интенсивность болевого синдрома по ВАШ составил 2,3-3,9, дискриминационная чувствительность - величину 2,2±0,18 мм.

Эффективность ФТ 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 3,8±0,16 до 0,26±0,18 (в контрольной - до 0,68±0,16, т. е. индекс остался в 2,5 раза больше, чем после ФТ).

Переносимость ФТ красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» оценивалась положительно по субъективной и объективной динамике заболевания; ни в одном случае не наблюдалось нежелательных реакций, У пациентов основной группы после ФТ было отмечено улучшение общесоматического состояния, уменьшилось количество периодов обострения с последующим снижением степени проявления заболевания. Отмечалась нормализация гигиенического состояния полости рта, что подтверждается достоверным снижением индекса OHI-S.

Таким образом, ФТ красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» является безопасным методом, повышающим эффективность комплексного лечения невралгии язычного нерва. Она способствует нормализации гигиенического состояния полости рта, позволяет сократить сроки лечения и может стать альтернативой медикаментозному лечению при отягощенном аллергологическом анамнезе, на фоне общесоматической патологии.

Выводы

Положительная динамика клинических симптомов в ходе лечения по субъективным и объективным данным, подтвержденная результатами дополнительных методов исследования, позволяет сделать заключение о высокой эффективности ФТ красным излучением светодиодного активатора «LED-Актив 05» в комплексном лечении невралгии язычного нерва.

Литература

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

2. Беккер В. Антигомотоксическая медицина в стоматологии.- М.: Арнебия, 2005.- 80 с.

3. Баринов А.Н. Лечение невропатических болевых синдромов // Русский медицинский журнал.- 2003.- №25.- С.1419–1422.

4. Голдберг Д.Дж. Лазеро- и светолечение.- Тт. 1, 2.- М.: Рид Элсивер – Практическая медицина, 2010.– 340 с.

5. Гречко В.Е. Неотложная помощь в нейростоматологии.- М.: Медицина, 1990.- 256 с.

6. Гречко В.Е. Одонтогенные поражения системы тройничного нерва / В.Е.Гречко, М.Н.Пузин, А.В.Степанченко.- М.: Университет дружбы народов, 1988.- 107 с.

7. Грохольський А.П. Нетрадиційні методи лікування в стоматології/ А.П. Грохольський, М.А.Кодола, В.Г.Бургонський, Ю.Б.Чайковський.- Київ: Здоров'я, 1995.- 376 с.

8. Зорян Е.В. Антигомотоксический подход к лечению заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е.В.Зорян, Т.И.Лемецкая, Е.Л.Аллик, А.В.Зорян.- Биологическая медицина.- 2000.- №2.- С.51-52.

9. Евдокимов А. И. Хирургическая стоматология / Евдокимов А.И., Васильев Г.А.– М.: Медицина, 1964.– 506 с.

10. Ерохина Л.Г. Лицевые боли. Невралгия тройничного нерва и другие формы прозопалгий.- М.: Медицина, 1973.- 176 с.

11. Карандашов В.И. Фототерапия. Руководство для врачей / В.И.Карандашов, Е.Б.Петухов, В.С.Зродников.- М.: Медицина, 2001.- 392 с.

12. Карлов В.А. Невралгия тройничного нерва / В.А.Карлов, О.Н.Савицкая, М.А.Вишнякова.- М.: Медицина, 1980.- 152 с.

13. Москвин С.В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии / С.В.Москвин, Л.В.Мыслович.– Тверь: Триада, 2005.– 176 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.

ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЧЕРВОНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОДІОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕВРАЛГІЇ ЯЗИЧНОГО НЕРВА

*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

Проведена клінічна оцінка ефективності застосування фототерапії у комплексному амбулаторному лікуванні 5 пацієнтів з невралгією язичного нерва. Для фототерапії використовувалося червоне випромінювання (довжина хвилі 625 нм) світлодіодного активатора «LED-Актив 05».

При включенні фототерапії до комплексу лікування невралгії язичного нерва поліпшення за клінічними ознаками процесу наставало на 6-9-ту добу – зі зниженням тривалості і частоти больових пароксизмів на 2-4 дні раніше, ніж в контрольній групі хворих, які отримували лікування за традиційними протоколами. Дана оцінка дії фототерапії на основі аналізу суб'єктивної та об'єктивної симптоматики в динаміці захворювання з використанням візуально-аналогової шкали болю, визначення тактильної чутливості та мікробіологічного дослідження по Candida spp.

Ключові слова: *невралгія язичного нерва, больові пароксизми, місцеве лікування, фототерапія.*

THE USE OF LOW-INTENSITY RED LIGHT-EMITTING DIODE RADIATION IN COMPLEX TREATMENT OF NEURALGIA OF THE LINGUAL NERVE

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

The clinical evaluation of the effectiveness of phototherapy in complex treatment of 5 patients with neuralgia of the lingual nerve was carried out. Red radiation (wave length of 625 nm) of LED activator Asset 05 was used for phototherapy.

In the course clinical features were decreased by. When phototherapy was included in the of complex treatment of neuralgia of the lingual nerve, the enhancement by the clinical signs of the process occurred on 6-9th days - with decreasing in the duration and frequency of pain paroxysms 2-4 days faster, than in the control group of patients treated according to traditional protocols. The action of phototherapy was evaluated on the basis of the analysis of subjective and objective symptoms in the dynamics of the disease using the visual analog scale of pain, tactile sensitivity determination and microbiological studies on Candida spp.

Key words: *neuralgia of the lingual nerve, pain paroxysms, local treatment, phototherapy.*

УДК 616.147.3-007.64-089

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ТА ТРАНСКУТАННОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ

Мелеховець Ю.В., Леонов В.В., Мелеховець О.К.

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 Україна,
тел.: (0542) 660-949, e-mail: meloksana@yandex.ua

З метою дослідження ефективності лікування дрібних варикозно змінених вен нижніх кінцівок та формування диференційного підходу до використання склеротерапії й транскутанної лазерної коагуляції (ТЛК) було сформовано дві групи пацієнтів С1 клінічного класу за CEAP. В I групі 72 пацієнтам проводилась ТЛК за допомогою випромінювання з довжиною хвилі 1064 нм, а в II групі 70 хворим – рідинна склеротерапія. В залежності від діаметру вен кожна група була розподілена на 3 підгрупи: пацієнти з ретикулярними венами, венулектазами та телангіектазіями, що були зіставні за віком та клінічним статусом. Оцінка результату проводилась безпосередньо після процедури, через 1 тиждень та 3 місяці. Ефективність лікування оцінювалась за суб'єктивними та об'єктивними даними.

Аналіз ускладнень через 1 тиждень після проведеного лікування показав, що в групі I максимальний відсоток ускладнень ТЛК виявлено при лікуванні ретикулярних вен, тоді як при лазерній коагуляції телангіектазій ранніх ускладнень не було. Відсоток ранніх ускладнень при склеротерапії був значно більшим у порівнянні з ТЛК. Суб'єктивна оцінка через 3 місяці показала, що при виконанні ТЛК максимальний результат (покращення у 100% хворих) був отриманий при лікуванні судин з діаметром 1,0 мм, а після склеротерапії (95% хворих) – при лікуванні ретикулярних вен (2-4 мм). Пізні ускладнення – рубці та вторинні мікротелангіектазії - після ТЛК відзначались при лікуванні судин діаметром 2-4 мм, та не спостерігались при лікуванні телангіектазій. Загалом, при лікуванні ретикулярних вен краща оцінка була отримана при застосуванні склеротерапії, а в лікуванні телангіектазій – при ТЛК.

Таким чином, ретикулярні вени потребують застосування рідинної склеротерапії; венулектази та телангіектазії можуть бути в рівній мірі ефективно склерозовані або коагульовані лазерним випромінюванням. Найкращий результат в лікуванні телангіектазій забезпечує ТЛК з довжиною хвилі випромінювання 1064 нм та індивідуальним підбором режиму проведення процедури.

***Ключові слова**: транскутанна лазерна коагуляція, склеротерапія, ретикулярні вени, венулектази, телангіектазії, Nd:YAG лазер, довжина хвилі випромінювання 1064 нм.*

Вступ

Світова розповсюдженість хронічної варикозної хвороби сягає 83,6%: 63,9% - хворі С1-С6 клінічних класів за CEAP, а 19,7% - особи С0s клінічного класу [12]. Близько половини жінок віком менше за 20 років (49,5%) та від 66,4% до 76,1% жінок старшого віку у всьому світі мають змінені дрібні вени на нижніх кінцівках [4], що призводе до візуального косметичного дефекту (С1-С2) та може бути проявами хронічної венозної недостатності (corona phlebectatica) С2–С5 клінічних класів за CEAP [13].

З метою лікування поверхнево розташованих ділятованих вен малого діаметру з середини XIX ст. традиційно використовується склеротерапія. Згідно клініко-практичним рекомендаціям Асоціації ангіологів та судинних хірургів України 2014 р. склеротерапія як метод лікування телангіектазій, ретикулярних та варикозних вен має рівень доказовості 1В за шкалою GRADE та може бути використана для основної кількості хворих у більшості ситуацій без будь-яких застережень [2].

Рідинна або пінна склеротерапія має високу ефективність при правильному виконанні, легко переноситься пацієнтами, але має свої обмеження та небажані ефекти. Високий ризик тромбозів глибоких вен, системні сполучнотканинні захворювання, гіперкоагуляційні стани, лімфедеми, патологія периферичних артерій унеможливлюють проведення процедури [9]. Достаньо високим є рівень ускладнень: гіперпігментація – 51%, гематоми – 61% [9], вторинні телангіектазії – 12-24%, некроз шкіри – 10%, поверхневий тромбофлебіт – 4,4%, тромбоз глибоких вен – 1,3% [5]. Деякі з цих ускладнень мають тимчасовий характер и можуть бути оборотними, але загалом це не влаштовує пацієнтів та потребує пошуків нових підходів до лікування вен дрібного діаметра.

© Мелеховець Ю.В., Леонов В.В., Мелеховець О.К., 2015

Альтернативою в лікуванні цих вен може бути поверхнева транскутанна лазерна коагуляція (ТЛК). Теоретичною передумовою застосування енергії лазерного випромінювання є той факт, що коагуляція поверхневої судини супроводжується менш вираженим запаленням [1]. У останні роки найбільш розповсюдженими були методи ТЛК з застосуванням джерел випромінювання, що має максимум поглинання в зеленій та жовтій частинах спектра. Це забезпечує високе поглинання світла оксигемоглобіном, але глибина проникнення такого випромінювання в тканини є досить малою – 1-2 мм, що недостатньо для впливу на більш глибоко розташовані судини.

Глибина розташування ретикулярних вен на нижніх кінцівках сягає 6-10 мм, що потребує використання лазерних джерел з довгохвильовим випромінюванням, як-то інфрачервоні Nd:YAG лазери [3]. Але у зв'язку з тим, що «синій» та «зелений» піки поглинання такого випромінювання на довжинах хвиль 418 та 542 нм є також максимумом поглинання меланіну, застосування довгих хвиль в лікуванні варикозних вен обмежено у зв'язку з ризиком порушень пігментації шкіри. Так, за літературними даними, при їх застосуванні відсоток гіпер- та гіпопігментацій складає близько 50%, рубців – 5%, локальних набряків – 3% [8].

Метод ТЛК не є стандартизованим, та ще не включений в рекомендації Асоціації ангіологів й судинних хірургів України 2014 р.; це може бути зумовлено відсутністю в лікувально-профілактичних закладах технічних умов для проведення цієї процедури. Європейські протоколи з лікування хронічних венозних захворювань (ESVS Guidelines on the management of chronic venous disease, 2015) наполягають на пацієнт-орієнтованому виборі такої тактики лікування, що базується на принципах доказової медицини [6, 9].

Тому актуальним є визначення оптимального джерела лазерного випромінювання з такою довжиною хвилі, щільністю енергії, тривалістю імпульсу, діаметром світлової плями, щоб відбулася рівномірна коагуляція всього просвіту судини від передньої до задньої стінки з мінімальним впливом на паравазальні структури [7,11].

Метою дослідження була оцінка ефективності та розробка диференційного підходу в використанні склеротерапії та ТЛК в лікуванні дрібних варикозно змінених вен нижніх кінцівок в залежності від їх діаметру.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 142 пацієнти з середнім віком 47±8,5 років; співвідношення чоловіки/жінки дорівнювало 4/7. Критерієм включення була наявність варикозно змінених поверхневих вен нижніх кінцівок діаметром від 0,5 мм до 4 мм відповідно до С1 клінічного класу за CEAP без ознак магістральної гіпертензії.

Для виключення неспроможності сафено-феморального співустя та великої підшкірної вени або сафено-попліteального співустя та малої підшкірної вени проводили клінічне та сонографічне обстеження.

До критеріїв виключення належали стани вагітності або лактації, тромбоз глибоких вен в анамнезі, захворювання сполучної тканини та онкологічні захворювання, а також застосування похідних ізотретіноїну в попередні 2 місяці. Всі пацієнти надавали інформовану згоду щодо проведення процедур та ведення фотодокументації.

Хворих було розподілено на дві групи: I група (72 особи) отримувала ТЛК, II група (70 осіб) - лікування із застосуванням склеротерапії. В залежності від діаметру вен кожна група мала ще три підгрупи: пацієнти з ретикулярними венами, венулектазами та телангіектазіями. Групи були зіставні за віком, статтю (122 жінки та 20 чоловіків) та клінічним статусом.

При виконанні склеротерапії застосовувались склерозанти у вигляді 0,6-1% препарату полидоканол (3,6,9,12,15,18,21,24,27-Нонаоксанатриантан-1-ол) за традиційною схемою з приготуванням ex temporе розчину склерозанту з водою для ін'єкцій в залежності від діаметру судини (рис.1). Введення склерозанту проводилось у горизонтальному положенні пацієнта у кількості відповідно до довжини та діаметру судини (максимально до 10 мл на одну ін'єкцію згідно рекомендаціям Другого Європейського консенсусу). Після введення склерозанту пацієнт до 5 хвилин знаходився в горизонтальному положенні. Компресійний бандаж застосовувався протягом 1 тижня. Проводилось від 1 до 5 процедур склеротерапії з інтервалом 2 тижні в залежності від розповсюдженості процесу.

ТЛК виконувалась на венах діаметром 0,1-4 мм Nd:YAG лазером Fotona (виробництво Словенія) з довжиною хвилі випромінювання 1064 нм в імпульсному режимі. Використовувалась дистантна методика впливу на судини, відстань від виходу променя з маніпули до цільової структури була незмінною та забезпечувалась фіксатором довжиною 5 см. Діаметр плями регулювався змінними маніпулами (комплектація апарату забезпечує можливість вибору діаметру від 2 до 9 мм). Пілотний промінь червоного спектра відповідав діаметра плями (рис.2).

Щільність енергії лазерного випромінювання коливалася в межах 160-220 Дж/см^2. Довжина імпульсу змінювалась в залежності від часу термальної релаксації тканин в інтервалі від 5 до 40 мс. Контактне поверхневе охолодження шкіри з мінімальною локальною компресією проводи-

лось за допомогою «ice-pack» для знеболювання й запобігання пошкодження епідермісу та оточуючих периваскулярних тканин.



Рис. 1. Склеротерапія ретикулярних вен

Основним очікуваним результатом лазерного лікування вен дрібного діаметру є селективна деструкція судини з мінімальним периваскулярним



Рис.2. Транскутанна лазерна коагуляція венулектазів

пошкодженням. Це досягається ретельним аналізом цільових структур, їх розмірів, кольору та глибини розташування.

Так, ретикулярні вени (РВ) звичайно синього або голубого кольору з нечіткими краями, 2-4 мм

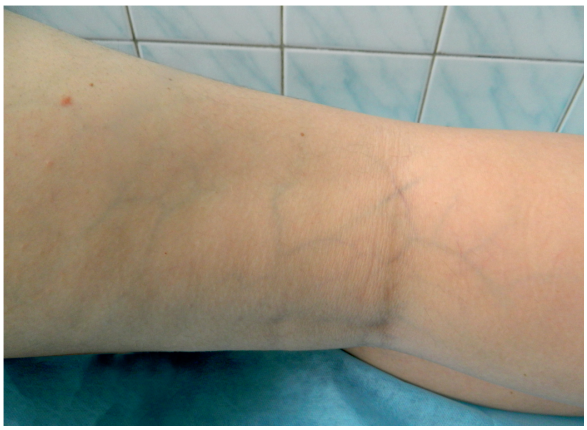


Рис. 3. Ретикулярні вени синьо-голубого кольору

в діаметрі, розташовані на глибині 1-2 мм підшкірно (не виступають над поверхнею шкіри), переважно локалізуються на латеральній поверхні стегна, часто відходять від дуги венулектазів в глибокій субдермальній системі (рис. 3).



Рис. 4. Венулектази синього кольору

Венулектази (ВЕ) красного або синього кольору, 1-2 мм в діаметрі, звичайно виступають над поверхнею шкіри. Варіантом можуть бути випуклі венулектази до 5 мм в діаметрі (сині, тонкостінні), що розташовуються на лодижці як «корона флебектатіка» та відносяться до цієї групи



Рис.5. Венулектази синього кольору до 5 мм в діаметрі

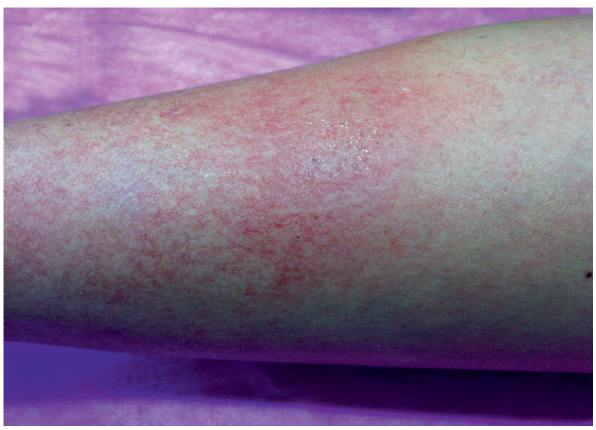


Рис. 6. Телангіектазії красного кольору

завдяки тонкій та крихкій стінці (рис. 4, 5).

Телангіектазії (ТЕ) синього або красного кольору, 0,1–1 мм в діаметрі, рідко виступають над поверхнею шкіри. Вони можуть мати вигляд телангіектатичних сплетінь ярко червоного кольору, менш за 0,2 мм в діаметрі, що звичайно виникають як кластери або неоваскуляризація в місцях пошкодження шкіри (рис. 6).

В основі лазерної коагуляції судин лежить теорія селективного фототермолізу. Енергія лазерного випромівання поглинається специфічним для даної довжини хвилі хромофором, в якому вона перетворюється на теплову, призводячи до денатурації білкових структур [13].

впливає діаметр судини. Для судин з більшим діаметром (2-4 мм) ефективним є вибір режиму з низькою щільністю енергії та довготривалим імпульсом, при діаметрі судин менше за 1,0 мм щільність енергії лазерного випромінювання треба збільшувати при зменшенні тривалості імпульсу.

Початковий флюенс відповідає мінімально ефективній щільності енергії, яка може бути підвищена під час роботи при недостатньому клінічному ефекті.

Характеристика режимів при ТЛК в залежності від діаметру судин, наведена в табл. 2.

Процедури ТЛК проводились від 1 до 4 разів з інтервалом у 4 тижні. Додаткове проходження

Таблиця 1

Характеристика поглинаючих структур шкіри

Хромофор	Розмір, мкм	Час термічної релаксації, мс
Судина шкіри	50–100	1-5
Еритроцит	7	0,02
Меланосома	1	0,001

Таблиця 2

Характеристика режимів ТЛК в залежності від діаметру судин нижніх кінцівок

Діаметр цільової судини нижніх кінцівок, мм	Розмір плями, мм	Тривалість імпульсу, мс	Початковий флюенс, Дж/см2	Час охолодження до нанесення імпульсу/ після, сек
Телангіектазія (Spider angioma), < 0,5	2	5	220	5/10
0,5 – 1,0		10	180	5/10
Венулектази, <2,0	4	20	180	10/10
Ретикулярні вени, 2-4	4	40	160	10/20

В поверхневих червоних судинах головний хромофор – оксигемоглобін, який має піки поглинання світла в синій, зеленій та жовтій частинах спектра, а також широку полосу поглинання в діапазоні довжин хвиль 800-1100 нм.

На довжині хвилі 1064 нм основною абсорбуючою сполукою є вода, але коефіцієнт поглинання гемоглобіну для цього інфрачервоного випромінювання у 10 разів вище за воду. При нагріві судин до температури 70^0C формується метгемоглобін, який має коефіцієнт поглинання втричі більший, ніж оксигемоглобін [14].

Колір судини залежить від рівню оксигенації гемоглобіну: так, червоні телангіектазії мають 76% оксигемоглобіну, тоді як сині мають зменшений рівень оксигенації – 69%.

Вибір тривалості імпульсу та щільності енергії лазерного випромінювання забезпечує її локальне поглинання тільки цільовою структурою та запобігає збільшенню температури за межами останньої.

Цільовою структурою для впливу лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1064 нм є епідерміс та субепідермальні структури [10] (табл. 1).

На ступінь абсорбції енергії світла також

однієї зони виконувалось у разі повторного наповнення судини кров'ю. Після процедури одноразово проводилась локальна обробка пантенолом у вигляді аерозольного спрею, що вміщує 4,63 г декспантенола на 100 г аерозолю.

Ранні результати оцінювались протягом тижня після кожної процедури, віддалені результати - через 3 місяці від початку лікування. В критерії оцінки ефективності було включено суб'єктивні та об'єктивні дані.

Оцінка безпосереднього результату ТЛК проводилась фізикально та за допомогою відеомікроскопічної системи Supereyes.

Глибина залягання та морфологічна характеристика судин визначалась за допомогою ультразвукового апарату SonoScape S6 з лінійним мультичастотним датчиком 5–15 Гц в сірошкальному діапазоні, оцінка гемодинамічних параметрів – за допомогою режимів «енергетичного» та «кольорового» Допплеру (рис.7).

При оцінці локального статусу досліджувались наявність болю, набряків, еритем, гематом, поява везикул, поверхневих тромбофлебітів, ознаки інфікування, утворення гіперпігментації або гіпопігментації, поява вторинних мікроте-

лангіектазій (teleangiectatic matting), рубців, некрозів, тромбозів та тромбоемболій.



Рис.7. Ультразвукове дослідження ретикулярних вен

Через 3 місяці пацієнти були опитані щодо власної оцінки покращення їх статусу у відповідності з наступними оціночними категоріями: покращення, без змін, поліпшення. Ступінь задоволеності пацієнтів включала естетичну та функціональну оцінки.

При об'єктивній оцінці локального статусу результат оцінювався як відмінний у разі очищення площі поверхні шкіри більш за 75%, гарний - в інтервалі 56-75%, задовільний - 25-55%, менший за 25% – незадовільний.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок у групі I за методом ТЛК наведені в табл. 3.

Дані оцінки результатів склеротерапії в II групі хворих за аналогічними критеріями наведені в табл. 4.

Безпосередній результат варіював від миттєвого знебарвлення судини до зміни кольору від червоного до фіолетового, що контролювалось візуально та відеомікроскопічно. Сонографічно після ТЛК судини не визначались в жодному режимі, тому подальший УЗ-моніторинг не проводився.

Вже через 1 добу після проведення склеротерапії при ультразвуковому дослідженні кровоплин в зоні склерозованої судини відсутній,

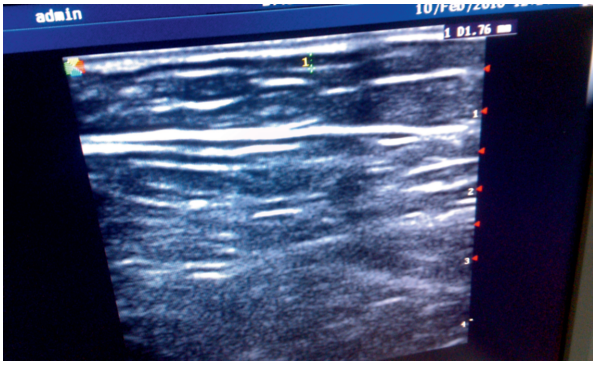


Рис. 8. Ехограма венулектазів через одну добу після склеротерапії

в проекції вени візуалізуються неоднорідні гіперехогенні структури (рис.8).

Через тиждень на ехосонограмі відмічається наявність ехопозитивного тяжу, що свідчить про

Таблиця 3

Характеристика результатів лікування в I групі (ТЛК)

Характеристика	Через 1 тиждень			Через 3 місяці		
	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ
Діаметр судини, мм	<1,0	<2,0	2–4	<1,0	<2,0	2–4
Кількість осіб	28	24	20	28	24	20
Ускладнення, % (осіб)						
Больовий синдром	-	4 (1)	15 (3)	-	-	-
Алергічні реакції	-	-	-	-	-	-
Локальна ерітема	-	-	0,17 (4)	-	-	-
Локальні набряки	-	4 (1)	3,4 (1)	-	-	-
Гематома	-	-	10 (2)	-	-	-
Поява везикул	-	-	10 (2)	-	-	-
Гіперпігментація	-	-	-	-	-	3,4 (1)
Гіпопігментація	-	-	3,4 (1)	-	-	3,4 (1)
Некроз шкіри	-	4 (1)	10 (2)	9,5 (2)	20 (4)	6,8 (2)
Поверхневий тромбофлебіт	-	-	10 (2)	-	-	-
Вторинні ТЕ	-	-	-	-	-	10 (2)
Рубці	-	-	-	-	4 (1)	10 (2)
Тромбози, тромбоемболії	-	-	-	-	-	-

Скорочення у табл. 3-5: ТЕ – телеангіектазії; ВЕ – венулектази; РВ - ретикулярні вени.

Таблиця 4

Характеристика результатів лікування в II групі (склеротерапія)

Характеристика	Через 1 тиждень			Через 3 місяці		
	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ
Діаметр судини, мм	<1,0	<2,0	2–4	<1,0	<2,0	2–4
Кількість осіб	21	20	29	21	20	29
Ускладнення, % (осіб)						
Больовий синдром	9,5 (2)	15 (3)	10 (3)	-	-	-
Алергічні реакції	-	5 (1)	-	-	-	-
Локальна ерітема	-	-	-	-	-	-
Локальні набряки	-	10 (2)	13,7 (4)	-	-	-
Гематома	14 (3)	40 (8)	41 (12)	-	-	-
Поява везикул	-	-	-	-	-	-
Гіперпігментація	-	-	-	9,5 (2)	15 (3)	34,5 (10)
Гіпопігментація	-	-	-	-	-	-
Некроз шкіри	9,5 (2)	20 (4)	6,8 (2)	-	-	-
Поверхневий тромбофлебіт	-	10 (2)	13,7 (4)	-	5 (1)	3,4 (1)
Вторинні ТЕ	-	-	-	14 (3)	15 (3)	20 (6)
Рубці	-	-	-	9,5 (2)	20 (4)	6,8 (2)
Тромбози, тромбоемболії	-	-	-	-	-	-
Фіброзні тяжі	-	-	-	-	10 (2)	17,2 (5)

фіброзування просвіту вени. Остаточний результат через 3 місяці демонстрував повне розсмоктування тяжу.

Аналіз ранніх ускладнень проведеного лікування демонструє, що в групі хворих, де було проведено ТЛК, максимальний відсоток ускладнень виявлено при лікуванні ретикулярних вен діаметром 2-4 мм, тоді як при лазерній коагуляції телангіектазій ранніх ускладнень не відмічалось. Ускладнення при склеротерапії виникали переважно при лікуванні венулектазів. Загалом, відсоток ранніх ускладнень при склеротерапії був значно більшим у порівнянні з ТЛК.

Аналіз позитивної суб'єктивної оцінки через 3 місяці (табл. 5) показав, що при виконанні ТКЛ найкращий результат (100% хворих) був отриманий в лікуванні судин <1,0 мм, а при склеротерапії (95% хворих) – в лікуванні ретикулярних вен 2-4 мм. В групах із застосуванням ТЛК естетичним та функціональним результатом було незадоволено 10% при лікуванні ретикулярних вен, при проведенні склеро терапії 9,5% в лікуванні телангіектазій.

Об'єктивно при ТЛК відмінний результат переважав також при лікуванні судин <2,0 мм (100% хворих), при склеротерапії найбільша кількість хворих (96,5%) мали відмінний результат в лікуванні більших за діаметром судин – ретикулярних вен.

Пізні ускладнення – рубці та вторинні мікротелангіектазії після ТЛК відмічались при лікуванні судин діаметром 2-4 мм, чого не відмічалось при лазерній коагуляції телангіектазій. При склеротерапії відсоток гіперпігментацій та вторинних тяжів зростав зі збільшенням діаметра склерозованої вени, поверхневий тромбофлебіт, рубці та вторинні мікротелангіектазії не залежали від діаметра судин.

Загалом, при лікуванні ретикулярних вен краща оцінка була отримана при застосуванні склеротерапії, а в лікуванні телангіектазій – при ТЛК.

Таблиця 5

Порівняльна характеристика результатів в досліджуваних групах через 3 місяці

Характеристика	I група (ТКЛ, n= 72)			II група (склеротерапія, n=70)		
	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ	Підгрупа ТЕ	Підгрупа ВЕ	Підгрупа РВ
Діаметр судини, мм	<1,0	<2,0	2–4	<1,0	<2,0	2–4
Кількість осіб	28	24	20	21	20	29
Позитивна суб'єктивна оцінка, %	100 (28)	100 (24)	95 (19)	90,5 (19)	95 (19)	96,5 (1)
Відсоток повного зникнення судин, % (осіб)						
≥75	100 (28)	83 (20)	60 (12)	81 (17)	90 (18)	96,5 (28)
50-74	-	8,3 (2)	15 (3)	9,5 (2)	10 (2)	3,5 (1)
25-49	-	8,3 (2)	15 (3)	9,5 (2)	-	-
<25	-	-	3,4 (1)	-	-	-

Висновки

За результатами дослідження ми пропонуємо наступний алгоритм складання плану лікування патологічно змінених вен малого діаметра:

1. Лікування необхідно починати з ретикулярних вен більшого діаметра із застосуванням рідинної склеротерапії.

2. Венулектази та телангіектазії можуть бути ефективно склерозовані або коагульовані із застосуванням в рівній мірі обох методів.

3. Найкращий результат в лікуванні телангіектазій забезпечує ТЛК при використанні джерела випромінювання з довжиною хвилі 1064 нм та індивідуальним підбором режиму проведення лазерної процедури.

Література

1. Заболевания вен. Под ред. Х.С.Фронек.– М.: Геотар-Медиа, 2010.- 208 с.

2. Усенко О.Ю. Клініко-практичні рекомендації. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза: діагностика, терапія, лікарсько-трудова експертиза, профілактика ускладнень / О.Ю.Усенко, П.І.Нікульніков, Л.М.Чернуха - Київ, 2014.– 120 с.

3. Baumler W. Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1064 nm / W.Baumler, H.Ulrich, A.Hartl et al. // Brit. J. Dermatol.- 2006.- Vol.155.- P.364–371.

4. Burleva E.P. observational programme SPEKTR: analysis of age-specific structure of patients with chronic venous diseases / E.P.Burleva, N.A.Burleva. // J. Deutsch. Dermatol. Ges.- 2013.- Vol.11, №3.- P.257-261.

5. Ceulen R. Modern insights in foam sclerotherapy for varicose veins.- Maastricht: Optima Graische Communicatie, 2012.- 155 p.

6. De Maeseneer M.G.R. Managing chronic venous disease: An ongoing challenge / M.G.R. De Maeseneer, S.K. van der Velden // Eur. J. of Vasc. and Endovasc. Surg.- 2015.- P.1-2. А где том и номер?

7. Falto-Aizpurua L.A. Laser treatment for spider veins / L.A.Falto-Aizpurua, H.Arora, R.A.Weiss // Handbook of lasers in dermatology.- Nouri K. (Ed.).- London: Springer-Verlag, 2014.- Chapter 7.- P.77-93.

8. Grunebaum L.D. Complications of vascular laser treatment / L.D.Grunebaum, K.Bartlett // Aesthetic Dermatology. Ed. Goldberg D.J.- Vol.1. Laser Treatment of Vascular Lesions.- Karger: Basel etc., 2014.- P.121–142.

9. Murad M.H. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins / M.H.Murad, F.Coto-Yglesias, M.Zumaeta-Garcia et al. // J. Vasc. Surgery.- 2011.- Vol. 53, May Supplement.- P.49-65S.

10. Niemz M.H. Laser-issue interactions. Fundamentals and applications.-Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007.- 308 p.

11. Parlette E.C. et al. Optimal pulse durations for the treatment of leg telangiectasias with a neodymium YAG laser / E.C.Parlette, W.F.Groff, M.J.Kinshella et al. // Lasers Surg. Med.- 2006.- Vol.38, №2.- P.98-105.

12. Rabe E. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: Results from the Vein consult program / E.Rabe, J.J.Guex, A.Puskas et al. // J. Angiol.- 2012.- Vol.31, №2.- P.105-115.

13. Wittens C. Management of chronic venous disease: clinical practice guidelines // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.- 2015.- Vol.49.

COMPARISON OF THE VARICOSE DESEASE OF LOW EXTREMITIES VEINS TREATMENT USING SCLEROTHERAPY AND TRANSCUTANEOUS LASER COAGULATION

Melekhovets Y.V., Leonov V.V., Melekhovets O.K.
Sumy State University,
2, Rymskogo-Korsakova Str., Sumy, 40007 Ukraine,
tel.: +38(0542) 660-949, e-mail: meloksana@yandex.ua

To study the effectiveness of treatment of small varicose veins of the lower extremities and the formation of differentiated approach in the use of transcutaneous laser coagulation (TLC) and sclerotherapy, was formed two groups of patients with C1 clinical class by CEAP. In I group 72 patients underwent TLC by Nd: YAG laser radiation with a wavelength of 1064 nm, and in the II group 70 patients treated by liquid sclerotherapy. Depending on the diameter of veins, both groups were divided into three subgroups: patients with reticular veins, venulectasias, and telangiectasias. Groups were comparable in age and clinical status. Evaluation of results was performed in each group immediately after treatment, after 1 week and 3 months. Effectiveness evaluation criteria included subjective and objective data.

Analysis of complications in one weak after procedure demonstrates that patients of I group had maximum percentage of complications in the treatment of reticular veins, whereas after laser coagulation of telangiectasias these complications were not. The percentage of early complications of sclerotherapy was significantly higher compared to the TLC. Subjective evaluation after 3 months showed that TLC maximal result (100% of patients with improving state) was obtained in the treatment vessels with diameter of <1.0 mm, while sclerotherapy (95% patients) - in the treatment of reticular veins (2-4 mm). A late complications

(scarring and secondary telangiectasias) were obtained after TLC of vessels with diameter of 2-4 mm, and was not found in the treatment of telangiectasias. In general, the treatment of reticular veins best score was obtained when using sclerotherapy, and treatment telangiectasias - at TLC.

Thus, reticular veins require treatment with liquid scleotherapy; venulectasias and telangiectasias can be effectively treated using equally both methods. The best results in the treatment of telangiectasias provide TLC with a radation wavelength of 1064 nm and individual choice of procedure mode.

Keywords: *transcutaneous laser coagulation, sclerotherapy, reticular veins, veinulectasia, telangiectasia, Nd: YAG laser, radiation wavelength 1064 nm.*

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКЛЕРОТЕРАПИИ И ТРАНСКУТАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ

Мелеховец Ю.В., Леонов В.В., Мелеховец О.К.
Сумской государственный университет,
ул. Римского-Корсакова, 2, г. Сумы, 40007 Украина,
тел.:+38 (0542) 660-949, e-mail: meloksana@yandex.ua

С целью исследования эффективности лечения мелких варикозно измененных вен нижних конечностей и формирования дифференциального подхода к использованию склеротерапии и транскутанной лазерной коагуляции (ТЛК), были сформированы две группы пациентов С1 клинического класса по CEAP. В I группе 72 пациентам проводилась ТЛК при помощи излучения с длиной волны 1064 нм, а в II группе 70 больным – жидкостная склеротерапия. В зависимости от диаметра вен каждая группа была разделена на еще три подгруппы: пациенты с ретикулярными венами, венулэктазами и телангиэктазиями, которые были сопоставимы по возрасту и клиническому статусу. Оценка результата проводилась в каждой группе непосредственно после процедуры, через 1 неделю и через 3 месяца. Эффективность лечения оценивалась по субъективным и объективным данным.

Анализ осложнений через 1 неделю после проведенного лечения показал, что в группе I максимальный процент осложнений ТЛК выявлен при лечении ретикулярных вен, тогда как при лазерной коагуляции телангиэктазий осложнений не было. Процент ранних осложнений при склеротерапии был значительно выше по сравнению с ТЛК. Субъективная оценка через 3 месяца показала, что при выполнении ТЛК максимальный результат (улучшение у 100% больных) был получен при лечении сосудов с диаметром <1,0 мм, а после склеротерапии (95% больных) - при лечении ретикулярных вен (2-4 мм). Поздние осложнения - рубцы и вторичные микротелангиэктазии - после ТЛК отмечались при лечении сосудов диаметром 2-4 мм, и не отмечалось при лечении телангиэктазий. В целом, при лечении ретикулярных вен лучшая оценка была получена при применении склеротерапии, а в лечении телангиектазий - при ТЛК.

Таким образом, ретикулярные вены требуют использования склеротерапии; венулэктазы и телангиэктазии могут быть в равной степени эффективно склерозированы или коагулировапны лазерным излучением. Лучший результат в лечении телангиектазий обеспечивает ТЛК с длиной волны 1064 нм и индивидуальным подбором режима проведения процедуры.

Ключевые слова*: транскутанная лазерная коагуляция, склеротерапия, ретикулярные вены, венулэктазы, телеангиэктазии, Nd: YAG лазер, длина волны излучения 1064 нм.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

Радченко О.С., Степура Л.Г., Гамалія М.Ф.
ФОТОДИНАМІЧНА ІНАКТИВАЦІЯ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ IN VITRO З ВИКОРИСТАНЯМ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО

Свириденко Л.Ю.
ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,047 МКМ

Гуляр С.А., Тамарова З.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО ГАЛОГЕННОГО И ДИОДНОГО СВЕТА

Тітова Н.В., Коробов А.М.
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФОТОННИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ БІЛОГО АМУРА

Штонь И.А., Чумаченко В.А., Шишко Е.Д., Куцевол Н.В., Арсентьева К.Г., Гамалея Н.Ф.
СИНТЕЗ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ НОВОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Бутаев А.Х.
КОРРЕКЦИЯ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ СЕАНСА ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Куцевляк В.Ф., Божко К.В., Полякова С.В., Северин Л.В., Кашура Ю.А., Бирюкова С.В., Войда Ю.В., Коробов А.М., Пономарев Г.В.
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ IN VITRO НА СТАНДАРТНУЮ КУЛЬТУРУ CANDIDA ALBICANS

РУСАНОВ К.В., РУСАНОВА Е.Г.
СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ:
ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В 1860-1880-Е ГГ

УДК 577.344.3+579.6

ФОТОДИНАМІЧНА ІНАКТИВАЦІЯ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ IN VITRO З ВИКОРИСТАНЯМ ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО

Радченко О.С., Степура Л.Г., *Гамалія М.Ф.

ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601 Україна,
e-mail: decanat_bf@univ.kiev.ua, тел./факс: +38(044)521-35-98;
*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України,
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 Україна,
e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua, тел.: +38(044)258-16-58

Порівняна опосередкована фотосенсибілізатором метиленовим синім фотодинамічна дія лазерного випромінювання з довжиною хвилі 660 нм на грампозитивні та грамнегативні бактерії. Показано, що за щільності енергії опромінення 30,6 Дж/см^2 максимальна (≈ 5 lg) величина фотоінактивації клітин Staphylococcus aureus досягалася при концентрації метиленового синього 6-10 мкг/мл, а Pseudomonas aeruginosa (≈ 3 lg) - при 40 мкг/мл. За допомогою електронної мікроскопії виявлено пошкодження клітинної стінки після фотоінактивації як у грампозитивних, так і у грамнегативних бактерій з виходом клітинного вмісту та утворенням волокнистих структур.

***Ключові слова**: фотосенсибілізатор метиленовий синій, лазерне випромінювання, фотоінактивація, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.*

Вступ

Фотодинамічна інактивація (ФДІА) антибіотикорезистентних штамів патогенних мікроорганізмів - один з перспективних методів боротьби з інфекційними патологіями, що грунтується на антимікробній дії реактивних форм кисню: синглетного кисню і вільних радикалів, які утворюються при окисленні фотосенсибілізатора у присутності світла [7, 8, 15].

Синглетний кисень і вільні радикали діють на різні мішені у мікробній клітині, пошкоджуючи її структури та метаболічні шляхи [6]. Так, під впливом реактивних форм кисню з клітин грампозитивних і грамнегативних бактерій зникають плазміди й руйнуються одно- і дволанцюгові ДНК, особливо залишки гуаніну. Однак, ці ушкодження не вважаються головною причиною загибелі бактеріальної клітини, бо ДНК можуть відновлюватися її репаративними системами. Більшість фотосенсибілізаторів (ФС) мають ліпофільні властивості, тому вони, зазвичай, акумулюються на подвійному ліпідному шарі клітинних мембран. Отже, іншою мішенню дії реактивних форм кисню є цитоплазматична мембрана: її пошкодження призводить до витоку клітинного вмісту або інактивації мембранних транспортних систем, порушень синтезу клітинної стінки, до появи мультиламелярної структури поблизу септи при поділі клітини, і до втрати клітиною іонів калію [4, 12, 14].

Через структурні відмінності у будові зовнішньої клітинної стінки грампозитивних і грамнегативних бактерій, природно, існують розбіжності в ефективності дії на них різних ФС. Клітинна стінка грампозитивних бактерій має товщину 40-80 нм і містить до 100 шарів пептидоглікану, однак вона не є ефективним бар'єром для проникнення токсичних сполук.

Навпаки, зовнішні оболонки грамнегативних бактерій з подвійним мембранним покриттям, які містять тільки 3 нм пептидогліканового шару, можуть перешкоджати дифузії ФС; це особливо стосується негативно заряджених та нейтральних речовин [5]. Тому розроблені методики подолання цього бар'єру - обробка клітин ЕДТА або поліміксином В, що роблять зовнішню стінку бактерій більш проникною і дозволяють ФС накопичуватися на цитоплазматичній мембрані [10, 13]. Оптимальним підбором ФС (хімічний склад, концентрація) і режимів опромінення (довжина хвилі, потужність) можна досягти значної інактивації (на 4-8 lg) грамнегативних бактерій *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli* [11].

При гнійних ранових і післяопераційних полімікробних інфекціях часто виділяються

© Радченко О.С., Степура Л.Г., Гамалія М.Ф., 2015

Staphylococcus aureus та *Pseudomonas aeruginosa* у поєднанні, і за певних умов вони можуть проявляти синергічний ефект [9]. Підчас фотодинамічної терапії таких патологій потрібно враховувати відмінності у динаміці ФДІА цих бактерій.

Мета роботи - порівняння ефективності ФДІА грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus* та грамнегативних бактерій *Pseudomonas aeruginosa* in vitro лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 660 нм й ФС метиленовим синім в залежності від щільності енергії випромінювання та концентрації ФС. При цьому використані дані по ФДІА грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus,* отримані авторами раніше [2]; досліди з грамнегативними бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* проведені знову за аналогічною методикою.

Матеріали та методи.

Об'єктом дослідження був музейний штам *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Бактерії культивували на щільному середовищі Water Plate Count Agar (Oxoid) упродовж доби за 37°С. Робочу суспензію клітин густиною 0,4-0,6 одиниць McF (Денсиламетер II, Erba Lachema, Чехія) готували у фізіологічному розчині або фосфатному буфері (pH 7,0).

Як ФС використовували розчин метиленового синього з вихідною концентрацією 400 мкг/мл. Для його приготування фарбник розчиняли у стерильній дистильованій воді та стерилізували фільтруванням через мембранний фільтр 0,2 мкм (Parker-Domnick Hunter, США).

ФДІА бактеріальних клітин здійснювали в одноразових стерильних чашках Петрі діаметром 30 мм червоним випромінюванням напівпровідникового лазера «Ліка» («Фотоніка-плюс», м. Черкаси) з довжиною хвилі 660 нм, діючи світлом на суспензії упродовж 10, 20 та 30 хвилин. При щільності потужності випромінювання 25 мВт/см^2 ці експозиції давали щільність енергії (дози) 15,3; 30,6 та 46 Дж/см^2, відповідно.

Експерименти проводили за схемою [3], модифікованою нами. Суспензія, що опромінювалася, містила 10^9-10^{10} колонієутворюючих одиниць (КУО)/мл та від 0,2 до 40 мкг/мл метиленового синього. Показник КУО/мл визначали методом 10-кратних розведень з висівом 0,2 мл крайнього розведення газоном на поверхню чашки Петрі з середовищем Water Plate Count Agar (Oxoid). Культури інкубували за 37°С, результати ФДІА враховували через 24-48 годин. Контрольними були наступні зразки: контроль 1 - суспензія клітин у фізіологічному розчині без фотосенсибілізатора і без опромінення; контроль 2 – суспензія клітин у фізіологічному розчині без фотосенсибілізатора, але з опроміненням; контроль 3 - суспензія клітин у фізіологічному розчині з фотосенсибілізатором, але без опромінення. Дані експериментів наводили у вигляді десяткового логарифма показника виживання. Частку клітин, що вижили, розраховували по відношенню N_t/N_0, де N_t – число бактерій, що вижили, а N_0 – початкова кількість бактерій, що містилася в суспензії [1].

Електронно-мікроскопічні дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM 1400 (Jeol, Японія) при напрузі 80 кВ та інструментальному збільшенні 600-10000. Використовували мідні сіточки (Sigma, США) з плівкою-підкладкою з формвара (Serva, Німеччина).

Результати та їх обговорення

Дані про виживання *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 in vitro після ФДІА за концентрації ФС метиленового синього 6-40 мкг/мл і щільності енергії опромінення червоним світлом 0-46 Дж/см^2 наведені на рис. 1. Як видно, концентрація фарбни-

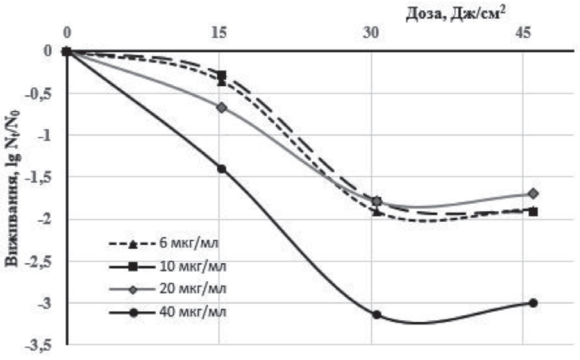


Рис. 1. Виживання *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 після ФДІА з різними концентраціями ФС та щільностями дози червоного лазерного випромінювання

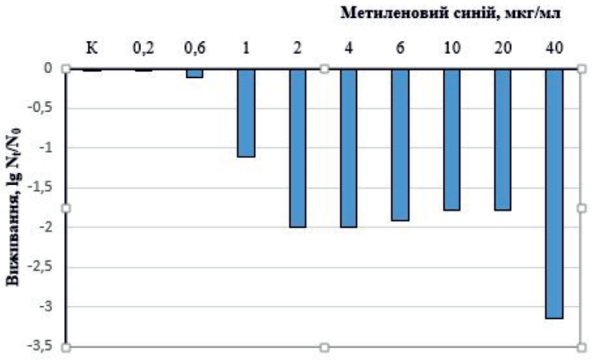


Рис. 2. Залежність виживання *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 після ФДІА від концентрації метиленового синього за щільністю дози опромінення 30,6 Дж/см^2

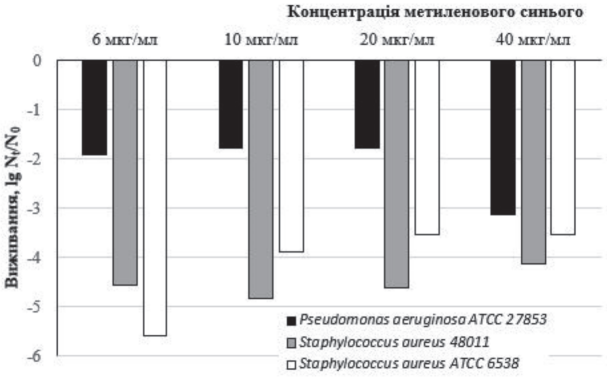


Рис. 3. Виживання бактерій *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* після ФДІА з щільностю дози опромінення та різними концентраціями ФС

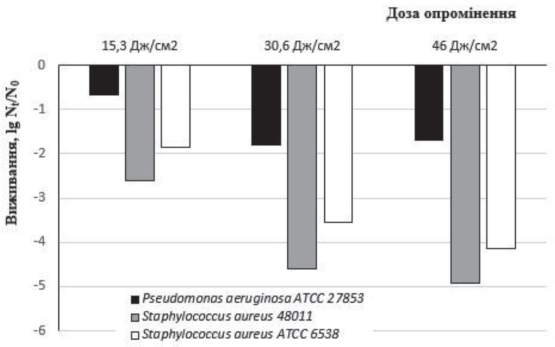


Рис. 4. Виживання бактерій *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* після ФДІА з концентрацією ФС 20 мкг/мл та різними щільностями дози червоного лазерного випромінювання

ка у діапазоні 6-20 мкг/мл суттєво не впливала на ефективність ФДІА клітин *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Виживання клітин залежало тільки від дози опромінення. Так, при дозі 15,3 Дж/см^2 кількість живих клітин зменшувалося на 0,36-0,67 порядки, при 30,6 Дж/см^2 – на 1,8-1,9 порядки, а при 46 Дж/см^2 залишалася такою ж, як і при 30,6 Дж/см^2. Збільшення концентрації метиленового синього до 40 мкг/мл значно покращувало результат ФДІА псевдомонади: при дозі опромінення 15,3 Дж/см^2 кількість живих клітин зменшувалася на 1,4 порядки, а при 30,6 Дж/см^2 – більш як на 3 порядки. Збільшення дози опромінення до 46 Дж/см^2 до покращення результату не призводило. Тому, оптимальною для ФДІА *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 можна вважати дозу 30,6 Дж/см^2 за концентрації метиленового синього 40 мкг/мл.

Доцільність використання ФС метиленового синього у концентрації не нижче 40 мкг/мл підтверджено також результатами, наведеними на рис. 2. Як видно на ньому, збільшення концентрації фарбника з 20 до 40 мкг/мл покращувало ефективність ФДІА у 1,75 рази.

Ми порівняли фотодинамічний вплив метиленового синього та опромінення з щільностю дози 30,6 Дж/см^2 на грамнегативні бактерії *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 з грампозитивними штамами *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (музейний), *Staphylococcus aureus* 48011 (виділений від хворого на лейкемію мієлоїдного походження в ДУ «Інститут гематології та трансфузіології АМН України») за аналогічними умовами ФДІА in vitro. Як видно з рис. 3, грампозитивні бактерії інактивувалися значно ефективніше, ніж грамнегативні. Так, кількість життєздатних клітин стафілококу за концентрації метиленового синього 6-10 мкг/мл зменшувалася на 4,86-5,6 порядки, а псевдомонасу навіть в присутності 40 мкг/мл фарбника - тільки на 3,14 порядка. Тобто ефективність ФДІА грамнегативних бактерій була

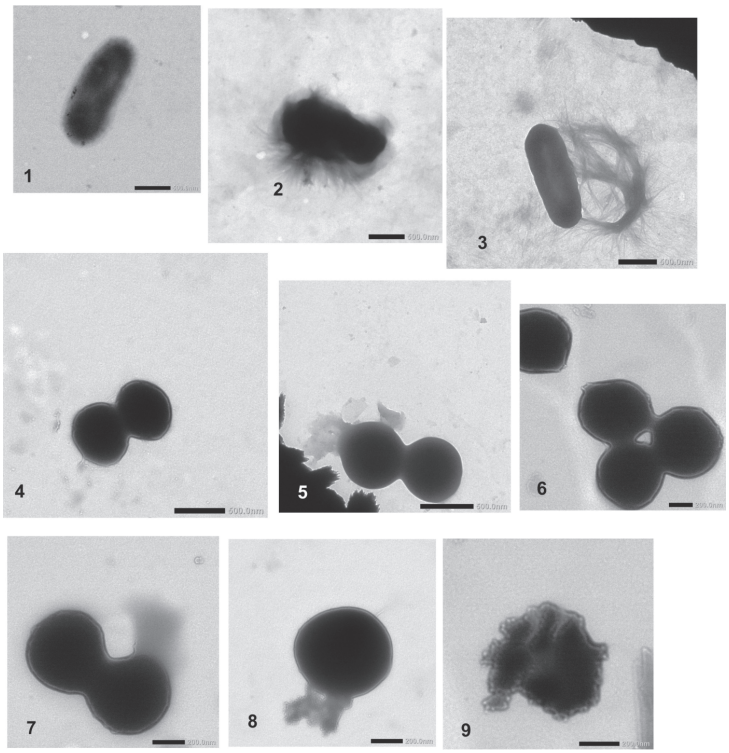


Рис. 5. Електронна мікроскопія клітин *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* у суспензії з 10 мкг/мл ФС метиленового синього до і після лазерного опромінення з щільностю дози 30,6 Дж/см^2: 1 - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 до опромінення; 2, 3 – після; 4 - *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 до опромінення; 5 – після; 6 - *Staphylococcus aureus* 48011 до опромінення; 7-9 – після.

приблизно в 100 разів менша при використанні у 4 рази більш концентрованого ФС.

При постійній концентрації метиленового синього 20 мкг/мл збільшення щільності дози опромінення з 15,3 до 30,6 Дж/см^2 покращувало ефективність інактивації клітин як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій (рис. 4). Так, виживання *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 зменшувалося на 1,12 lg; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 – на 1,69 lg; *Staphylococcus aureus* 48011 – майже на 2 lg. Подальше збільшення дози опромінення до 46 Дж/см^2 результат суттєво не покращувало: виживання зменшувалося на 0; 0,3 і 0,6 lg відповідно.

Було проведено електронно-мікроскопічне дослідження бактеріальних клітин, підданих ФДІА з метиленовим синім. Результати електронної мікроскопії клітин *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та *Staphylococcus aureus* 48011 до і після ФДІА наведено на рис. 5.

Слід зазначити, що метиленовий синій без дії опромінення, а також опромінення за відсутності фотосенсибілізатора суттєво не впливали на кількість живих клітин у суспензії, тобто контролі 2 і 3 відповідали контролю 1. В різних дослідах спостерігалися незначні коливання КУО/мл, які не перевищували 0,5 порядка.

Як видно з електронограм, після лазерного опромінення у присутності 10 мкг/мл ФС спостерігалося пошкодження клітинної стінки, виток вмісту клітин у навколишнє середовище та утворення волокнистих структур (можливо, білкового походження). Ці результати наших електронно-мікроскопічних досліджень, проведених на *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, підтверджують дані Nitzan Y. [12], отримані на *Escherichia coli*.

Висновки

Таким чином, встановлено, що чутливість клітин грамнегативної бактерії *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 до ФДІА in vitro з використанням метиленового синього є суттєво нижчою, ніж у штамів грампозитивного *Staphylococcus aureus.* Якщо за щільності дози опромінення 30,6 Дж/см^2 і концентрації ФС 6-10 мкг/мл клітини стафілококу інактивувалися на 4,96-5,6 порядків, то за цієї ж дози і концентрації ФС 40 мкг/мл гинуло тільки 3,14 порядка клітин псевдомонади. ФДІА призводила до пошкодження клітинної стінки як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій з виходом клітинного вмісту назовні та утворенням волокнистих структур.

Література

1. Потапченко Н.Г. Сочетанное действие УФ-излучения (λ = 254 нм) и ионов меди и серебра на выживаемость Escherichia coli / Н.Г.Потапченко, О.С.Савлук, В.В.Илляшенко // Химия и технология воды.- 1992.- Т.14, №12.- С.935-940.

2. Радченко О.С. Опосередкована метиленовим синім фотодинамічна інактивація музейного та клінічного штамів Staphylococcus aureus / О.С.Радченко, Л.Г.Степура, К.І.Горбенко, М.Ф.Гамалія // Фотобіологія та фотомедицина.- 2014.- №3-4.- С.92-97.

3. Alves A. Charge effect on the photoinactivation of gram-negative and gram-positive bacteria by cationic meso-substituted porphyrins / A.Alves, L.Costa, C.M.B.Carvalho et al. // BMC Microbiology.- 2009.- Vol.9.- Art.70.

4. Bertoloni G. Photosensitizing activity of water- and lipid-soluble phthalocyanines on Escherichia coli / G.Bertoloni, F.Rossi, G.Valduga et al. // FEMS Microbiology Letters.- 1990.- Vol.71, №1-2.- P.149–156.

5. Phoenix D.A. The phototoxicity of phenothiazinium derivatives against Escherichia coli and Staphylococcus aureus / D.A.Phoenix, Z.Sayed, S.Hussain et al // FEMS Immunology and Medical Microbiology.- 2003.-Vol.39.- P.17-22.

6. Gueorgieva T. Susceptibility of S. aureus to methylene blue, haematoporphyrin, phtalocyanines photodynamic effects / T.Gueorgieva, S.Dimitrov, V.Dogandhiyska et al // Journal of IMAB.- 2010.- Vol.16, №4.- P.51-53.

7. Grinholc M. Multiresistant strains are as susceptible to photodynamic inactivation as their naive counterparts: protoporphyrin IX-mediated photoinactivation reveals differences between methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus strains / M.Grinholc, A.Rapacka-Zdonchyk, B.Rybak et al. // Photomed. Laser Surg.- 2014.- Vol.32, №3.- P.121-129.

8. Hamblin M.R. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? / M.R.Hamblin, T.Hasan // Photochemical and Photobiological Sciences.- 2004.- Vol.3, №5.- P.436–450.

9. Hendricks K.J. Synergy between Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa in a rat model of complex orthopaedic wounds / K.J.Hendricks, T.A.Burd, J.O.Anglen et al. // J. Bone Joint Surg. Am.– 2001.- Vol.83A, №6.- P.855-861.

10. Maisch T. Combination of 10% EDTA, Photosan, and a blue light hand-held photopolymerizer to inactivate leading oral bacteria in dentistry in vitro / T.Maisch, J.Wagner, V.Papastamou et al. // J. of Applied Microbiology.- 2009.- Vol.107, №5.- P.1569–1578.

11. Melo W.C.M.A. Effectiveness of photodynamic therapy on gram-negative bacteria / W.C.M.A.Melo, L.F.Castro, R.M.M.T.S.Dal'mas // Science against microbial pathogens: communication current research and technological advances.- Formatex Research Center, Badajoz, Spain, 2011.- Vol.1.- P.662-667.

12. Nitzan Y. Inactivation of gram-negative bacteria by photosensitized porphyrins / Y.Nitzan, M.Gutterman, Z.Malik et al // Photochemistry and Photobiology.- 1992.- Vol.55, №1.- P.89–96.

13. Vaara M. Polycations as outer membrane disorganizing agents / M.Vaara, T.Vaara // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.- 1983.- Vol.24, №1.- P.114–122.

14. Valduga G. Photosensitization of wild and mutant strains of Escherichia coli by meso-tetra (N-methyl-4-pyridyl) porphine / G.Valduga, B.Breda, G.M.Giacometti et al // Biochemical and Biophysical Research Communications.- 1999.- Vol.256, №1.- P.84–88.

15. Fu X.-J. Antimicrobial photodynamic therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection / Xiu-jun Fu, Yong Fang, Min Yao // BioMed Research International.- 2013.- Vol.9.- ID 159157.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ IN VITRO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО

*Радченко О.С., Степура Л.Г., *Гамалея Н.Ф.*
ННЦ «Институт биологии» Киевского национального университета имени Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64/13, г. Киев, 01601 Украина,
e-mail: decanat_bf@univ.kiev.ua, тел./факс: +38 (044) 521-35-98;
**Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии*
имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины,
ул. Васильковская, 45, г. Киев, 03022 Украина,
e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua, тел.: +38 (044) 258-16-58

Проведено сравнение опосредованного фотосенсибилизатором метиленовым синим фотодинамического действия лазерного излучения с длиной волны 660 нм на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Показано, что при плотности дозы энергии облучения 30,6 Дж/см^2 максимальная (≈ 5 lg) величина фотоинактивации клеток Staphylococcus aureus достигается при концентрации метиленового синего 6-10 мкг/мл, а Pseudomonas aeruginosa (≈ 3 lg) - при 40 мкг/мл. При помощи электронной микроскопии обнаружено повреждение клеточной стенки после фотоинактивации как у грамположительных, так и у грамотрицательных бактерий с выходом клеточного содержимого и образованием волокнистых структур.

Ключевые слова: *фотосенсибилизатор метиленовый синий, лазерное излучение, фотоинактивация, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*

PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN VITRO WITH PHOTOSENSITIZER METHYLENE BLUE

*O.Radchenko, L.Stepura, *Gamaleia N.*
ESC Institute of Biology of Taras Shevchenko National University of Kyiv,
64/13, Volodymyrska Str., Kyiv, 01601 Ukraine,
e-mail: decanat_bf@univ.kiev.ua, tel./fax: +38 (044) 521-35-98;
**R.E.Kavetsky IEPOR NAS of Ukraine,*
45, Vasylkivska Str., Kyiv, 03022 Ukraine,
e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua, tel.: +38 (044) 258-16-58

The photodynamic effect of laser radiation (wave length of 660 nm), mediated by the photosensitizer methylene blue, on gram-positive and gram-negative bacteria was compared. It was shown that the radiation energy dose density of 30.6 J/cm^2 reduced the number of live Staphylococcus aureus cells maximally (by ≈ 5 lg) under the stain concentration 6-10 μg /ml. The Pseudomonas aeruginosa cells were reduced by only ≈ 3 lg under the stain concentration 40 μg /ml. The electron microscopy investigation revealed cell wall damage in both gram-positive and gram-negative bacteria with a cell content release and fibrillary structures formation.

Keywords: *photosensitizer methylene blue, laser radiation, photoinactivation, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.*

УДК 535.1+535.15+611.77

ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,47 МКМ

Свириденко Л.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования
ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176, Украина
Тел.: +38 (057) 711-35-56; тел./факс: +38 (057) 711-80-25

Проведен сравнительный анализ структурных изменений в коже крыс и ее придатках в результате воздействия высокоэнергетического лазерного излучения с длиной волны 1,47 мкм с различными временными и энергетическими параметрами.

Ключевые слова: *высокоэнергетическое лазерное излучение, лазерное повреждение тканей, гистологическое исследование дермы и ее придатков*

Введение

Лазерные технологии нашли широкое применение в хирургии, урологии, гинекологии, оториноларингологии, офтальмологии, дерматологии и др. областях медицины [2, 9]. Возможность доставки лазерного излучения по световодам позволяет использовать его в эндоскопии [7, 8, 13]. Высокоэнергетическое лазерное излучение (ВЭЛИ) применяется при хирургических операциях на паренхиматозных органах с развитой васкуляризацией – печени, селезенке, легких, почках, а также на коже. Считают, что внедрение «лазерных скальпелей» в хирургическую практику снижает частоту интра- и послеоперационных осложнений за счет гемостатического и др. свойств ВЭЛИ [9, 10, 11]. По мнению некоторых авторов, лазерное воздействие улучшает микроциркуляцию крови и трофику тканей, что способствует их быстрой репарации за счет пролиферации и дифференциации клеток [1, 5, 8, 9].

Особыми достоинствами хирургических лазерных технологий являются низкая инвазивность вмешательств и отсутствие побочных эффектов благодаря минимизации травмы ткани в операционном поле, асептичности, а также быстрое заживление. Такие особенности лазерной хирургии особенно ценны при операциях на тканях лица и открытых частях тела, хирургических операциях минимальных объемов [2, 4, 8, 10, 13].

Несмотря на значительное количество публикаций о практическом применении хирургических лазерных технологий в различных областях медицины, механизмы позитивных эффектов ВЭЛИ (асептичности, ускорения репаративно-регенераторных процессов и др.) не установлены до конца. Не определены оптимальные условия лазерного воздействия при хирургическом удалении мелких объемов на лице, при ЛОР-патологии, что иногда приводит к осложнениям и косметическим дефектам. Нами не найдено результатов воздействия ВЭЛИ длиной волны 1,47 мкм на различные ткани. Нет четких клинико-морфологических характеристик ремоделирования ткани кожи, ее составляющих и подлежащих тканей при различных параметрах лазерного воздействия на них [1, 3, 4, 5, 6, 12].

Целью исследования явилось сравнительное исследование особенностей структурных изменений в коже и подлежащих мягких тканях после воздействия инфракрасного ВЭЛИ с различной мощностью и экспозицией (продолжительностью облучения).

Материал и методы

Исследования проводились на крысах линии «Vistar» (в количестве 30 особей) массой 220±50 г., в возрасте двух лет. Животные были разделены на 3 экспериментальные группы по 10 особей, разделенных по времени обследования на 3, 7, 28 сутки. Исследования проводились с целью изучения влияния на кожные покровы и мягкие ткани крысы лазерного излучения длиной волны 1,47 мкм, мощностью 10 Вт, при экспозиции 1 секунда, 2 секунды. В эксперименте использовались полупроводниковые лазерные аппараты «Ликахирург» производства ЧП «Фотоника Плюс». Выходная мощность лазерного излучения на конце световодного инструмента 15 Вт, длина волны 1,47 мкм, непрерывный режим.

© Свириденко Л.Ю., 2015

Поверхностные раны наносились на кожу передней стенки живота крысы кварцевым световодом, расположенным непосредственно над кожей (без касания). Оценивали диаметр лазерной раны, степень заживления, гистологические изменения поврежденных тканей.

Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария Харьковской медицинской академии последипломного образования. При содержании, наблюдении за животными и проведении всех манипуляций придерживались положений «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1995 г), придерживались «Общих этических принципов экспериментов на животных, утвержденных 1 Национальным Конгрессом по биоэтике (Киев, 2001 г.). Экспериментальных животных обследовали после проведения декапитации под эфирным наркозом, согласно «Методическим рекомендациям по выведению животных из эксперимента» (1985 г.), соответственно срокам исследования, с целью изучения морфологических изменений течения раневого процесса.

Гистологические срезы тканей производились с захватом неповрежденных тканей на расстоянии 0,8 см от зоны лазерного воздействия, по краю биоптата кожи крыс, которые брались за «норму». Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизона.

Макроскопически на третьи сутки исследования раневой дефект кожи крысы после лазерного воздействия с экспозицией 1 с составлял 7,2 ±1,1 мм. Более обширные раны размерами 10,1±0,5 мм регистрировались при экспозиции 2 с.

На седьмые сутки у всех крыс имелось сходное течение раневого процесса: раны заживали первичным натяжением, под струпом, без воспалительных изменений окружающих тканей. Размер струпа коррелировал с размером ран при обследовании на третьи сутки.

Через три недели после лазерного воздействия все раны были эпителизированы. На поверхности заживших ран кожные покровы покрылись шерстью без особого ущерба для внешнего вида.

Микроскопически исследовались гистологические препараты кожи и подлежащих мягких тканей экспериментальных животных до и после воздействия ВЭЛИ с различными параметрами – мощностью и экспозицией.

Воздействие на кожу и подлежащие мягкие ткани проводили инфракрасным ВЭЛИ с длиной волны 1,47 мкм, мощностью излучения 5, 10 и 15 Вт и экспозицией 1, 2, 3, 5 и 15 с.

Гистологическое исследование проводили на 3-и, 7-е, 28-е сутки после лазерного воздействия. Кусочки тканей из очагов воздействия фиксировали в нейтральном 40% формалине с последующей парафиновой проводкой по методике, принятой в практике патоморфологических лабораторий. После парафиновой проводки готовили срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивали по методу Ван-Гизона и гематоксилин-эозином. С целью оценки изменений в тканях, наступивших под влиянием ВЭЛИ, определяли количество слоев эпидермиса, толщину дермы, гиподермы и прослоек в них соединительной ткани. С помощью сетки Автандилова в 10 полях зрения в 3 видах тканей изучали структурное и функциональное состояние вышеуказанных тканей.

В поле зрения микроскопа (микроскоп Optika B-352PLi 40x-1600x) под увеличением x100, подсчитывали количество сосудов, фибробластов и клеточных элементов: плазмоцитов, лейкоцитов, тучных клеток и др. В дерме и гиподерме подсчитывали количество придатков кожи, учитывали наличие и размеры язвенного дефекта.

В тканях обращали внимание на геморрагические проявления, отеки, состояние стенок сосудов. Исследовали также наличие и динамику клеточных элементов, острого и хронического воспаления, степень выраженности репаративных и регенераторных процессов на месте повреждения.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли по методу Фишера-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Контрольная группа (норма). При исследовании биоптатов кожи крыс, взятых на расстоянии 8 мм от зоны лазерного воздействия, по краю биоптата, принятого нами за норму, была установлена целостность эпителиального покрова с количеством слоев, в среднем составляющим 7,5±1,2 (от 6 до 9 слоев).

В норме количество придатков кожи в дерме в 1,26 раз превышало их число в гиподерме. Толщина дермы в норме была равна 80±2 мкм, что в 1,33 раза больше толщины гиподермы, а толщина межмышечных соединительнотканных прослоек меньше толщины дермы в 1,6 раза и равна 50±1 мкм.

В нормальной подкожной жировой клетчатке количество собственно соединительнотканных клеток, фибробластов и фиброцитов в поле зрения составляло в среднем 26,8±3,9, что в 1,77 раза меньше, чем в дерме (47,4±6,4), а в межмышечных соединительнотканных прослойках их количество (49,8±2,3) в 1,1 раза больше. Такое же соотношение, как у фибробластов, наблюдается и в отношении мелких сосудов и капилляров в изученных нами тканях.

В гиподерме регистрируется в норме в 1,5 раза меньшее количество сосудов (4,3±0,9) по сравнению с их содержанием в дерме (6,7±1,2). В межмышечных соединительнотканных прослойках, напротив, количество сосудов (8,7±1,1) по сравнению с их числом в дерме (6,7±1,11) увеличено в 1,29 раза.

На 3-и сутки после лазерного воздействия с мощностью 10 Вт в течение 1 и 2 секунд выявлены существенные различия значений как от нормы, так и в зависимости от величины экспозиции и, следовательно, дозы энергии ВЭЛИ.

Мощность ВЭЛИ 10 Вт, экспозиция 1 с, через 3 суток после воздействия. Через короткие сроки после воздействия ВЭЛИ в таком режиме во всех изучаемых тканях развились гемодинамические, дистрофические и атрофические изменения. Полнокровие сосудов и стаз крови приводили к ацидозу, гипоксии, трофическим нарушениям и расстройству обменных процессов на клеточном и тканевом уровнях.

Развитие выраженного отека в тканях способствовало нарушению паренхиматозно-стромальных взаимоотношений по сравнению с нормой. Толщина дермы, гиподермы и ширина межмышечных соединительнотканных прослоек увеличились за счет выраженного отека на 1,25%, 16,7% и 20% соответственно. Количество слоев эпидермиса уменьшилось относительно нормы на 36,4%. Нарушения в тканях способствовали атрофии и редукции придатков кожи, количество которых уменьшилось после воздействия ВЭЛИ в значительной мере в дерме (на 49,2%), а - в гиподерме всего на 10,3%. Последнее, возможно, связано с более глубоким залеганием жировой клетчатки и ее удаленностью от точки воздействия лазерного луча.

В соединительной ткани дермы после облучения в связи с отеком и нарушением трофики произошло набухание основного вещества, накопление кислых гликозаминогликанов. В результате этого коллагеновые волокна дистанцировались (промежутки между ними увеличились), несколько набухли, контуры их стали нечеткими, размытыми. Окрашивание волокон по методу Ван-Гизона и гематоксилин-эозином стало бледнее, но местами усилилось, что является признаком их значительного повреждения.

В дерме количество клеток собственно соединительной ткани, фибробластов и фиброцитов, уменьшилось после воздействия ВЭЛИ по сравнению с контролем на 65,6%. Что касается количества клеток соединительной ткани в гиподерме, то оно увеличилось на 27,6% относительно нормы. Такая же тенденция наблюдается в межмышечных соединительно-тканных прослойках, где количество фибробластов и фиброцитов увеличилось по сравнению с контролем на 36,0%.

Увеличение количества клеток соединительной ткани является, с одной стороны, показателем развития репаративных процессов в гиподерме и межмышечных соединительно-тканных прослойках, но с другой - может быть свидетельством большей чувствительности жировой и мышечной ткани к лазерному воздействию, чем дермы. В то же время уменьшение количества слоев эпидермиса, уменьшение количества придатков и количества клеточных элементов соединительной ткани дермы является признаком более выраженного повреждения дермы ВЭЛИ, чем подлежащих тканей; угнетения репаративных возможностей дермы.

Различная степень повреждения мягких тканей, располагающихся на разной глубине (и удалении от источника лазерного облучения), сказывалась и на количестве сосудов в поле зрения микроскопа, являющихся источником репарации и регенерации повреждений.

Количество сосудов через 3 суток после лазерного воздействия уменьшилось на 17,9 % в дерме, в гиподерме - на 18,2%, а в межмышечной фиброзной ткани - на 24,1%, что свидетельствовало о большой скорости созревания вновь образованной рыхлой соединительной ткани, минующей стадию грануляции.

Количество пришлых клеток соединительной ткани на разной глубине от поверхности кожи также подтвердило разную степень реакции и повреждений тканей под действием лазерного излучения. В контроле количество иммунокомпетентных клеток весьма невелико, но все же они выявлены во всех трех изучаемых слоях, хотя и в единичных экземплярах.

Надо помнить, что у нас в качестве контроля изучены кусочки тканей конкретных животных. Наши исследования позволяют установить, что на расстоянии 8 мм от места лазерного воздействия регистрируется ремоделирование структуры тканей, о чем следует помнить специалистам, особенно работающим в области косметической лазерной хирургии.

После воздействия ВЭЛИ в гиподерме находится минимальное количество лимфоцитов, а в межмышечной соединительной ткани количество лимфоцитов в 3 раза больше, чем в гиподерме. Такое распределение содержания лимфоцитов в дерме и межмышечной соединительной ткани свидетельствует о травме первой и значительной чувствительности второй к лазерному воздействию, несмотря на более глубокое залегание ее относительно точки лазерного воздействия на кожу.

Плазматические клетки через трое суток после облучения встречаются в дерме в единичных

экземплярах не в каждом поле зрения. В подлежащей гиподерме и мышечной ткани реакции В-системы иммунитета не выявлено. В межмышечных соединительно-тканных прослойках регистрируются тучные клетки в единичных количествах, тогда как в гиподерме и дерме их не обнаружено. Появление тучных клеток связано с отеком и может быть предвестником фибротизации межмышечной вновь образованной соединительной ткани, поскольку они секретируют биогенные амины и гликозаминогликаны.

После воздействия ВЭЛИ через трое суток в дерме, гиподерме и вновь образованной межмышечной соединительной ткани происходит активизация Т-системы иммунитета. Однако степень активности лимфоцитов в дерме и вновь образованных прослойках межмышечной соединительной ткани меньше, чем в контроле, особенно в дерме. Такие результаты позволяют сделать вывод о повреждающем эффекте лазерного излучения на структуру и функцию дермы, гиподермы, особенно мышечной ткани, а также Т-системы иммунитета. Степень повреждения тканей ВЭЛИ зависит от чувствительности тканей, расстояния от источника излучении, дозы лазерного излучения.

В результате наших исследований установлена слабая чувствительность жировой ткани и повышенная чувствительность мышечной ткани к лазерному воздействию. Дерма умеренно чувствительна к ВЭЛИ, но степень ее повреждения, возможно, связана со свойством кожи поглощать и отражать лазерное излучение в зависимости от его длины волны.

Мощность ВЭЛИ 10 Вт, экспозиция 2 с, через трое суток после воздействия. Вдвое большая доза ВЭЛИ при той же мощности приводит к более выраженному повреждению кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани, чем при экспозиции в 1 с. При исследовании отмечено появление язвенного дефекта, занимающего всю толщу дермы, и уменьшение толщины гиподермы на 16,7% по сравнению с нормой, а в мышечной ткани развивается отек, причем ширина вновь образованной на месте погибших мышечных волокон межмышечной ткани увеличилась на 20%.

Количество придатков в истонченной гиподерме уменьшилось по сравнению с нормой на 57,2%, а по сравнению с их количеством при экспозиции 1 с - на 47,9%.

Содержание фибробластов в гиподерме через 3 суток после воздействия ВЭЛИ практически не снизилось по сравнению с нормой, а вот в межмышечной вновь образованной соединительной ткани количество фибробластов возросло на 27,3%, что является проявлением репаративных процессов в чувствительной ткани. В тканях выявлен умеренный отек, полнокровные сосуды - расширены.

В гиподерме после 2 с воздействия ВЭЛИ количество сосудов уменьшено на 25,2% по сравнению с нормой, а в межмышечных вновь образованных прослойках соединительной ткани оно снижено на 41,4%.

На третьи сутки после лазерного облучения в течение 2 с в гиподерме появляются плазмоциты (2,0±0,7 в поле зрения), а в рыхлой межмышечной соединительной ткани их количество составляет 6,0±0,9, что на 33,7% больше, чем при экспозиции в 1 с. Это, по-видимому, является проявлением антигенной стимуляции в облученной области. В связи с появлением антигенов, производных альтерации тканей, и активацией В-системы иммунитета, в контрольных исследованиях и при облучении гиподермы в течение 1 с плазмоциты не выявлены. Наиболее высокий уровень плазмоцитов в межмышечной соединительной ткани является еще одним из проявлений альтерации и нарастания антигенной стимуляции при воздействии ВЭЛИ в течение 2 с.

После лазерного облучения с экспозицией в 2 с тучные клетки изредка регистрируются в гиподерме (в среднем 0,7±0,03). В межмышечной новообразованной соединительной ткани их больше (4,0±0,29), частично с признаками дегрануляции, что может быть предвестником начинающейся фибротизации. Признаков формирования грануляционной ткани на третьи сутки после лазерного воздействия выявлено не было.

Аналогичные изменения претерпела инфильтрация тканей тучными клетками. В результате воздействия ВЭЛИ в течение 2 с их количество увеличилось по сравнению с контролем на 80%, а относительно опытной группы с экспозицией 1 с - на 48%.

В общем ремоделирование кожи и подлежащих мягких тканей при экспозиции в 2 с сходно с результатами облучения в течение 1 с, но с увеличением вдвое дозы энергии лазерного воздействия на третьи сутки отмечаются бóльшее повреждение кожи с образованием язвенного дефекта, более выраженные альтерационные реакции в гиподерме и во вновь образованной соединительной ткани. Кроме того, реакция В-системы иммунитета при экспозиции 2 с выражена не только в межмышечной ткани, но и в гиподерме, как и появление тучных клеток.

Мощность ВЭЛИ 10 Вт, экспозиция 1 с, через 7 суток после воздействия. В более длительные сроки наблюдения после лазерного воздействия толщина дермы уменьшилась на 25% по сравнению с нормой, толщина гиподермы - на 33%, тогда как толщина вновь образованной межмышеч-

ной соединительной ткани осталась на уровне нормы за счет активной фибротизации погибших мышечных волокон.

Количество слоев эпидермиса уменьшилось на седьмые сутки после облучения на 26,7%. Количество придатков в дерме и гиподерме резко сократилось по сравнению с нормой - на 54,8% и 65,6%, соответственно. Редукция количества придатков кожи обусловлена, с одной стороны, непосредственным воздействием ВЭЛИ, а с другой - опосредованными дистрофическими и атрофическими изменениями в дерме, которые к седьмым суткам еще не завершились. Об этом свидетельствует увеличение количества фибробластов в дерме на 68,9%, а в гиподерме на 33,2% относительно нормы.

Некротических изменений дермы и подлежащих тканей при экспозиции в 1 с не выявлено, как и нарушения поверхностной целостности кожи, поэтому уменьшение количества слоев эпидермиса и придатков кожи можно объяснить нарушением трофики тканей, фибриллогенеза и редукцией сосудов.

В межмышечной соединительной ткани репаративные процессы на седьмые сутки после воздействия ВЭЛИ были еще не завершены и менее активны, чем в дерме и гиподерме; количество фибробластов возросло на 21,3%.

Динамика клеточных элементов в соединительной ткани при экспозиции ВЭЛИ в 1 с в общем соответствовала динамике сосудистого русла в разных раневых средах - дерме, гиподерме, мышечной ткани.

Мощность ВЭЛИ 10 Вт, экспозиция 2 с, через 7 суток после воздействия. Неделю спустя **п**осле лазерного воздействия в течение 2 с толщина мягких тканей значительно уменьшилось во всех слоях. Язвенный дефект не выявлен, поверхность кожи эпителизирована. Количество слоев эпителия сократилось на 36,0% по сравнению с нормой.

Толщина дермы уменьшилась в результате более длительного действия ВЭЛИ на 37,5%, гиподермы - на 66,7%, а рыхлой вновь образованной соединительной ткани - на 60% против уровня нормы. Это истончение всех 3 слоев произошло за счет сокращения соединительнотканных прослоек в связи с их созреванием. Во вновь образованной соединительной ткани, развившейся на месте тканей, подвергшихся дистрофическим и атрофическим изменениям, процессы фибротизации не завершены полностью.

Атрофические процессы коснулись на седьмые сутки после облучения всех составляющих кожи, подкожной жировой и мышечной ткани. Количество придатков в дерме и гиподерме уменьшилось на 69,6% и 65,0% относительно нормы, соответственно.

Количество фибробластов в дерме на седьмые сутки после лазерного воздействия уменьшилось на 43,5%, а в гиподерме - на 26,2%, тогда как на третьи сутки наблюдалось увеличение их количества. Это происходит в связи с созреванием фиброзной ткани на седьмые сутки, тогда как на третьи сутки созревания вновь образованная соединительная ткань находится на более ранних этапах развития.

Количество сосудов на седьмые сутки после лазерного воздействия, как и на третьи сутки раневого процесса, уменьшено по сравнению с показателями контроля для всей кожи и подлежащих мягких тканей, но степень редукции сосудов со временем постепенно уменьшается. Снижение составило в дерме - 47,8%, в гиподерме - 27,9%, в межмышечной соединительной ткани - 33,4%. Такая реакция сосудов на седьмые сутки после лазерного воздействия и уменьшение числа фибробластов связаны с созреванием соединительной ткани и ее фиброзированием.

В сосочковом и верхних отделах ретикулярного слоя дермы появляются лимфоциты в незначительном количестве (до 15 в поле зрения), что можно рассматривать как местную иммунную реакцию на деструкцию тканей.

Таким образом, ремоделирование кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани через 7 суток после облучения не всегда имеет одну направленность при воздействии ВЭЛИ с одной мощностью (10 Вт), но разной экспозицией. Так, при экспозиции в 1 с толщина дермы и гиподермы уменьшается по сравнению с нормой, но толщина межмышечных соединительнотканных прослоек остается на уровне контроля. При экспозиции в 2 с толщина всех трех тканей значительно уменьшена. В обоих случаях уменьшаются показатели всех других изучаемых составляющих кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани, кроме количества фибробластов, которые при экспозиции в 1 с, напротив, пролиферируют. Таким образом, при длительности воздействия ВЭЛИ в 2 с пролиферативная активность соединительной ткани подавляется, тогда как вдвое меньшая доза энергии (экспозиция в 1 с) стимулирует регенерацию соединительной ткани.

Мощность ВЭЛИ 10 Вт, экспозиция 1 с, через 28 суток после воздействия. В поздние сроки после лазерного облучения кожи толщина мышечной ткани уменьшилась на 80% по сравнению с нормой, чего мы не наблюдали при других условиях. Толщина дермы тоже сократилась на 62,5%, то есть дерма атрофировалась. Уменьшилось количество слоев эпидермиса, придатков кожи и фибробластов.

На 28-е сутки после лазерного воздействия количество фибробластов в дерме уменьшилось на 31,2%, в межмышечной соединительной ткани - на 28,9% против уровня контроля. В гиподерме количество фибробластов снизилось не столь значительно - на 9,3%. Это является свидетельством нестабильности репаративных процессов в тканях разной структуры и на разной стадии заживления.

Известно, что общебиологическими процессами репарации поврежденных тканей в организме является рубцевание и организация повреждений через новообразованную грануляционную ткань в дерме, которую мы не выявили во всех сроках наблюдения.

Подводя итоги исследования результатов лазерного воздействия на кожу и подлежащие мягкие ткани при длине волны 1,47 мкм и мощности 10 Вт, можно заключить, что минимальная разница в экспозиции (1 с или 2 с) приводит к различной степени нарушения структуры и функции биологических тканей, расположенных на разной глубине относительно поверхности кожи.

При экспозиции в 1 секунду происходят гемодинамические нарушения, отек, ацидоз и гипоксия, что приводит к дистрофическим, атрофическим и деструктивным процессам с исходом в фиброз. Деструктивные изменения на тканевом уровне в дерме и гиподерме выражены умеренно. Более весомые изменения происходят в мышечной ткани. Происходит выраженное образованной соединительной ткани, что свидетельствует о высоком репаративном потенциале соединительной ткани в толще мышечной ткани по сравнению с дермой и гиподермой.

Увеличение экспозиции воздействия ВЭЛИ до 2 секунд при той же мощности приводит к повреждению всех видов тканей на клеточном и тканевом уровнях с появлением язвенного дефекта кожи, уменьшением объема всех видов мягких тканей, количества придатков и сосудов. Увеличение количества фибробластов в межмышечной соединительной ткани свидетельствует о более значительном ее повреждении и, вместе с тем, о выраженной способности к регенерации.

Кроме прямого термического эффекта, лазерное воздействие на кожу опосредовано вызывает гемодинамические и трофические нарушения в окружающих место облучения тканях. Особо чувствительной оказывается мышечная ткань, несмотря на большую глубину ее залегания под кожей по сравнению с дермой и гиподермой. Это необходимо учитывать при лазерных операциях на коже, особенно в косметологии и дерматологии.

Мощность ВЭЛИ 5 Вт, экспозиция 15 с, через 7 суток после воздействия. При более длительном лазерном воздействии с пониженной в 2 раза мощностью отмечены значительные повреждения мягких тканей, дермы и ее составляющих, с самой выраженной по сравнению с другими условиями альтерацией тканей. На коже такой режим облучения вызвал некроз в виде язвы, покрытой некротической корочкой. Язвенный дефект занимал всю толщу дермы и захватывал 1 мм гиподермы.

В гиподерме через 7 суток после воздействия развился отек, но в связи с частичным некрозом ее толщина уменьшилась по сравнению с контролем на 16,7%. Количество придатков в межмышечных соединительнотканных прослойках в гиподерме уменьшилось по сравнению с контролем на 78,7%. Вместе с тем, в гиподерме после облучения произошла активация фиброгенеза, так что ширина межмышечных соединительнотканных прослоек превысила норму в 2,8 раза. Количество сосудов в гиподерме к седьмым суткам после лазерного воздействия с пониженной мощностью, но большей экспозицией, увеличилось по сравнению с нормой на 41,8%, а в межмышечной вновь образованной соединительной ткани - уменьшилось на 13,8%.

На седьмые сутки после воздействия ВЭЛИ в воспалительном инфильтрате появляются признаки хронизации и реакция иммунной системы. Среди воспалительного инфильтрата лейкоцитов и плазмоцитов сосуды в мышечной и соединительной ткани расширены и полнокровны. Во вновь образованной соединительной ткани плохо различима волокнистая структура. Волокна ткани набухшие, гомогенизированные, мышечные волокна фрагментированы, кое-где истончены, лишены поперечной исчерченности, а продольная исчерченность слабо выражена и не везде визуализируется. Ближе к гиподерме мышечные волокна разрушены вовсе. Количество фибробластов в гиподерме увеличилось на 113%, что соответствует феномену Бергонье-Трибондо. Данный феномен был открыт при лучевом воздействии ионизирующих излучений на ткани живого организма и заключается в следующем: более значимые изменения наступают при малой мощности источника излучения, но более длительной экспозиции, чем при большей мощности и краткосрочном воздействии. В нашем исследовании изменения в тканях значительно отличаются при воздействии ВЭЛИ с длиной волны 1,47 мкм, мощностью 10 Вт с малыми экспозициями 1 и 2 с, и воздействии с меньшей мощностью (5 Вт), но длительной экспозицией (15 с). Решающим является доза энергии излучения: при 5 Вт и 15 сек. кожа получает 75 Дж, а при 10 Вт и 1-2 с – всего 10-20 Дж.

Несмотря на значительные повреждения тканей, сохраняются регенераторные и репаративные процессы, количество сосудов в гиподерме увеличивается по сравнению с контролем. Это свидетельствует о том, что решающим моментом в повреждении является не мощность, а интегральная энергия.

Выводы

1. Воздействие инфракрасного ВЭЛИ с длиной волны 1,47 мкм при равной мощности, но при разной экспозиции (1 с и 2 с) оказывает различное повреждение кожи и подлежащих тканей, что выражается разной степенью дистрофических, некротических и репаративных процессов.

2. При мощности ВЭЛИ 10 Вт и экспозиции в 1 с повреждение мягких тканей в значительной степени происходит в связи с отеком дермы, связанным с гемодинамичскими нарушениями, стазом, гипоксией и ацидозом, что вызвано в большей степени опосредованным и в меньшей степени - непосредственным воздействием ВЭЛИ на ткани.

3. При экспозиции ВЭЛИ в 1 с деструктивные изменения на тканевом уровне происходят прежде всего в дерме и гиподерме в виде уменьшения количества придатков кожи, фибробластов, соединительной ткани и сосудов во всех трех видах тканей. Также происходит стимуляция фибриллогенеза в гиподерме и межмышечной соединительной ткани.

4. Увеличение времени экспозиции до 2 с при той же мощности - 10 Вт, приводит к усилению альтерации во всех тканях на клеточном и тканевом уровнях. На поверхности кожи появляется язвенный дефект, уменьшается количество придатков дермы и толщина всех трех изучаемых типов тканей. Во всех тканях происходит редукция сосудов и замедляются фибробластические реакции, по сравнению с нормой и меньшей экспозицией ВЭЛИ.

5. Выбор режима лазерного воздействия на кожу должен зависеть от цели его применения. Необходимо учитывать значительную чувствительность лежащих глубже мышечных тканей и их потенциала к регенерации. При этом лазерное воздействие исключает гнойные осложнения, что приводит к хорошему косметическому эффекту - без значительных реактивных осложнений и рубцов.

6. ВЭЛИ с длиной волны 1,47 мкм обладает гемостатическим эффектом за счет лимфостаза в просвете сосудов, без лейкодиапедеза. Оно снижает уровень медиаторов воспаления и тем самым уменьшает проницаемость сосудов и экссудативную фазу воспаления. Заживление ран после лазерного воздействия происходит без лейкоцитарной инфильтрации, что увеличивает абластичность процесса.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики.- М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 1998.– 505 с.

2. Агеева С.А. Современные лазерные скальпели как основа внедрения высокоэффективных и стационарозамещающих технологий в оториноларингологии / С.А.Агеева, В.П.Минаев // Национальный медицинский каталог.- М.: БДЦ-Пресс», 2003.- Вып.1(2).- С.62.

3. Байбеков И.М. Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень) / Байбеков И.М., Назаров Ф.Г., Ильханов Ф.А. и др. // Цитология РАН. – 2007 - №3 – С. 204-209.

4. Гельфонд М.Л. Применение полупроводниковых лазеров в дерматологии и косметологии: Пособие для врачей / М.Л.Гельфонд, Г.Н.Соколов, Н.Е.Проценко, А.А.Иванов.- Санкт-Петербург: МЗ РФ, СПбГМУ им. акад. Павлова, 2004.- 47 с.

5. Герасимов И.Г. Оценка жизнеспособности клеток по их морфологическим параметрам на примере культивируемых фибробластов / Герасимов И.Г., Попандуло А.Г. // Цитология РАН.– 2007.- №3.– С.204-209.

6. Лапкин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа, 1990.– 352 с.

7. Левитин Г.Д. Применение ИАГ лазера при операциях на паренхиматозных органах в экспериментах и в клинике / Г.Д.Левитин, А.Г.Кирпичев, В.В.Уткин // Применение лазеров в клинике и эксперименте.– М.: Медицина, 1987.– С.60-61.

8. Отченаш Н.Н. Лазерное излучение при лечении рака кожи // Вестник Харьковской медицинской академии последипломного образования.– 2007.- №2.– С.83-85.

9. Плетнев Г.Д. Лазеры в клинической медицине.– М: Медицина. 1981.- 389 с.

10. Плужников М.С. Внутритканевая лазерная деструкция при полипозе полости носа / М.С.Плужников, М.А.Шавгулидзе // Актуальные проблемы лазерной медицины.- Санкт-Петербург 2001.- С.106-112.

11. Audo Y. Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria / Y.Audo., A.Foki, H.Watanabe, I.Ishikawa // Lasers Surg. Med.– 1996.– Vol.19.– P.435-444.

12. Geronemus R.G. Fractional photothermolysis: current and future applications. // Lasers Surg. Med.– 2006.– Vol.38.– P.169-176.

13. English R. Keloids and hypertrophic scars // Dermatologic Surgery.– 1999.– Vol.25.– P.631-638

ДИНАМІКА РАНЬОВОГО ПРОЦЕСУ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 1,47 МКМ

Свириденко Л.Ю.
Харківська медична академія післядипломної освіти
вул. Корчагінців, 58, м.Харків, 61176 Україна
Тел. +38 (057) 711-35-56; тел./факс: +38 (057) 711-80-25

Проведено порівняльний аналіз структурних змін в шкірі щурів та її придатках в результаті впливу високоенергетичного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 1,47 мкм з різними часовими і енергетичними параметрами .

Ключові слова: *високоенергетичне лазерне випромінювання, лазерне пошкодження тканин, гістологічне дослідження дерми та її придатків.*

DYNAMICS OF WOUND AFTER EXPOSURE TO HIGH-ENERGY LASER RADIATION WITH A WAVELENGTH OF 1.47 MKM

Sviridenko L.Yu.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Korchagintsev Street, 58, Kharkov, 61176 Ukraine
Tel. +38 (057) 711-35-56; tel./fax: +38 (057) 711-80-25

A comparative analysis of structural changes in the skin of rats and its appendages as a result of exposure to high-energy laser radiation with wavelength of 1.47 microns in length with different time and power parameters.

Keywords: *high-energy laser radiation, laser tissue damage, histological examination of the dermis and its appendages.*

УДК 616-071.4-085.849.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ГАЛОГЕННОГО И СВЕТОДИОДНОГО ИСТОЧНИКОВ

[1,2]Гуляр С.А., [1]Тамарова З.А.

[1]Институт физиологии имени. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев;
[2]Интернациональный медицинский инновационный центр, Киев
E-mail: gulyar@zepter.ua

Проведено сравнение анальгетических эффектов красно-инфракрасного поляризованного излучения галогенного и светодиодного источников (аппараты БИОПТРОН и ЭКОЦЕПТ). Работа основана на результатах экспериментальных исследований, проведенных на болевой формалиновой модели. Созданный инъекцией формалина очаг патологии характеризовался комбинацией тонической боли и реактивного воспаления, что изменяло поведение животного. Болевые и неболевые поведенческие реакции определялись после 10-минутных воздействий светом аппаратов БИОПТРОН-компакт и ЭКОЦЕПТ-про на зону боли.

Исследования показали, что красно-инфракрасное поляризованное излучение светодиодного источника так же, как и излучение аналогичного участка спектра галогенного источника достоверно ослабляет вызванную формалином болевую реакцию. Обнаружено, что анальгетическое действие поляризованного излучения светодиодного аппарата ЭКОЦЕПТ-про применительно к очагу патологии (боль) по эффективности не уступает, а иногда и превосходит действиее поляризованного излучения галогенного аппарата БИОПТРОН-компакт, оснащенного красным светофильтром. При равной экспозиции анальгезия составляла 55,9% и 45,7%, соответственно. Этот факт дает основание считать, что поляризованное излучение светодиодного источника может быть применено для уменьшения боли при болевых синдромах у человека аналогично применяемому в настоящее время для этой цели аппарата БИОПТРОН в разных модификациях.

Ключевые слова: *красно-инфракрасный поляризованный свет, светодиодные источники, галогенные источники, боль, БИОПТРОН-компакт, ЭКОЦЕПТ-про*

Введение

К настоящему времени накоплены экспериментальные и клинические данные о высокоэффективном лечебном действии света различных искусственных источников. К ним относятся лазеры, биоптроны, светодиоды, аппараты ультрафиолетового и инфракрасного излучения. Каждый из них создает свою гамму световых диапазонов, которые, вызывая биологическую реакцию в целом, определяют конкретный клинический эффект по отношению к наиболее чувствительным патофизиологическим синдромам. При этом имеется в виду, что главным источником света, к спектру которого в процессе эволюции возникли специальные механизмы утилизации, защиты и регуляции, является Солнце. Однако, характеристики солнечного света также не являются биологически идеальными, различающимися по интенсивности в разных географических регионах Земли, в различные времена года, не говоря уже о различном времени суток.

Как следует из сопоставления характеристик источников света, применяемых с лечебной целью (таблица 1), ни один из световых аппаратов не может полноценно повторить свойства солнечного излучения. Поэтому альтернативой является комплексное применение нескольких видов светотерапевтической аппаратуры, например, на галогенной и светодиодной базе. Этим самым также устраняются нежелательные компоненты солнечного излучения (жесткий ультрафиолет, перегревание) и добавляются факторы усиления его действенности (поляризация, пульсация).

Выполненные нами ранее экспериментальные исследования [1, 5, 6, 7, 8, 14, 20, 21, 27] показали, что белый и цветной поляризованный свет (ПС) аппарата БИОПТРОН-компакт при действии на очаг боли или на точку акупунктуры (ТА) вызывает выраженную анальгезию. Показана зависимость анальгетического эффекта ПС от экспозиции и длины световой волны (цвета). Наиболее

© Гуляр С.А., Тамарова З.А., 2015

Таблица 1.

Ведущие физические характеристики источников света, имеющие терапевтическое значение

	Параметр света	Солнце	Дуговой разряд	Биоптрон (галоген)	Лазер	Светодиод	Кварцевые лампы (УФ-излучение)	Соллюкс (ИК-излучение)
1	Поляризация	-	-	++++	+++++	-	-	-
2	Удельная мощность	+++++	+++++	+++	+++++	++	++++	++++
3	Ширина спектра	+++++	+++++	+++++	+	++	++	+++
4	Наличие ультрафиолетового излучения	+++++	++++	(+) -	-	-	++++	-
5	Наличие инфракрасного излучения	+++++	++	++++	-	++	-	+++++
6	Импульсный режим	-	-	-	+	+++++	-	-
7	Когерентность	-	-	-	+++++	+++	-	-
8	Площадь воздействия	+++++	+++	+++	+	++	+++++	+++++
9	Автономность	+++++	-	-	-	++++	-	-

выраженную анальгетическую эффективность проявлял красный свет, тогда как цвета «холодной» части спектра были менее эффективны [8]. Источником света в аппарате БИОПТРОН-компакт (Цептер/Биоптрон, Швейцария) является галогенная лампа.

Перспективной современной технологией светотерапии является применение светодиодных аппаратов. Их главным преимуществом является возможность создания светового диапазона необходимого спектрального состава для каждого конкретного случая. Наиболее популярным сохраняется красно-инфракрасный диапазон, т.е. сочетание двух видов соответствующих светодиодов, расположенных в разных аппаратах с различной плотностью и конфигурацией (Медолайт, Экоцепт, Стомалайт, Барва и др.) [4, 9]. В последнее время разработан светодиодный аппарат (ЭКОЦЕПТ-про), в котором красно-инфракрасный световой поток, в отличие от упомянутых выше аппаратов, является поляризованным [3].

Целью настоящей работы было сравнение анальгетического действия красно-инфракрасного поляризованного излучения галогенного и светодиодного источников (аппараты БИОПТРОН и ЭКОЦЕПТ).

Методика

Методы количественной оценки интенсивности боли у человека отсутствуют из-за эмоциональной реакции на боль, присущей человеку. Поэтому исследования выполнялись на стандартизованных животных (аутбрендные взрослые белые мыши-самцы с массой 27–33 г), содержащихся в виварии и адаптированных к условиям опыта. Применение однотипных экспериментальных условий позволяет количественно оценить интенсивность боли до и после световых воздействий и проводить корректное статистическое сопоставление результатов разных серий. Контрольная группа (плацебо) на фоне болевого синдрома не получала световых воздействий при прочих равных условиях. Каждая серия включала 10-15 животных.

Все эксперименты были выполнены в утреннее время (10:00 - 12:00). Были соблюдены требования Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (2010 г.) в отношении исследований на животных.

Тоническая соматическая боль изучалась на модели формалинового теста, которая хорошо описана в литературе и широко применяется для определения эффективности анальгетического действия различных веществ или физиотерапевтических факторов [9, 11, 18, 25]. Боль вызывали подкожной инъекцией 5%-ного раствора формалина (30 мкл) в тыльную поверхность стопы левой задней конечности. Как известно, в месте инъекции возникает очаг воспаления, который является источником боли, длящейся в течение нескольких часов, но особенно выраженной в первые 60 минут. Об интенсивности боли судили по продолжительности болевой поведенческой реакции (циклов лизания больной лапки). Регистрировали также неболевые поведенческие реакции: сон, умывания, бег, еда. С помощью специальной компьютерной программы подсчитывалась продолжительность болевых и неболевых поведенческих реакций за каждые последо-

вательные 10 минут и за весь период наблюдения (60 минут). Статистическая значимость изменений определялась с учетом критерия Стьюдента.

Сразу после создания очага боли производилась 10-минутная аппликация на очаг боли или на точку акупунктуры Е-36 света аппарата БИОПТРОН-компакт или ЭКОЦЕПТ-про.

Аппарат БИОПТРОН-компакт излучает свет от галогенного источника. Он создает линейно поляризованный полихроматический свет в спектральном диапазоне 480-3400 нм. Интегральная по спектру плотность мощности света составляет 40 мВт/см^2 (расстояние до объекта 5 см). Аппарат ЭКОЦЕПТ-про является источником светодиодного излучения с линейной поляризацией. В нем использованы красные (637 нм) и инфракрасные (860 нм) светодиоды мощностью до 22 мВт/см^2. Использовали режим непрерывного действия при расстоянии от светофильтра до поверхности кожи 5 см. В каждом из описанных аппаратов поляризация достигается преобразованием излучаемого света в поляризованный с помощью стопы Столетова, расположенной под углом Брюстера к световому потоку. Для уменьшения светового пятна (в связи с малыми размерами экспериментальных животных) использовали светонепроницаемую насадку с отверстием диаметром 5 мм.

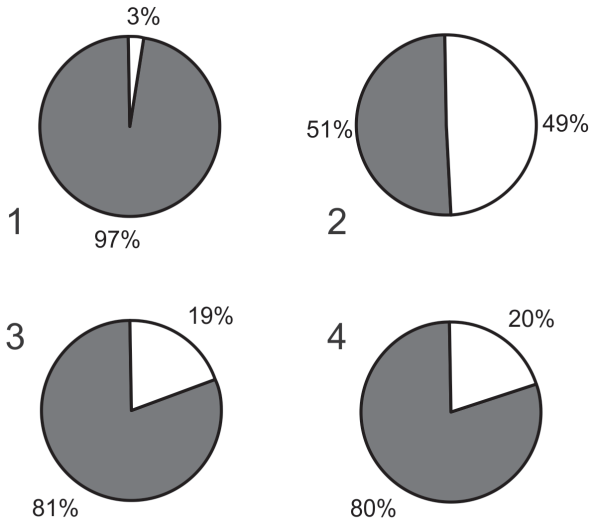


Рис.1. Процентное соотношение между болевыми и неболевыми поведенческими реакциями у животных без каких-либо воздействий (1), у животных с очагом соматической боли, вызванным инъекцией формалина в конечность (2), у животных, получавших сразу после инъекции формалина воздействие на очаг боли поляризованного излучения диодных (3) или галогенных (4) источников

Результаты и их обсуждение

При сравнении противоболевого действия красно-инфракрасного поляризованного излучения светодиодного и галогенного источников на модели соматической боли не выявлено заметных различий. Это отчетливо видно при рассмотрении суммарной продолжительности болевой и неболевых поведенческих реакций в разных группах (рис. 1, рис. 2, табл. 2).

Суммарное время всех поведенческих реакций за 60 мин наблюдения принято за 100% (вся площадь круга). Серым цветом показана продолжительность болевой реакции (лизание конечности, в которую инъецировали формалин), белым – общее время четырёх неболевых реакций (сон, умывание, бег, еда).

Примечание: Наличие 3%-й реакции (1) обусловлено не болью, а естественной (фоновой) подвижностью объекта (случайные лизательные движения, «умывание»).

В обеих группах, где применялся поляризованный свет, боль была статистически достоверно ($P<0,001$) меньше, чем в контрольной группе (без применения света). Минимальная длительность болевой реакции наблюдалась в группе,

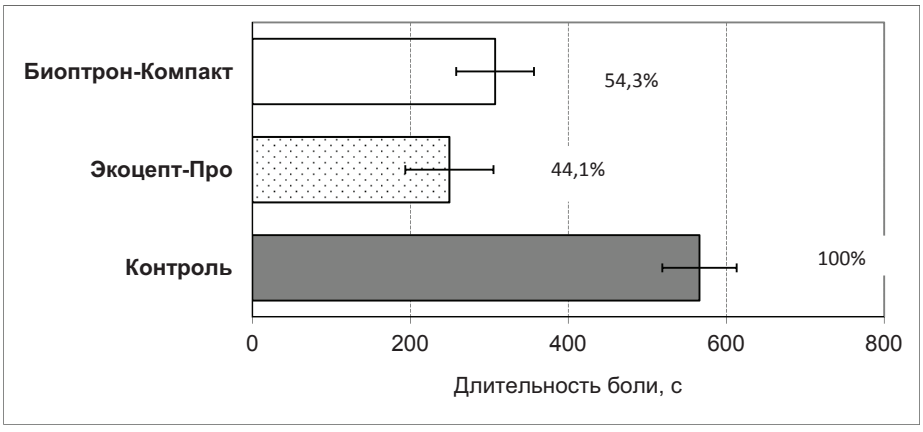


Рис. 2. Длительность болевой реакции за 60 минут наблюдения (по оси абсцисс, секунды) у животных двух экспериментальных и контрольной групп. Экспериментальные животные получали 10-минутное воздействие на очаг боли светом аппаратов ЭКОЦЕПТ-про или БИОПТРОН-компакт с красным светофильтром.

Цифры у столбиков – длительность боли в % от контрольной группы, принятой за 100 %. Обе экспериментальные группы достоверно отличаются от контроля ($P <0,001$)

Таблица 2

Длительность болевой и неболевых поведенческих реакций в контрольной группе (без применения света) и в двух экспериментальных, где применялся поляризованный свет диодного (аппарат ЭКОЦЕПТ-про) или галогенного (аппарат БИОПТРОН-компакт с красным светофильтром) происхождения (10-минутное воздействие света на очаг боли, расстояние от светофильтра 5 см).

Реакции	Контроль	Диодный свет	Галогенный свет
Боль	566,2±47,1с 100 %	249,5±55,8с *** 44,1 %	307,4± 49,3с*** 54,3 %
Сон	386,3±79,3с 100 %	377,6 ±173,2с 97,8 %	592,4±152,2с* 153,4 %
Умывание	137,9±32,5с 100 %	154,4±35,5с 111,9 %	176,4±43,1с * 127,9 %
Бег	65,5±13с 100 %	256,1±103,3с 391,2 %	135,9±60,7с* 207,9 %
Еда	1,1±0,4с	0	43,2±31,1с *

Достоверность различия с контролем: *P < 0,5; **P < 0,1; ***P < 0,001

где применялось излучение светодиодного источника. Здесь боль длилась всего 249,5±55,8 с, что составляло 44,1% от контроля (566,2±47,1 с). Снижение боли было даже более выраженным, чем от применения света галогенного источника (307,4±49,3 с или 54,3 % от контроля). При сравнении неболевых реакций в трёх группах оказалось, что излучение светодиодного источника вызывает менее выраженные изменения продолжительности сна, умывания, бега и питания, чем излучение галогенного источника. В группе, где применялся свет галогенных источников, длительность всех неболевых поведенческих реакций увеличивалась статистически достоверно.

При сравнении динамики болевой реакции под действием поляризованного излучения светодиодного и галогенного источников выявились некоторые различия (рис. 3). Обращает на себя внимание резкое угнетение болевой реакции под действием излучения светодиодного источника в первые 30 мин наблюдения. Пик боли, наблюдавшийся в интервале времени 20 минут, как в контрольной группе, так и в группе, получавшей сеанс облучения галогенным источником, здесь отсутствовал.

Таким образом, экспериментально установлен факт ослабления соматической боли под действием на ее очаг поляризованного красного-инфракрасного света аппарата ЭКОЦЕПТ-про. Снижение боли было более выраженным, чем от применения аппарата БИОПТРОН-компакт с красным светофильтром. Анальгезия составляла 55,9% и 45,7%, соответственно. Особенностью действия света диодного происхождения было отсутствие болевого максимума, обычно наблюдавшегося на 20-й минуте, что означает более интенсивную начальную анальгезию.

Наши результаты о противоболевом действии излучения светодиодных источников согласуются с немногочисленными имеющимися в литературе исследованиями других авторов. Так, например, было

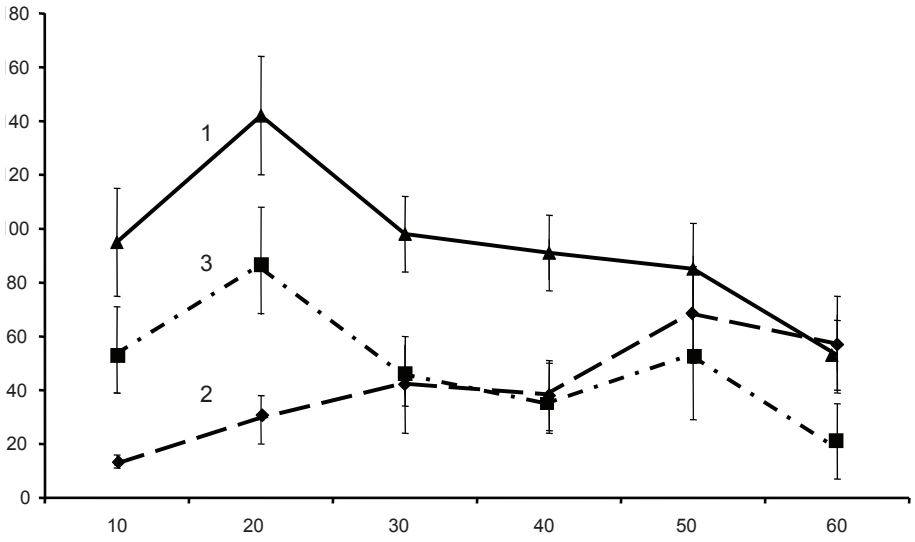


Рис. 3. Динамика болевой реакции без светового воздействия (1) и после 10-минутного воздействия на очаг боли светом аппарата ЭКОЦЕПТ-про (2) или аппарата БИОПТРОН-компакт с красным светофильтром (3).

Расстояние от светофильтра в обеих экспериментальных группах составляет 5 см, продолжительность воздействия - 10 мин. По оси ординат: длительность болевой реакции (с) через каждые 10 минут наблюдения. По оси абсцисс: время наблюдения (мин)

показано [23], что у крыс с очагом боли, вызванным инъекцией капсаицина в плантарную область стопы (та же зона, что и в наших экспериментах), после освещения очага боли излучением светодиодного источника (627 нм) возрастал болевой порог на механический стимул, что свидетельствовало о снижении чувствительности к боли.

Анальгетические эффекты излучения светодиодного источника можно сравнить с более изученными в настоящее время эффектами низкоинтенсивного лазерного света. Светодиоды создают лазероподобное излучение, которое отличается меньшей когерентностью и неполяризованностью. Однако, несмотря на отсутствие поляризации, свет диодных источников вызывает противоболевой и противовоспалительный эффекты. На модели формалинового теста у мышей было показано, что красное (660 нм) и инфракрасное (830 нм) излучение светодиодных источников при воздействии на очаг боли ослабляет ее [3], причем, красный компонент был эффективнее инфракрасного.

Из приведенных в настоящей статье экспериментальных данных следует, что стабильный и достоверный анальгетический эффект можно получить при воздействии поляризованного света на очаг боли. Анальгезия имела место при воздействии излучением как светодиодных, [2], так и галогенных источников [5, 6, 7, 14, , 21, 27]. Уточним, что в данном случае болевой синдром возникает из-за раздражения местных болевых рецепторов химическим агентом (формалином) и компонентами ответной воспалительной реакции (расстройства микроциркуляции, сосудистые стазы, локальная гипоксия, недоокисленные продукты обмена и др.).

Данные о механизмах противоболевого действия излучения светодиодных источников на боль практически отсутствуют. Что касается низкоинтенсивной лазерной терапии, считается, что в основе развития анальгетических реакций лежат увеличение синтеза и высвобождения эндорфинов, а также снижение высвобождения брадикинина и серотонина[15, 28]. Другим механизмом ослабления боли может быть снижение скорости проведения в сенсорных нервах [10, 12, 13, 22, 26]. Красный диапазон лазерного света увеличивает кровоток, что сопровождается лучшей оксигенацией, усилением лимфатического дренажа и метаболизма в области пораженных тканей, что также способствует ослаблению боли [16, 17, 19, 22, 24].

Рассматривая результаты конкретного исследования, мы не затрагиваем эффекты, возникающие в ответ на действие света на точки акупунктуры, которые могут попадать в зону очага патологии. В данном случае могут активироваться собственные противоболевые системы мозга, создающие анальгезию, которая по силе превышает эффекты от большинства монохроматических диапазонов [8]

Важно, что выявлен факт примерно одинакового снижения тонической боли для источников света, созданных на различной элементной базе и иной технологии поляризации. Это свидетельствует о сходстве ответных анальгетических процессов независимо от технических характеристик аппаратов, создающих световое излучение. В этом случае основным активатором противоболевого эффекта будет считаться совокупность физических свойств излучения, а не технология его создания в конкретном аппарате. При сравнении противоболевой результативности аппаратов БИОПТРОН и ЭКОЦЕПТ можно отметить их примерно одинаковую эффективность по отношению к ослаблению тонической боли воспалительного происхождения.

Мы не рассматриваем отличающие эти аппараты технические характеристики (площадь светового пятна, варианты спектральных диапазонов и др.), которые могут быть существенными при коррекции других видов патологии. Однако, основываясь на данных, полученных на модели тонической боли, можно прогнозировать похожие варианты ответных реакций, которые можно использовать с лечебной целью.

Таким образом, можно заключить, что красно-инфракрасное поляризованное излучение светодиодных источников так же, как и излучение галогенных источников, достоверно ослабляет вызванную формалином болевую реакцию у экспериментальных животных. Обнаружено, что поляризованное излучение светодиодных источников аппарата ЭКОЦЕПТ-про применительно к очагу патологии (боль) по эффективности не уступает, а иногда и превосходит поляризованное излучение галогенных источников аппарата БИОПТРОН-компакт, оснащенного наиболее эффективным красным светофильтром. При равной экспозиции анальгезия составляла 55,9% и 45,7 %, соответственно. Этот факт дает основание считать, что поляризованный свет аппарата ЭКОЦЕПТ-про будет уменьшать боль при болевых синдромах у человека аналогично применяемому в настоящее время свету аппарата БИОПТРОН в разных модификациях.

Литература

1. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Тамарова З.А. Анальгетические эффекты Биоптрон-Пайлер света. Журн. практичного лікаря, 1999; 4: 21-23.

2. Гуляр С.А., Лиманский Ю.П., Сушко Б.С., Тамарова З.А., Гречаный В.Г. Особенности анальгезии при непрерывном действии красно-инфракрасного света на очаг боли. В кн: Применение лазеров в медицине и биологии. Матер. 24-й Междунар. науч.-практ. конф., 5-8 октября 2005. Ялта, 2005: 119-125.

3. Гуляр С.А., Тамарова З.А. Противоболевое действие красно-инфракрасного поляризованного светодиодного излучения аппарата ЭКОЦЕПТ // XLIII Междунар. научно-практ. конф. 27-30 мая 2015 г.– Харьков, 2015: 86-89.

4. Коробов А.М., Коробов В.А., Лесная Т.А. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва».- Харьков: ИПП Контраст, 2006: 176 с.

5. Лиманский Ю.П., Тамарова З.А., Бидков Е.Г., Колбун Н.Д. Подавление ноцицептивных реакций у мышей низкоинтенсивным микроволновым воздействием на точку акупунктуры. Нейрофизиология, 1999; 31(4): 290-294.

6. Лиманський Ю.П., Тамарова З.А., Гуляр С.О., Бідков Е.Г. Дослідження анальгетичної дії поляризованого світла на точки акупунктури. Фізіол. журн., 2000; 46(6): 105-111.

7. Лиманський Ю.П., Тамарова З.А., Гуляр С.О. Пригнічення вісцерального болю дією низькоінтенсивного поляризованого світла на протибольові точки акупунктури. Фізіол.ж. 2003; 49(5): 43-51.

8. Лиманский Ю.П., Гуляр С.А., Тамарова З.А. БИОПТРОН-анальгезия: 12. Роль цвета в снижении тонической боли. В кн: Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы). Киев: ИФБ НАНУ, 2009: 722-731.

9. Сушко Б.С., Лиманський Ю.П., Гуляр С.О. Дія електромагнітних хвиль червоних та інфрачервоних світлодіодів на поведінкові прояви соматичного болю. Фізіол. журн., 2007; 3: 51-60.

10. Cambier D., Blom K., Witvrouw E., Ollevier G., De Muynck M., Vanderstraeten G. The influence of low intensity infrared laser irradiation on conduction characteristics of peripheral nerve: a randomised, controlled, double blind study on the sural nerve. Lasers Med Sci. 2000 Sep;15(3): 195-200.

11. Dubuisson D., Dennis S.G. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine and brain stem stimulation in rats and cats. Pain 1977;4: 161-174.

12. Ebert D.W., Roberts C. In vitro frog sciatic nerve as a peripheral nerve model for studies of the mechanism of action of low energy lasers: Part one. Lasers Surg Med. 1997;21(1): 32-41.

13. Greco M., Vacca R.A., Moro L., Perlino E., Petragallo V.A., Marra E., et al. Helium-Neon laser irradiation of hepatocytes can trigger increase of the mitochondrial membrane potential and can stimulate c-fos expression in a Ca2+ -dependent manner. Lasers Surg Med. 2001;29(5):433-441.

14. Gulyar S.A., Limansky Y.P., Tamarova Z.A. Suppression of pain by influence of bioptron-polarized light on acupoints. Eropean J. Pain 2006; 10: S 212.

15. Gur A., Karakoc M., Cevik R., Nas K., Sarac A.J., Karakoc M. Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. Lasers Surg Med. 2003;32(3): 233-238.

16. Gur A., Sarac A.J., Cevik R., Altindag O., Sarac S. Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. Lasers Surg Med. 2004;35(3): 229-235.

17. Hakgüder A., Birtane M., Gürcan S., Kokino S., Turan F.N. Efficacy of low level laser therapy in myofascial pain syndrome: an algometric and thermographic evaluation. Lasers Surg Med. 2003;33(5): 339-343.

18. Hunskaar S., Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. Pain 1987; 30: 103-114.

19. Ilbuldu E., Cakmak A., Disci R., Aydin R. Comparison of laser, dry needling, and placebo laser treatments in myofascial pain syndrome. Photomed Laser Surg. 2004 Aug;22(4): 306-311.

20. Limansky Y.P., Tamarova Z.A., Gulyar S.A. Suppression of pain by exposure of acupuncture points to polarized light. Pain Res Manag. 2006; 11(1): 49-57.

21. Limansky Y.P., Tamarova Z.A., Gulyar S.A. Suppression of visceral pain by exposure of acupuncture points to low-intensive polarized light. Abstracts of the 12th World Congress on Pain 2008. August 17-22. Glasgow, Scotland, UK.- Pres. PT 338.

22. Maegawa Y., Itoh T., Hosokawa T., Yaegashi K., Nishi M. Effects of near-infrared low-level laser irradiation on microcirculation. Lasers Surg Med. 2000;27(5): 427-437.

23. Pozza D.H., Fregapani P.W., Blessmann Weber J.B., de Oliveira M.G., de Oliveira MAM, Neto N.R., de Macedo Sobrinho J.B. Analgesic action of laser therapy (LLLT) in an animal model. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal. 2008 Oct1;13(10): E648-652.

24. Schaffer M., Bonel H., Sroka R., Schaffer P.M., Busch M., Reiser M., et al. Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). J Photochem Photobiol B. 2000 Jan;54(1): 55-60.

25. Sugimoto M., Kuraishi Y., Satoh M., Takagi H. Involvement of medullary opioidpeptidergic and spinal noradrenergic systems in the regulation of formalin-induced persistent pain. Neuropharmacology 1986;25: 481-485.

26. Snyder-Mackler L., Bork C.E. Effect of helium-neon laser irradiation on peripheral sensory nerve latency. Phys Ther. 1988; Feb;68(2): 223-225.

27. Tamarova Z.A., Limansky Y.P., Gulyar S.A. Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. Fiziol. J. 2009; 3: 81-93.

28. Walker J. Relief from chronic pain by low power laser irradiation. Neurosci Lett. 1983 Dec 30;43(2-3): 339-344.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНАЛГЕТИЧНОЇ ДІЇ ЧЕРВОНОГО ПОЛЯРИЗОВАНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ГАЛОГЕННИХ І СВІТЛОДІОДНИХ ДЖЕРЕЛ

С.О. Гуляр[1,2], З.А. Тамарова[1]
[1]Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ;
[2]Інтернаціональний медичний інноваційний центр, Київ
E-mail: gulyar@zepter.ua

Проведено порівняння аналгетичних ефектів червоно-інфрачервоного поляризованого випромінювання галогенного і світлодіодного джерел (апарати БІОПТРОН і ЕКОЦЕПТ). Робота заснована на результатах експериментальних досліджень, проведених на больовій формаліновій моделі. Створений ін'єкцією формаліну осередок патології характеризувався комбінацією тонічної болі і реактивного запалення, що змінювало поведінку тварини. Больові та неболеві поведінкові реакції визначалися після 10-хвилинних впливів світлом апаратів БІОПТРОН-компакт і ЕКОЦЕПТ-про на зону болю.

Дослідження показали, що червоно-інфрачервоне поляризоване випромінювання світлодіодного джерела так само, як і випромінювання аналогічної ділянки спектра галогенного джерела достовірно послаблює викликану формаліном больову реакцію. Виявлено, що аналгетична дія поляризованого випромінювання світлодіодного апарату ЕКОЦЕПТ-про стосовно до вогнища патології (біль) за ефективністю не поступається, а іноді і перевершує дію поляризованого випромінювання галогенного апарату БІОПТРОН-компакт, який оснащений червоним світлофільтром. При рівній експозиції аналгезія становила 55,9% і 45,7%, відповідно. Цей факт дає підставу вважати, що поляризоване випромінювання світлодіодного джерела може бути застосовано для зменшення болю при больових синдромах у людини аналогічно апарату БІОПТРОН в різних модифікаціях, який застосовується в даний час для цієї мети.

Ключові слова: *червоно-інфрачервоне поляризоване світло, світлодіодні джерела, галогенні джерела, біль, БІОПТРОН-компакт, ЕКОЦЕПТ-про/*

COMPARATIVE ASSESSMENT OF RED POLARIZED HALOGEN AND LED LIGHT ANALGESIC INFLUENCE

Sergiy A. Gulyar1,2, Zynaida A. Tamarova1
1Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine,
2International Medical Innovation Center Zepter, Kiev, Ukraine
E-mail: gulyar@zepter.ua

We compared analgesic effect of red and infrared polarized halogen and LED light (BIOPTRON and ECOZEPT devices). The work is based on the results of experimental studies performed on formalin pain model. The pain focus, created by formalin injection was characterized by combination of tonic pain and reactive inflammation, which altered animals` behavior. Painful and non-painful behavioral responses revealed after a 10-minute light applications of BIOPTRON-compact and ECOZEPT-pro on the pain area.

Studies have shown that polarized red and infrared LED light as well as halogen light of similar origin significantly reduces the pain response induced by formalin. We found out that the ECOZEPT polarized LED light applied to the pain locus is the same effective, and sometimes exceeds halogen-polarized radiation of BIOPTRON-compact device equipped with a red filter. At equal exposure, analgesia was 55.9 and 45.7%, respectively. This fact gives grounds to assume that a LED polarized light can be applied for pain relief at pain syndromes in humans similar to that BIOPTRON device in different versions is currently applied.

Keywords: *red-infrared polarized LED light; halogen light; pain; BIOPTRON-compact; ECOZEPT-pro*

УДК 615.831:[591.3:597.551.2

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЭМБРИОНАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ БЕЛОГО АМУРА

Титова Н.В., *Коробов А.М.

Кафедра информационных систем и технологий
Киевского национального транспортного университета
*НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины
Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина,
майдан Свободы, 6, Харьков, 61022, Украина,
тел.: +38(067)731-14-31, тел./факс: +38(057)707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

В работе было изучено влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения с длиной волны 525 нм (зеленая область видимого спектра) на развитие белого амура на эмбриональном этапе при его искусственном разведении.

Результаты работы позволяют сделать вывод о важной роли зеленого света на раннем (эмбриональном) этапе развития белого амура, являющегося пелагофильной рыбой, при его искусственном разведении, что коррелирует с имеющимися в литературе данными по другим видам рыб.

Ключевые слова: *белый амур, эмбриональный этап развития, искусственное разведение, низкоинтенсивное электромагнитное излучение, зеленый свет.*

Введение

Рыба является важным, незаменимым продуктом в рационе питания человека. Это обусловлено ее ценными пищевыми качествами. Мясо рыбы содержит до 20% белка и не уступает по этому показателю мясу теплокровных животных. При этом белок рыбы усваивается значительно лучше. Лучше усваивается и жир рыбы, который из-за большого количества ненасыщенных жирных кислот является ценнейшим продуктом питания.

Важно и то, что содержание холестерина в мясе рыбы составляет всего 80 мг на 100 г продукта, т.е. в 20 раз меньше, чем в мясе теплокровных животных.

Мясо рыбы содержит различные минеральные вещества, микроэлементы. Богато мясо рыбы и витаминами, в том числе никотиновой и пантеноновой кислотами, витамином С.

Оптимальное потребление рыбы должно составлять 20 кг на душу населения. К сожалению, в настоящее время потребление свежей и живой рыбы составляет чуть более 1 кг на душу населения.

Учитывая географическое положение Украины, решить задачу увеличения удельного веса мяса рыбы в рационе населения можно, в первую очередь, за счет существенного расширения производства различных видов рыбы в искусственных водоемах.

Традиционно в прудах Украины выращивают карпов и толстолобиков. В последнее время рыбные хозяйства, занимающиеся искусственным разведением рыб, все больше внимания уделяют белому амуру – ценной и полезной промысловой рыбе семейства карповых. Быстрый рост, отличные вкусовые качества в сочетании со способностью питаться водной растительностью делают белого амура перспективным объектом для разведения в прудовых экосистемах. Эта рыба прекрасно очищает водоемы от водных растений. На 1 кг живого веса амур съедает до 2 кг водной растительности. Белый амур стайная рыба.

Товарной массы (300-800 г) белый амур достигает в двух-трехлетнем возрасте. Естественная рыбопродуктивность составляет 1 ц/га. Белый амур может достигать размеров до 120 см и массы 32 кг.

Белый амур нерестится в мае и июне при температуре воды 26-29^{o} С. Обычно белый амур массой 6-8 кг дает до 1 млн. икринок, выметывая икру непосредственно в толщу воды (пелагофилы).

Нерест в естественных условиях происходит в руслах крупных рек на быстром течении (скорость течения воды 0,8-1,5 м/с). Массовый нерест происходит при температуре воды 23-28^{o}С.

При искусственном разведении можно получить потомство в заранее запланированные сроки, регулируя температуру воды. Нерестится

© Титова Н.В., Коробов А.М., 2015

белый амур только в проточной воде при температуре выше 26°С.

Самки в возрасте 7-9 лет дают в среднем 500 000 икринок.

Прудовые рыбы созревают через 1350-1450 градусодней. Производителей выдерживают в течение 2 месяцев при температуре воды 22°С, разделяя по полу за 8-10 дней до получения икры.

Для дозревания половых продуктов в мышцы тела вводят гипофиз карпа или сазана. На каждый килограмм массы тела самка получает 4 мг, а самец – 2 мг гипофиза карпа. Самец получает порцию за 1 раз, самка – за 2 раза.

Каждую самку отцеживают в отдельную пластмассовую миску объемом 8-10 литров. Получаемую икру смешивают с 4-6 мл спермы и осторожно перемешивают гусиным перышком.

Затем икру промывают, пока она не начинает заметно набухать. После этого икру переносят в большие тазы и промывают до тех пор, пока она не потеряет клейкость. Через 1-1,5 часа, когда икра становится величиной с горошину перца, ее помещают в аппараты Вейса [6], где она продолжает набухать. Общая продолжительность набухания составляет 3-4 часа. В каждый аппарат помещают около 50000 икринок. Набухая, они заполняют аппарат наполовину. Проточность воды в аппаратах регулируется от 0,5 до 0,6 л/мин. До выклева выживают около 70% икринок.

Выклюнувшихся личинок помещают в садки из капроновой сетки с размером ячеи 0,8-0,9 мм.

За период инкубации 50% икры погибает, а до вылова сеголетков общие отходы составляют 80%, так что из 500000 оплодотворенных икринок можно получить 100000 сеголетков белого амура.

Анализ классического технологического процесса искусственного разведения рыб позволяет предложить возможные методы его усовершенствования с целью повышения некоторых показателей.

Учитывая экспериментально доказанную высокую эффективность фотонных технологий в растениеводстве (предпосевная обработка семян светом повышает урожайность на 10-40%) и птицеводстве (прединкубационная обработка яиц светом повышает выводимость птенцов, синхронность выведения и их неспецифическую резистентность), естественно было предположить, что свет должен оказывать специфическое влияние на процесс искусственного выращивания рыб.

В литературе [1, 2, 5] имеются данные о влиянии освещенности и спектрального состава света на рост и развитие личинок карповых рыб. Показано [5], что освещенность бассейновых цехов является важным фактором роста и развития личинок карповых рыб. Прирост биомассы личинок прямо пропорционален длительности светового дня и интенсивности освещения.

Автором работы [5] установлено также, что оптимизация светового фактора повышает устойчивость личинок карповых рыб к возможным неблагоприятным условиям. Повышению жизнестойкости способствует дополнительное монохроматическое освещение фиолетово-зеленым и сине-фиолетовым светом.

В работе [3] также исследовалось влияние видимого света и его различных спектральных участков на рост и развитие рыб.

Автором работы [4] было установлено, что для каждого вида рыб характерен определенный оптимальный диапазон освещенности, при котором улучшается функционирование организма. Увеличение суточного периода освещения повышает скорость роста большинства видов рыб. Низкая освещенность негативно сказывается на развитии личинок и их дальнейшем росте.

При зелено-синем и зелено-голубом спектрах освещения все виды рыб растут интенсивнее и демонстрируют высокий уровень выживаемости. Красная часть спектра действует негативно на физиологический статус большинства видов.

В работе А.Б.Ручина [8], посвященной изучению влияния характеристик света на развитие, рост и физиолого-биохимические показатели рыб и амфибий, показано, что влияние освещенности на раннее развитие амфибий и рыб видоспецифично. Сила воздействия повышается при увеличении периода эмбрионального развития. При этом отмечается, что зелено-голубое освещение оказывает положительное воздействие на выживаемость и размеры личинок амфибий и рыб. Остальная часть спектра практически не оказывает влияния на раннее развитие. Спектр света не влияет на темп развития.

Автором [9] также показано, что в оптимальных для роста рыб и земноводных режимах светового фактора увеличивается количество лимфоцитов и эритроцитов, концентрация гемоглобина, изменяется биохимический состав сывороточных белков и улучшаются морфофизиологические индексы.

Поскольку в литературе отсутствуют исчерпывающие данные о влиянии света на развитие белого амура на раннем этапе, **целью** настоящей работы было изучение влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения с длиной волны 525 нм (зеленая область видимого спектра) на развитие белого амура на эмбриональном этапе при его искусственном разведении.

Материалы и методы.

Объектом исследования была икра белого амура.

Предметом исследования являлось сравнение характера развития белого амура на эмбриональ-

ном этапе под воздействием низкоинтенсивного электромагнитного излучения с длиной волны 525 нм (зеленая область видимого спектра) и в условиях стандартной освещенности при искусственном разведении.



А Б

Рис. 1. Аппараты Вейса с облучением зеленым светом (А) и без дополнительного облучения (Б)

Эксперимент проводился в ПРАТ «Черниговрыбвод» в завершающие сроки икрометания белого амура.

Икра самки белого амура массой 7,2 кг отцеживалась в емкость объемом 7 литров, оплодотворялась спермой самца, аккуратно перемешивалась гусиным перышком, разводилась водой из пруда, переносилась в большие емкости, в которых промывалась до потери клейкости. Через 3 часа разбухшая икра размером 3-4 мм переносилась в предварительно модернизированные аппараты Вейса.

Модернизация аппаратов Вейса не касалась функциональных элементов конструкции – они оставались неизменными. Изменена, а именно дополнена, только внешняя сторона аппаратов Вейса. Для обеспечения подсветки внутренней зоны аппаратов Вейса они снаружи были обернуты светоотражающей алюминиевой фольгой. В нижней области цилиндрической части аппаратов Вейса в фольге было вырезано окно, в котором была установлена гибкая фотонная матрица Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/24Зел.» [7] (рис. 1.).

Гибкая фотонная матрица «Барва-Флекс/24Зел.» имела размер излучающей площадки 6х10 см, на которой эквидистантно (с интервалом 2 см) установлены 24 светодиода (4 ряда по 6 светодиодов в ряду). Светодиоды излучали в зеленой области видимого спектра (длина волны 525 нм). Мощность излучения каждого светодиода равнялась 5 мВт. Следовательно, общий световой поток имел мощность 120 мВт. Матрица располагалась вплотную к боковой поверхности аппарата Вейса, что обеспечивало градиентное распределение прямого светового потока внутри аппарата Вейса, а отражающее покрытие из фольги создавало дополнительное рассеянное облучение основной зоны расположения икринок (рис. 1, А).

Контрольный аппарат Вейса имел стандартную конструкцию без каких-либо дополнений (рис. 1, Б).

В оба аппарата (экспериментальный и контрольный) вносилось равное количество (по объему) предварительно подготовленной икры. Основная масса икры занимала приблизительно половину объема аппарата Вейса.

Через аппарат Вейса прокачивалась вода из пруда температурой 26°С со скоростью 3-4 л/мин.

Подсчет нормально развившихся икринок и измерение их параметров проводилось при помощи пипетки.



А Б

Рис. 2. Сравнение геометрических размеров икринок белого амура после суточного облучения зеленым светом (А) и без облучения (Б)

Через 27 часов (вечером следующего дня) начали появляться первые личинки. В этот момент были проведены основные наблюдения и замеры.

Результаты и их обсуждение

Подсчет нормально развившихся икринок показал, что в эксперименте (подсветка зеленым светом) количество таковых оказалось на уровне 92%±3, а в контрольном аппарате Вейса нормально развившихся икринок было 70%±5. При этом активность личинок в эксперименте была существенно выше, чем в контроле. Кроме того, визуально было заметно, что размер икринок в экспериментальном аппарате больше (рис. 2, А).

Замеры показали, что геометрические размеры этих икринок на 20% больше, чем в контроле. При этом продолжительность созревания икринок практически не изменилась, а вот синхронность выклевывания повысилась в эксперименте (аналогичную картину мы наблюдали при инкубировании куриных яиц).

В работе не исследовалась иммунная система личинок, но судя по их подвижности, можно сказать, что жизнестойкость экспериментальных личинок должна быть существенно выше, чем у контрольных.

Выводы

Полученные в работе результаты позволяют сделать вывод о важной роли зеленого света на раннем (эмбриональном) этапе развития белого амура, являющегося пелагофильной рыбой, при его искусственном разведении, что коррелирует с имеющимися в литературе данными по другим видам рыб.

В заключение авторы выражают искреннюю благодарность руководству и сотрудникам ПРАТ «Черниговрыбвод» за содействие в проведении эксперимента и надеются на дальнейшее взаимовыгодное сотрудничество.

Литература

1. Антипова П.С. Влияние света на развитие гонад и лейкоцитарный состав крови рыб. // Тр. Мосрыбвтуза. 1951. – Вып. 4. С. 168-173.

2. Бретт Д.Р. Факторы среды и рост. Свет. // Биоэнергетика и рост рыб. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. – С. 275-345.

3. Власов В.В. Влияние света на рост и развитие рыб / В.В.Власов, Н.И.Маслова, С.В.Пономарев, Ю.М.Баканева // «Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство», в. 2, 2013.

4. Власов В.А. Оптимальные световые режимы при выращивании карпа в искусственных условиях. / В.А.Власов // Изв. ТСХА. 1991. Вып. 4. С. 139-147.

5. Гутнева З.А. Оптимизация выращивания личинок карповых рыб в условиях индустриальной аквакультуры // Автореф. дисс. д.б.н.

6. Иванов А.П. Рыбоводство в естественных водоемах. М.: Агропромиздат, 1988.-367 с.

7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва», изд. Второе, переработанное и дополненное/ А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная. – Х.: ИПП «Контраст», 2010 – 176 с.

8. Ручин А.Б. Влияние характеристик света на развитие, рост и физиолого-биохимические показатели рыб и амфибий // А.Б.Ручин: Автореф. дисс. д-ра биол. наук Саранск, 2008 г., 52 с.

9. Ручин А.Б. Особенности роста и энергетики карпа (Cyprinus carpio) при различной освещенности. / А.Б.Ручин // Зоологический журнал. 2001. Т. 80, № 4, С. 433-437.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФОТОННИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ БІЛОГО АМУРА

*Тітова Н.В., * Коробов А.М.*
Кафедра інформаційних систем і технологій
Київського національного транспортного університету
** НД лабораторія квантової біології та квантової медицини*
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна,
майдан Свободи, 6, Харків, 61022, Україна,
тел.: +38 (067) 731-14-31, тел./факс: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

У роботі було вивчено вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання з довжиною хвилі 525 нм (зелена область видимого спектра) на розвиток білого амура на ембріональному етапі при його штучному розведенні.

Результати роботи дозволяють зробити висновок про важливу роль зеленого світла на ранньому (ембріональному) етапі розвитку білого амура, який є пелагофільною рибою, при його штучному розведенні, що корелює з наявними в літературі даними з інших видів риб.

Ключові слова: *білий амур, ембріональний етап розвитку, штучне розведення, низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання, зелене світло.*

EXPERIENCE OF PHOTON TECHNOLOGIES
EMBRYONIC DEVELOPMENT STAGE ON WHITE AMUR

*Titova N.V. * Korobov A.M.*
Department of Information Systems and Technologies
of Kiev National Transport University
** Research laboratory of quantum biology and quantum medicine*
Karazin Kharkiv National University,
Svobody sq., 6, Kharkiv, 61022, Ukraine,
tel.: +38 (067) 731-14-31, tel./fax: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

In this work was to study the effect of low-intensity electromagnetic radiation with a wavelength of 525 nm (green region of the visible spectrum) on the development of grass carp in the embryonic stage, when artificial breeding.

The results suggest an important role of green light on the early (embryonic) development stage of grass carp, which pelagophilic fish, with its artificial breeding, which correlates with the published data on other fish species.

Keywords: *grass carp, the embryonic stage of development, artificial breeding, low-intensity electromagnetic radiation, the green light.*

УДК 616-006.04:577.344.3:616-085

СИНТЕЗ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ НОВОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Штонь И.А., *Чумаченко В.А., Шишко Е.Д.,
*Куцевол Н.В., Арсентьева К.Г., Гамалея Н.Ф.

Лаборатория квантовой нанобиологии,
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины,
ул. Васильковская, 45, г. Киев, 03022 Украина;
тел.: +38(044) 258-16-58
e-mail: nikolai.gamaleia@ukr.net
*Химический факультет, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 60, г. Киев, 01601 Украина

Исследованные в работе золи наночастиц золота синтезированы в сополимерной декстран-полиакриламидной матрице. Распределение наночастиц по размеру в коллоидном растворе охарактеризовано с помощью динамического рассеяния света и просвечивающей электронной микроскопии. Полученные золи золота использованы для приготовления нанокомпозитного фотосенсибилизатора путем их комплексирования с хлорином е6. В исследованиях in vitro на злокачественных лимфоцитах человека противоопухолевая фотодинамическая активность нанокомпозита оказалась в два раза выше, чем у свободного хлорина е6. Высокая противоопухолевая фотодинамическая активность нанокомпозита была подтверждена в опытах in vivo на мышах с перевитой карциномой легких Льюис.

Ключевые слова: *сополимер, декстран-полиакриламид, наночастицы золота, хлорин е6, фотодинамическая терапия, синглетный кислород, клеточная линия МТ-4, карцинома мышей Льюис.*

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) опухолей является одним из выдающихся достижений современной медико-биологической науки. Этот метод основан на использовании специальных красителей – фотосенсибилизаторов (ФС), которые после введения в организм избирательно накапливаются в опухолевых тканях и при облучении светом переходят в возбужденное (триплетное) состояние. Возбужденные ФС вступают в реакцию с тканевым кислородом, приводя к генерации его активных форм, в конечном счете вызывающих окислительное повреждение опухолевых клеток. Благодаря селективности действия ФДТ на опухоли и отсутствию серьезных побочных эффектов, этот метод лечения как онкологических, так и других заболеваний был успешно внедрен в медицинскую практику ряда стран мира.

В последние годы активно исследуется возможность использования наночастиц на основе полимеров в качестве систем таргетной доставки ФС. Наночастицы, содержащие ФС, имеют ряд преимуществ перед исходными фотосенсибилизирующими препаратами, поскольку позволяют предотвратить агрегацию молекул ФС, часто ведущую к снижению его активности, а также повысить концентрацию ФС в ткани-мишени. Кроме того, наночастицы на основе полимеров могут быть дополнительно нагружены различными соединениями, в свою очередь усиливающими эффект лечения.

Недавно был предложен для использования в ФДТ и другой класс наноматериалов – наночастицы золота [3]. В системах, содержащих наночастицы золота, удается достигнуть определенного повышения квантового выхода образования синглетного кислорода. Таким образом, привлекательным представляется использование в качестве транспортера ФС двойной, гибридной системы, содержащей одновременно полимер и наночастицы золота.

Целями данного исследования было создать наноноситель на основе разветвленного водорастворимого полимерного матрикса с оптимальным содержанием в нем золота и ФС; определить скорость старения наночастиц, контролируя их размерные характеристики; наконец, изучить противоопухолевую фотодинамическую активность разработанных нанокомпозитов в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

© Штонь И.А., Чумаченко В.А., Шишко Е.Д., Куцевол Н.В., Арсентьева К.Г., Гамалея Н.Ф., 2015

Материалы и методы

Полимерная матрица. Разветвленные сополимеры декстран-полиакриламид (Д-ПАА) использовали в качестве полимерной матрицы для синтеза наночастиц золота. Методика полу- чения, молекулярные параметры и особенности синтеза звездообразного сополимера Д-ПАА были детально обсуждены ранее в наших работах [4, 5, 6, 8]. Молекулярные характеристики сополимера по данным гель-хроматографического анализа с использованием детекторов светорассеяния и рефрактометрии были равны: Mw= 1,57×106 г/моль, Rg= 67 нм, Mw/Mn = 1,81. Сополимер анионной форме (Д-ПАА/ПЭ) был получен с помощью щелочного гидролиза исходного сополимера. Гидролиз проводили в течение 30 мин с использованием гидроксида натрия. Степень гидролиза карбамидных групп сополимера в карбоксилатные определенный потенциометрическим титрованием был равен 37%. Д-ПАА/ПЭ переосаждали ацетоном, затем лиофильно сушили и хранили в вакууме для предотвращения дальнейшего гидролиза образца. Как сообщалось ранее [4], разветвленные полимеры имеют более компактную молекулярную структуру и, следовательно, более высокую локальную концентрацию функциональных групп по сравнению с линейными аналогами. Такие структурные особенности дают преимущества разветвленным полимерным системам для применения их в нанотехнологиях [1, 2, 7].

Синтез наночастиц золота. Наночастицы золота были синтезированы химическим восстанов- лением тетрахлороаурата (III) водорода (Sigma Aldrich, США) в растворе полимера. При этом полимер играл роль матрицы, способной влиять на процесс нуклеации, контролировать рост и стабилизировать наночастицы. В реакционной смеси 0,012 мл 0,1 М водного раствора тетрахлороаурата (III) водорода добавляли в 0,5 мл водного раствора полимера (С = 1.10-3 г.см-3) и перемешивали в течение 20 минут. Затем добавляли 0,047 мл 0,1 М водного раствора боргидрида натрия (Sigma Aldrich, США) и реакционную смесь перемешивали еще в течение 30 минут. Формирование наночастиц Au регистрировалось визуально по изменению цвета раствора на рубиново-красный. Процесс восстановления проводили при температуре 5°С.

Получение нанокомпозитного ФС. Хлорин е6 (Santa Cruz Biotechnology, США) растворяли в 1 объеме диметилсульфоксида и смешивали с 5 объемами физиологического раствора Хенкса без фенолового красного. Для определения оптимального соотношения хлорина е6 и наночастиц Au, был приготовлен ряд образцов с различным массовым соотношением ФС и золота (1:1; 1:10 и 1:100). Чтобы определить, при каком соотношении весь хлорин е6 связывался с нанозолотом, нанокомпозиты осаждали центрифугированием на протяжении 10 минут. (скорость вращения 12000 об/мин) и регистрировали спектры поглощения супернатантов.

Регистрация образования синглетного кислорода. Генерация синглетного кислорода ($^1O_2$) контролировалась с помощью специфического сенсора синглетного кислорода (Singlet Oxygen Sensor Green, SOSG, Molecular Probes, США). В соответствии с инструкциями изготовителя, исходный раствор SOSG (5 мМ) в метаноле хранили при температуре -20°С. Для определения образования $^1O_2$ в растворах хлорина е6 и его нанокомпозита в пробы добавляли 2 мкМ SOSG и подвергали их лазерному облучению (длина волны 658 нм, максимальная плотность дозы = 2 Дж/см^2). Флуоресценцию SOSG на длине волны 530 нм регистрировали с помощью флуороспектрометра NanoDrop 3300 (NanoDrop, США).

Абсорбционная спектроскопия. Спектры поглощения нанокомпозитов регистрировали в диапазоне длин волн 200-800 нм с помощью спектрофотометра Varian Cary 50 (Пало-Альто, Калифорния, США).

Просвечивающая электронная микроскопия. Для приготовления образца 400-ячеечную медную сетку, покрытую углеродной пленкой, гидрофилизировали с помощью тлеющего разряда (ELMO, Cordouan Technologies Bordeaux, Франция). Каплю объемом 5 мкл наносили и адсорбировали в течение 1 мин., избыток раствора удаляли с помощью фильтровальной бумаги. Исследование наночастиц золота проводилось с использованием двух просвечивающих электронных микроскопов (ПЭМ), Tecnai G2 или CM12 (FEI, Эйндховен, Нидерланды); изображения были получены с помощью камеры ssCCD Eagle на ПЭМ Tecnai и камеры Megaview SIS - на ПЭМ CM12.

Квазиупругое рассеяние света. Измерения динамического рассеяния света проводились с использованием аппарата Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Instruments Ltd., Великобритания). Аппарат включал He-Ne-лазер с длиной волны излучения 632,8 нм и мощностью 4 мВт. Рассеивание света наблюдали под углом в 60°.

Лазерное облучение биологических объектов. Для лазерного облучения клеточных культур и экспериментальных опухолей, перевитых лабораторным животным, были использованы полупроводниковые лазеры (фирма «Фотоника Плюс», Украина) с длиной волны 658 нм. Мощность лазерного излучения контролировали с помощью измерителя Ophir Nova II (Ophir Optronics, Израиль).

Эксперименты со злокачественными клетками in vitro. Клетки линии МТ-4 (Т-клеточный лейкоз человека) были получены из банка клеточных культур Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е.Кавецкого

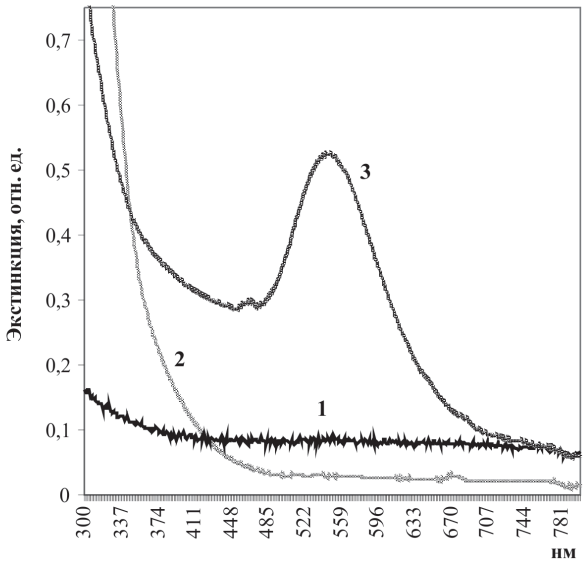


Рис. 1. Спектры поглощения света: 1 - раствором полимера; 2 - $HAuCl_4$ в растворе Д-ПАА/ПЭ; 3 - наночастиц Au, синтезированных в Д-ПАА/ПЭ

НАН Украины. Клетки поддерживали в среде RPMI-1640, содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки, при температуре 37°С в инкубаторе с 95% влажностью и 5% CO_2 в воздухе.

Для фотодинамической обработки готовили суспензии клеток, находящихся в логарифмической фазе роста ($0,5 \times 10^6$ / мл), в сбалансированном солевом растворе Хенкса. Через 1,5 часа инкубации клеток при температуре 37°С с хлорином е6 или с его нанокомпозитом, пробы дважды промывали 10-кратным объемом раствора Хенкса и подвергали воздействию красного лазерного излучения (длина волны 658 нм, плотность мощности - 1,1 мВт/см^2, дозы - 1 Дж/см^2). После облучения клетки переносили в среду для культивирования и инкубировали при 37 С в течение 18 часов для завершения фотодинамически индуцированного процесса апоптоза. Затем определяли жизнеспособность клеток с помощью теста на исключение красителя трипанового синего.

Эксперименты *in vivo*. Противоопухолевую фотодинамическую активность нанокомпозитов изучали на мышах линии С57BL/6 с карциномой легких Льюис, перевитой животным в стопу задней конечности. ФДТ проводили, когда диаметр опухоли достигал 3,5-5,0 мм. Мыши были разделены на три группы: I - контрольные животные (без воздействия); II - животные, в хвостовую вену которых вводили свободный хлорин е6 (дозой 1,5 мг/кг); III - животные, которым вводили то же количество хлорина е6 в виде нанокомпозита. Спустя 1 час после инъекции ФС опухоли у животных групп II и III подвергали лазерному облучению от того же источника, что и суспензии клеток (длина волны 658 нм, плотность мощности - 50 мВт/см^2, дозы - 45 Дж/см^2).

Результаты и обсуждение

На рис.1 показаны спектры поглощения систем, содержащих раствор полимера; HAuCl4 в растворе Д-ПАА/ПЭ или наночастиц Au, синтезированных в Д-ПАА/ПЭ. Максимум поверхностного плазмонного резонанса наночастиц золота, находящийся в области 548 нм, регистрируется для золя Au, полученного в присутствии сополимера. Положение пика соответствует размерам наночастицам 5-20 нм. Следует отметить, что небольшой до- полнительный максимум поглощения при 470 нм может быть следствием наличия асимметричных частиц в коллоидном растворе. Это подтверждается результатами электронной микроскопии, представленными ниже. Процесс старения полученных наносистем изучался с помощью метода динамического рассеивания света. Данные измерений представлены на рис. 2.

Видно, что непосредственно после синтеза коллоидных растворов в них преобладают нано- стицы Au размером 20-30 нм; второй максимум, в области 70-80 нм, соответствует макромолекулам полимерной матрицы. В течение первой недели происходили определенные изменения в наносистемах - появлялись наночастицы Au размером менее 20 нм; хорошо выраженный

Таблица 1

Динамика положения пиков распределения наночастиц Au по гидродинамическому радиусу

Образец	Время после синтеза, дни	Радиус, нм			
		1-й пик (наночастицы)		2-й пик (макромолекулы)	
Д-ПАА/ПЭ	1	25	±0,5	71	±0,7
	8	17		62	
	60	35		71	

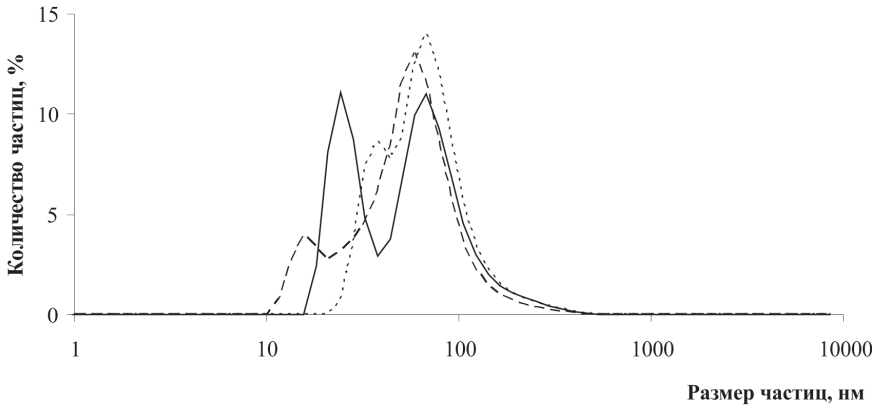


Рис. 2. Изменение со временем распределения по гидродинамическим радиусам наночастиц Au, синтезированных в Д-ПАА/ПЭ матрице.

Сроки измерений: 1-й день после синтеза – сплошная линия; 8-й день – штриховая линия; 60-й день – пунктирная линия

максимум, соответствующий молекулам полимера, оставался практически в том же положении. Через два месяца после синтеза наблюдалось некоторое увеличение размера наночастиц Au (до 35 нм). В табл. 1 приведена динамика положения пиков распределения наночастиц Au по гидродинамическому радиусу через 1 день, неделю и 2 месяца после синтеза. Данные электронной микроскопии по размеру наночастиц в системе, подтверждают результаты, полученные с помощью динамического рассеивания света. На микрофотографии (рис. 3) видно наличие сферических и агрегированных наночастиц Au.

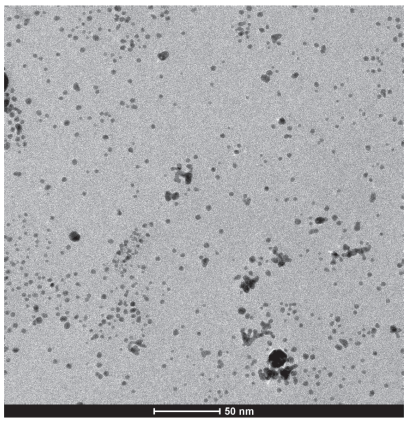


Рис. 3. Просвечивающая электронная микроскопия наночастиц Au в Д-ПАА матрице (через 60 дней после синтеза)

Используя вышеописанные полимерные системы, мы получали нанокомпозитный ФС путем смешивания раствора хлорина е6 с раствором наночастиц. Исследование спектров поглощения супернатантов после преципитации нанокомпозитного ФС показало наличие несвязанного хлорина е6 в образце с массовым соотношением компонентов хлорин е6: Au – 1: 1 (рис. 4 А). С другой стороны, хлорин е6 не определялся в супернатанте нанокомпозита с массовым соотношением 1:10 (рис. 4 Б), что указывало на полное связывание хлорина е6 с наночастицами. Поэтому в дальнейших экспериментах был использован нанокомпозитный ФС именно такого состава.

Опыты с этим нанокомпозитом показали, что при воздействии светом с длиной волны 658 нм он генерирует синглетный кислород на уровне, сопоставимом со свободным хлорином е6 (рис. 5).

В последующих экспериментах *in vitro,* проведенных на культуре малигнизированных лимфоцитов человека МТ-4, было установлено, что в отсутствие облучения красным светом нанокомпозит не проявляет цитотоксич-

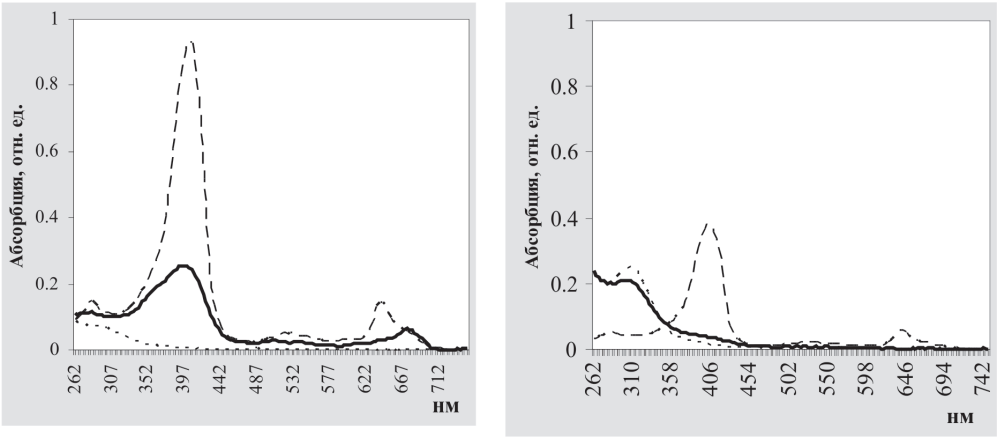


Рис. 4. Спектры поглощения света супернатантами раствора хлорина е6 и его нанокомпозитами после осаждения. А - хлорин е6: Au в массовом соотношении 1:1 (150:150 мкг/мл); Б - хлорин е6:Au в массовом соотношении 1:10 (50:500 мкг/мл). Сплошная линия – нанокомпозит, штриховая - хлорин е6; пунктирная - наночастицы золота

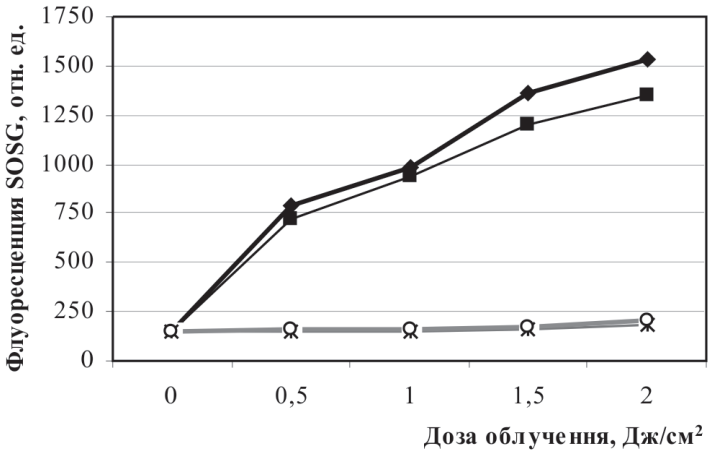


Рис. 5. Генерация синглетного кислорода хлорином е6 и его нанокомпозитом в массовом соотношении хлорин е6:Au = 1:10 при лазерном облучении: (♦) – хлорин е6 (■) – нанокомпозит, (*) – наночастицы золота, (○) – сополимер

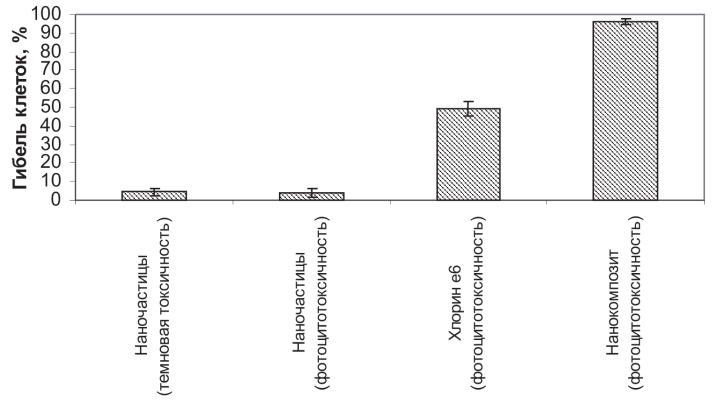


Рис. 6. Фотодинамическое действие хлорина е6 и его нанокомпозита на малигнизированные лимфоциты человека линии МТ-4.

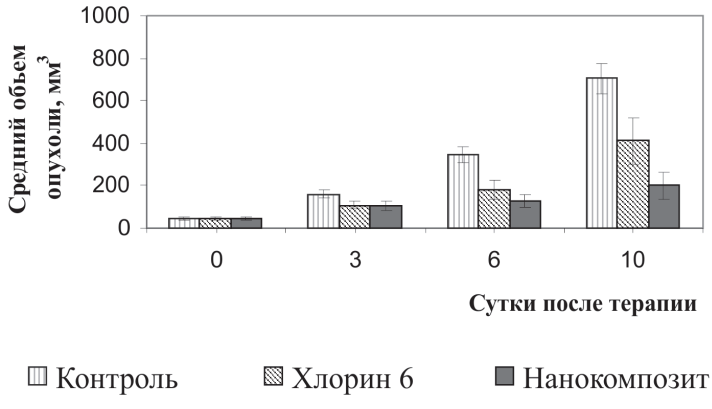


Рис. 7. Результаты ФДТ мышей с карциномой легких Льюис при использовании в качестве ФС хлорина е6 или его нанокомпозита

ности. В то же время смертность предварительно инкубированных с нанокомпозитом лимфоцитов после лазерного облучения была почти в два раза выше, чем смертность клеток, инкубированных со свободным хлорином е6 в той же концентрации (рис. 6). Таким образом, комплексация хлорина е6 с наночастицами золота в декстран-полиакриламидной матрице почти вдвое увеличивает его фотодинамическую активность *in vitro*.

Положительные результаты, достигнутые в экспериментах *in vitro*, послужили основанием для проведения исследований *in vivo*. Усиленная фотодинамическая противоопухолевая активность нанокомпозитного ФС по сравнению со свободным хлорином е6 была подтверждена в экспериментах на мышах с трансплантированной им карциномой легких Льюис (рис. 7). На 10-й день после лазерного воздействия средний объем опухолей у животных, которые получили нанокомпозит, был в 1,5 раза ниже, чем в группе мышей, получавших свободный ФС.

Как было показано выше (рис. 5), композитный ФС, исследованный в данной работе, под влиянием света генерирует синглетный кислород, который считается основным повреждающим фактором фотодинамического воздействия. При этом продукция синглетного кислорода нанокомпозитом несколько ниже, чем у свободного хлорина е6.

Однако в экспериментах как *in vitro*, так и *in vivo* фотодинамическая эффективность нанокомпозита оказалась гораздо выше по сравнению со свободным ФС. Причина этого состоит, вероятно, в том, что нанокомпозитом в опухолевые клетки доставляется намного больше молекул ФС, чем свободным хлорином е6.

Выводы

В результате проведенной работы создан композитный ФС, состоящий из наночастиц золота в сополимерной декстран-полиакриламидной матрице и хлорина е6. Нанокомпозитный ФС в экспериментах *in vitro* со злокаче-

ственными клетками линии МТ-4 проявил фотодинамическую противоопухолевую активность, повышенную в два раза по сравнению со свободным ФС. Высокая фотодинамическая эффективность нанокомпозита подтверждена и в экспериментах *in vivo* при ФДТ карциномы легких Льюис, привитой лабораторным мышам. На основании полученных данных предполагается рекомендовать этот нанокомпозитный фотосенсибилизатор для доклинического исследования.

Литература

1. Bezuglyi M. Water-soluble branched copolymers dextran-polyacrylamide and their anionic derivates as matrices for metal nanoparticles in situ synthesis / M. Bezuglyi, N. Kutsevol, M. Rawiso, T. Bezuglaya // Chemik.- 2012.- Vol.66, №.8.- P.862–867.

2. Chumachenko V. In situ formation of silver nanoparticles in linear and branched polyelectrolyte matrices using various reducing agents / V. Chumachenko, N. Kutsevol, M. Rawiso et al. // Nanoscale Research Letters.- 2014.- Vol.9, №.1.- P.164.

3. Gamaleia N.F. Gold mining for PDT: great expectations from tiny nanoparticles / N.F. Gamaleia, I.O. Shton' // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.- 2015.- Vol.12, №2.- P.221–231.

4. Kutsevol N.V. Features of the intramolecular structure of branched polymer systems in solution / N.V. Kutsevol, T.N. Bezuglaya, M.Y. Bezuglyi // Journal of Structural Chemistry.- 2014.- Vol.55, №3.- P.548–559.

5. Kutsevol N. Branched dextran-graft-polyacrylamide copolymers as perspective materials for nanotechnology / N. Kutsevol, T. Bezuglaya, M. Bezuglyi, M. Rawiso // Macromolecular Symposia.- 2012.- Vol.317-318, №1.- P.82–90.

6. Kutsevol N. Star-like dextran-graft -(polyacrylamide-co-polyacrylic acid) copolymers / N. Kutsevol, M. Bezuglyi, T. Bezuglaya, M. Rawiso // Macromolecular Symposia.- 2014.- Vol.335, №1.- P.12–16.

7. Kutsevol N.V. Dextran-g-polyacrylimide star polymers: prospects of application in nanotechnology / N.V. Kutsevol, V.A. Chumachenko, M. Rawiso et al. // Journal of Structural Chemistry.- 2015.- Vol.56.- P.1016–1023.

8. Kutsevol N. Solution properties of dextran–polyacrylamide graft copolymers / N. Kutsevol, J.-M. Guenet, N. Melnik et al. // Polymer.- 2006.- Vol.47, №6.- P.2061–2068.

СИНТЕЗ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА АПРОБАЦІЯ НОВОГО НАНОКОМПОЗИТНОГО ФОТОСЕНСИБІЛІЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

*Штонь І.О., *Чумаченко В.А., Шишко Є.Д., *Куцевол Н.В., Арсент'єва К.Г., Гамалія М.Ф.*
Лабораторія квантової нанобіології,
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
імені Р.Є. Кавецького НАН України,
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 Україна;
тел.: +38(044) 258-16-58
e-mail: nikolai.gamaleia@ukr.net

**Хімічний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка,*
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 Україна

Досліджені в роботі золі наночастинок золота синтезовані в сополімерній декстран-поліакриламідній матриці. Розподіл наночастинок за розміром в колоїдному розчині охарактеризовано за допомогою динамічного розсіювання світла і трансмісійної електронної мікроскопії. Отримані золі золота використано для приготування нанокомпозитного фотосенсибілізатора шляхом їх комплексування з хлорином е6. У дослідах in vitro на злоякісних лімфоцитах людини протипухлинна фотодинамічна активність нанокомпозиту виявилася в два рази вище, ніж у вільного хлорину е6. Висока протипухлинна фотодинамічна активність нанокомпозиту була підтверджена в дослідах на мишах з перещепленою карциномою легень Льюїс.

***Ключові слова**: сополімер, декстран-поліакриламід, наночастинки золота, хлорин е6, фотодинамічна терапія, синглетний кисень, клітинна лінія МТ-4, карцинома мишей Льюїс.*

SYNTHESIS AND EXPERIMENTAL TESTING OF A NEW NANOCOMPOSITE PHOTOSENSITIZER FOR PHOTODYNAMIC THERAPY

*Shton' I.O., *Chumachenko V.A., Shishko E.D., *Kutsevol N.V., Arsentjeva K.G., Gamaleia N.F.*
Laboratory of Quantum Nanobiology,
R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine,
45 Vasilkivska Str., Kyiv, 03022 Ukraine;
tel.: +38(044) 258-16-58
e-mail: nikolai.gamaleia@ukr.net
** Department of Chemistry, Taras Shevchenko National University of Kyiv,*
60 Volodymyrska Str., Kyiv, 01601 Ukraine

Gold nanoparticles were synthesized in copolymer dextran-polyacrylamide matrix. The distribution of nanoparticles in the colloidal solution by size was characterized by dynamic light scattering and transmission electron microscopy. Obtained gold nanoparticles were used for nanocomposite photosensitizer preparation by their combining with chlorine e6. In in vitro studies on human malignant lymphocytes, nanocomposite photodynamic activity was two times higher than that for free chlorin e6. High photodynamic antitumor activity of the nanocomposite was confirmed in experiments on mice with transplanted Lewis lung carcinoma.

***Keywords**: copolymer, polyacrylamide, dextran, gold nanoparticles, chlorin e6, photodynamic therapy, singlet oxygen, cell line MT-4, mouse Lewis carcinoma.*

УДК 616.74-009.17:615.849.19:616.155.1.

КОРРЕКЦИЯ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ СЕАНСА ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Бутаев А.Х.

АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В. Вахидова»,
ул. Фархадская, 10, г. Ташкент, 100115 Узбекистан,
тел.: +7 998 90 960 40 31, e-mail: azazello78uz@gmail.com

Изучено изменение формы эритроцитов при плазмаферезе у пациентов с миастенией и влияние на их форму лазерного облучения крови во время плазмафереза и после него. Выявлено, что плазмаферез увеличивает долю патологических форм эритроцитов и снижает долю дискоцитов – нормальных эритроцитов. Лазерное облучение крови в контуре аппарата «Гемофеникс» во время плазмафереза способствует снижению доли патологических форм эритроцитов в кровяном русле пациентов. Внутрисосудистое лазерное облучение крови после плазмафереза приводит к нормализации соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов.

Ключевые слова: *миастения, форма эритроцитов, плазмаферез, лазерное облучение крови.*

Введение

Миастения - нередкое заболевание, которое встречается у 1 человека на 1500-2000 жителей. Ведущими факторами в ее патогенезе являются блокирование мышечных синапсов, обусловленное наличием в крови специфических антител к ацетилхолиновым рецепторам, и нарушение функции дыхания, в результате чего развивается гипоксия. Это приводит также к сдвигу соотношения нормальных эритроцитов (дискоцитов - Д) и их патологических форм (ПФЭ) в периферической крови, что, в свою очередь, усугубляет гипоксию [3, 4, 6, 11, 13, 14].

Наряду с удалением вилочковой железы (тимуса), вырабатывающей вышеуказанные антитела к ацетилхолиновым рецепторам, действенным средством в комплексном лечении миастении является элиминация этих антител из крови. Наиболее эффективным методом элиминации специфических антител считается плазмаферез [2, 3, 4, 6, 10, 11]. Однако, как показали наши исследования, эта процедура оказывает неблагоприятное воздействие на эритроциты крови, увеличивая в ней долю ПФЭ, что усугубляет гипоксию, формируя своеобразный порочный круг.

Низкоинтенсивное лазерное излучение широко используется в медицине. Исследованиями установлено, что внутрисосудистое и чрескожное лазерное облучение крови (ЛОК), помимо многих известных положительных эффектов, способствует восстановлению в ней нормального соотношения Д/ПФЭ [1, 2, 3, 4, 5, 8].

Изменения эритроцитов крови у больных миастенией до и после ее лечения с использованием плазмафереза, восстановление их формы при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения ранее не изучались. Это определило **цель настоящего исследования -** оценить влияние ЛОК во время и после плазмафереза у пациентов с миастенией на форму эритроцитов периферической крови.

Материал и методики исследования

Все пациенты были разделены на шесть групп.

Группа А – здоровые добровольцы без признаков соматической патологии. Их кровь служила контролем – 8 человек.

Группа Б – пациенты с миастенией, чья кровь изучалась до лечения – 12 пациентов.

Группа В – пациенты, чья кровь исследовалась на 3-и сутки после тимэктомии, до плазмафереза и ЛОК – 12 пациентов.

Группа Г – пациенты, которым был проведен один сеанс плазмафереза на 3-и сутки после тимэктомии, без облучения - 14 пациентов.

Группа Д – пациенты, которым был проведен один сеанс плазмафереза с одновременным ЛОК через входящий контур (экстракорпорально), на 3-и сутки после тимэктомии – 10 пациентов.

© Бутаев А.Х., 2015

Таблица 1

Соотношение форм эритроцитов у пациентов с миастенией до и после лечения (%)

Форма эритроцитов	а) Контроль (n=8)	Кровь больных миастенией				
		б) До лечения (n=12)	в) После тимэктомии (n=12)	г) После тимэктомии и плазмафереза, но до ЛОК (n=14)	д) После тимэктомии и плазмафереза с экстракорпоральным ЛОК (n=10)	е) После тимэктомии и плазмафереза с экстракорпоральным и внутривенным ЛОК (n=14)
Дискоциты	89±0,5	62±1*	73±2,0**	57±2,0***	74±1*****	80±1****
Эхиноциты	9±0,3	17±0,5*	12±1,6	21±1,4***	12±0,4****	10±0,1****
Стоматоциты	1±0,05	16±0,4*	10±1,8**	17±1,3***	8±0,02****	5±0,02****
Эритроциты с гребнем	0,5±0,02	3±0,03*	3±0,01	3±0,01	4±0,01	3±0,01
Необратимые формы	0,5±0,05	2±0,01*	2±0,1	2±0,05	2±0,01	2±0,01

* - разница достоверна по отношению к контролю; ** - разница достоверна по отношению к группе б); *** - разница достоверна по отношению к группе в); **** - разница достоверна по отношению к группе г) (P<0,05).

Группа Е – пациенты, чья кровь исследовалась после одного сеанса плазмафереза с одномоментным экстракорпоральным ЛОК с последующим ВЛОК, на 3-и сутки после тимэктомии – 14 пациентов.

Плазмаферез осуществляли с помощью аппарата «Гемофеникс» («Трекпор Текнолоджи», Россия), используя фильтр «РОСА». В процессе одного сеанса мембранного плазмафереза эксфугировалось от 800 до 1000 мл плазмы.

Для ЛОК в контуре аппарата мембранного плазмафереза использовался лазерный аппарат «Матрикс–ВЛОК» с головкой КЛ–ВЛОК (выходная мощность излучения 1,5 мВт, длина волны 0,63 мкм). Экстракорпорально кровь облучалась во время плазмафереза через прозрачную стенку входящего контура, на протяжении всего сеанса плазмафереза.

Для внутривенного ЛОК по традиционной методике использовался аппарат «Матрикс–ВЛОК» с головкой КЛ–ВЛОК (выходная мощность излучения 1,5 мВт, длина волны 0,63 мкм), специальные световоды и иглы с тефлоновым покрытием КИВЛ-01. Время экспозиции 20 мин.

Для оценки изменений формы эритроцитов периферической крови использован экспресс-метод толстой капли. Данный мето*д* запатентован в Патентном ведомстве Республики Узбекистан «Способ определения форм эритроцитов» № МКИ 6А61В 10/00; запатентована также программа «Экспресс-диагностика форм эритроцитов» № ED-5-05, с использованием микроскопа марки ZEISS, AXIOSCOP – 40. Эта методика позволяет при исследовании сохранить в определенной степени естественное состояние эритроцита и приблизить его к таковому в просвете сосуда.

Используя его, можно получить объективную морфометрическую оценку деформированности эритроцитов в течение 10-15 минут с помощью простой световой микроскопии. Это делает возможным проведение интраоперационного мониторинга структурно-функционального статуса эритроцитов и других клеток крови для оценки адекватности искусственного кровообращения.

Результаты исследования

Количественные результаты определения форм эритроцитов крови при различных условиях представлены в табл. 1, а микрофотографии – на рис. 1-6.

В контрольной группе а) величина отношения Д/ПФЭ составила 8,1, что может считаться нормой для здоровых людей. У больных миастенией до лечения (группа б) эта величина значительно снижена – до 1,6.

При ослаблении проявлений миастении в результате тимэктомии доля дискоцитов существенно возрастает, при снижении содержания эхиноцитов и стоматоцитов. При этом, однако, в группе в), несмотря на некоторое увеличение значения Д/ПФЭ до 2,7, число патологических форм эритроцитов продолжало оставаться довольно высоким.

Следует отметить, что и в норме в крови встречаются ПФЭ, хотя доля их невелика [1, 3].

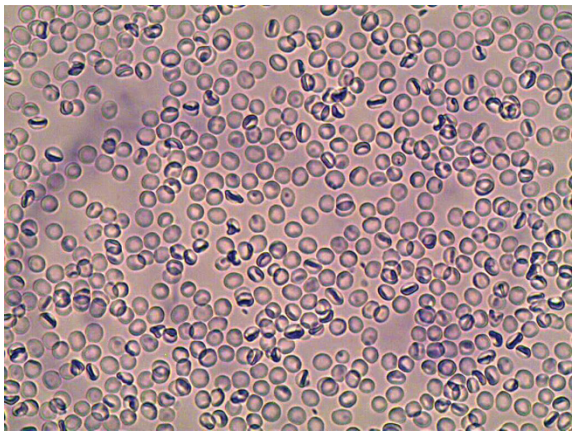


Рис 1. Контроль, группа (а). ЭМТК 10х40

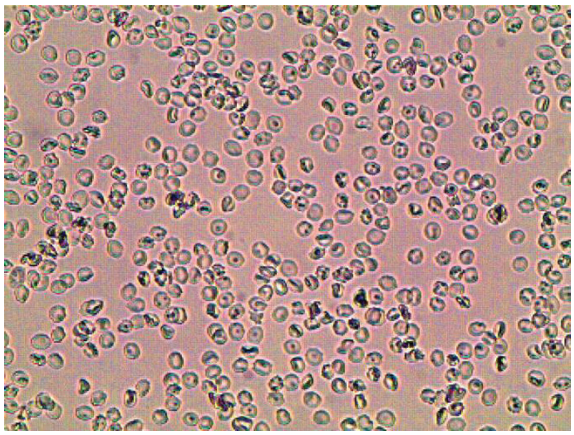


Рис 2. Миастения до лечения, группа (б). ЭМТК 10х40

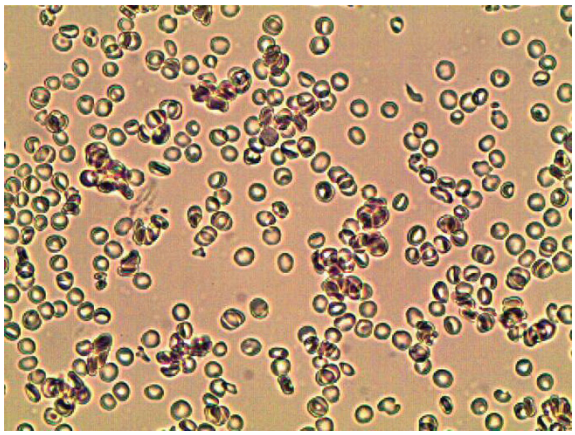


Рис 3. Миастения после тимэктомии, группа (в). ЭМТК 10х40

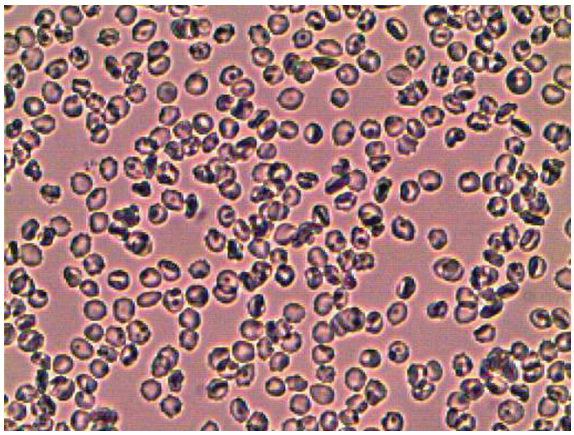


Рис 4. Миастения после тимэктомии и плазмафереза без ЛОК, группа (г). ЭМТК 10х40

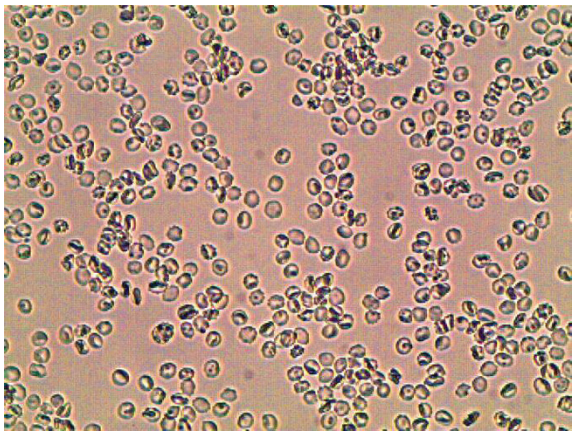


Рис 5. Миастения после тимэктомии и плазмафереза с экстракорпоральным облучением крови, группа (д). ЭМТК 10х40

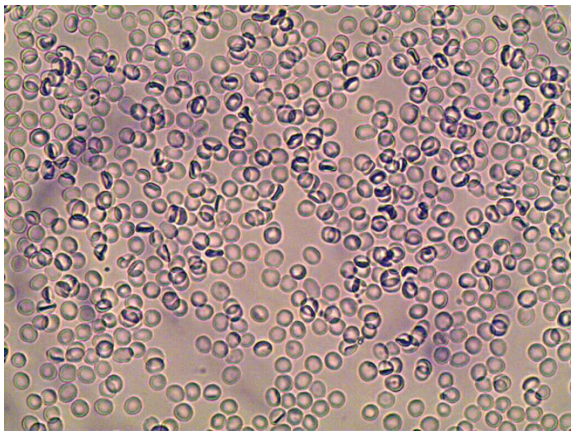


Рис 6. Миастения после тимэктомии и плазмафереза с экстракорпоральным и внутривенным ЛОК, группа (е). ЭМТК 10х40

У пациентов группы г), не получивших ЛОК во время или после плазмафереза, имело место значительный рост доли ПФЭ при снижении доли Д; величина Д/ПФЭ упала до 1,3.

Экстракорпоральное (в контуре аппарата) ЛОК во время плазмафереза у пациентов группы д) имело результатом улучшение соотношения Д/ПФЭ до 2,8.

У пациентов группы е), которым проводили внутривенное ЛОК и после плазмафереза, отношение Д/ПФЭ выросло до 4, заметно сдвинувшись в сторону нормы.

В наших наблюдениях после плазмафереза с лазерным облучением отмечалось улучшение состояния больных: уменьшалась мышечная слабость, исчезала гнусавость голоса, улучшалось глотание, облегчался акт жевания пищи, исчезло двоение в глазах и птоз, улучшалось полное смыкание век. Улучшение состояния больного подтверждалось данными электромиографии. У всех больных отмечено увеличение амплитуды потенциала действия мышц, улучшились показатели изменения частоты следования потенциалов.

Обсуждение

Эритроциты, являясь наиболее дифференцированными клетками организма млекопитающих животных и человека, лишенными ядер и всех органелл, реагируют на сдвиги различных констант крови изменениями формы [1, 9, 12]. Значительное влияние на форму эритроцитов оказывают и различные механические воздействия при искусственном кровообращении и применении различных методов эфферентной медицины – например, плазмафереза [2, 3, 7].

Последний наиболее эффективен для элиминации специфических антител к ацетилхолиновым рецепторам, наличие которых в крови является ведущей причиной в патогенезе миастении. Однако, как показали наши исследования, плазмаферез приводит к существенному возрастанию доли ПФЭ (большое число последних определяется на компонентах фильтров аппарата) и снижению доли дискоцитов в периферической крови, что приводит к нарушению нормального соотношения Д/ПФЭ.

Форма эритроцитов в виде двояковогнутого диска обеспечивает их деформацию с последующим возвращением к исходной форме после прохождения через капилляры, диаметр которых меньше диаметра эритроцита. ПФЭ не обладают такой способностью; возрастание их доли в крови приводит к нарушениям микроциркуляции [6].

Нарастание полиморфизма эритроцитов, за счёт увеличения доли ПФЭ, отражает не только нарушение констант периферической крови, но и механическое воздействие на эритроциты [2, 3, 7].

Одной из непосредственных причин изменения форм эритроцитов является воздействие на цитоскелет этих клеток, а именно на наружную оболочку эритроцитов. Форма эритроцитов в виде двояковогнутого диска определяется такими белками их мембраны, как гликофорин и, особенно, спектрин, находящийся на внутренней стороне оболочки эритроцита. Структура спектрина близка к структуре актимиозина, который как показали исследования стимулируется НИЛИ, особенно красного и инфракрасного диапазона.

Другой причиной изменения формы эритроцитов является накопление ионов Ca^{2+} в эритроцитах. Поглощение квантов света, в том числе лазерного, особенно красного диапазона, стимулирует запуск кальциевых насосов.

Немаловажное значение играет и воздействие лазерного излучения красного спектра на каталазный индекс эритроцитов – основного дыхательного фермента эритроцитов [2, 3, 7]. Это действие лазерного излучения красного, а особенно инфракрасного спектра обладающего большей проникающей способностью сопоставимо при ВЛОК и ЧЛОК.

Облучение крови в контурах аппаратов при проведении плазмафереза уменьшает число патологических форм эритроцитов [2].

Облучение контуров аппарата при проведении плазмафереза в сочетании с ВЛОК после плазмафереза у пациентов с миастенией дает наилучшие результаты для сохранения формы эритроцитов и соотношения Д/ПФЭ.

Выводы

1. При миастении имеют место существенные сдвиги в соотношении дискоцитов и патологических форм эритроцитов. После тимэктомии отмечается тенденция к увеличению доли дискоцитов и снижению доли патологических форм эритроцитов, но соотношение Д/ПФЭ (2,7) остается значительно уступающим показателям здорового контроля (8,1).

2. Проведение процедуры плазмафереза приводит к возрастанию доли патологических форм эритроцитов и выраженному снижению соотношения Д/ПФЭ до 1,3.

3. Воздействие лазерного излучения на кровь в контуре аппарата «Гемофеникс» во время сеансов плазмафереза и внутривенного ЛОК после этих сеансов способствует увеличению соотношения Д/ПФЭ и его приближению к контрольным показателям.

Література

1. Байбеков И.М. Клиническая морфология миастении, фототерапия, плазмаферез в ее лечении / И.М.Байбеков, А.Х.Бутаев, Б.А.Саидханов.- Saarbrücken, Deutschland: Lambert Academic Publishing, 2015.- 248 p.

2. Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия элементов фильтра «Роса» аппарата Hemofenix и крови при мембранном плазмаферезе и лазерном облучении / И.М.Байбеков, А.Х.Бутаев, Б.А.Саидханов // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2013.- Т.XV, №2.- С.76-81.

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.- 255 с.

4. Бутаев А.Х. Изменение формы эритроцитов при миастении и возможности лазерного облучения крови в ее коррекции // Лазерная медицина.- 2011.- Т.15, №4.- С.22-25.

5. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови / А.В.Гейниц, С.В.Москвин, Г.А.Азизов.- М.: Триада, 2006.– 144 с.

6. Гехт Б.М. Миастения: диагностика и лечение / Б.М.Гехт, А.Г.Санадзе // Неврологический журнал.- 2003.- Приложение №1.- С.49–52.

7. Касымов Б.З. Сочетанное использование методов сорбционной и фотогемотерапии для вспомогательной поддержки детоксицирующих систем организма.- Автореф. дисс. … докт. мед . наук.- М., 2000.- 32 с.

8. Москвин С.В. Основы лазерной терапии / С.В.Москвин, В.А.Буйлин.- М., 2006.- 256 с.

9. Новодержкина Ю.К. Конфигурация и поверхность клеток крови в норме и патологии / Ю.К.Новодержкина, З.Г.Шишканова, Г.И.Козинец.- М.: Триада – фарм, 2004.- 152 с.

10. Романова Т.В. Оценка эффективности тимэктомии у пациентов с миастенией / Т.В.Романова, М.Ю.Белякова, С.Ю.Пушкин // Саратовский научно-медицинский журнал.- 2009.- Т.5, №2.- С.234–237.

11. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. Руководство для врачей.- М.: ЛитТерра, 2012.- 255 с.

12. Hoffman R. Hematology basic principles and practice / R.Hoffman, E.J.Benz, S.J.Shattik et al.- N.Y., Churchill Livingstone.- 2001.- 2560 p.

13. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Vol.2. Skeletal muscle.- St. Louis: Mosby, 2003.- 2890 p.

14. Shahrizaila N. Thymectomy in myasthenia gravis: comparison of outcome in Santiago, Cuba and Nottingham, UK / N.Shahrizaila, O.A.Pacheco, D.G.Vidal et al. // J. Neurol.- 2005.- Vol.252.- P.1262–1266.

CORRECTING ERYTHROCYTES MORPHOLOGY OF PATIENTS WITH MYASTHENIA BY LASER IRRADIATION OF BLOOD DURING AND AFTER PLASMAPHERESIS PROCEDURE

Butaev A.Kh.
Republican Specialized Center of Surgery named after acad. V. Vakhidov. 100115 Tashkent, Uzbekistan, Farkhadskaya str. 10. tel: +7 998 90 960 40 31. e-mail: azazello78uz@gmail.com

The changes of erythrocytes shape after plasmapheresis in patients with myasthenia gravis, and the effect of laser blood irradiation on their shape during and after plasmapheresis procedure was studied. It was revealed that plasmapheresis increases proportion of pathological forms of erythrocytes and reduces the share of discocytes - normal red blood cells. Laser irradiation of blood in the circuit of «Hemofenix» apparatus during plasmapheresis reduces the part of pathological forms of erythrocytes in the bloodstream of patients. Intravascular laser irradiation of blood after plasmapheresis procedure results in a normalized ratio between pathological forms of erythrocytes and discocytes.

Keywords: *myasthenia gravis, shape of erythrocytes, plasmapheresis, laser irradiation of blood.*

КОРЕКЦІЯ ФОРМИ ЕРИТРОЦИТІВ ЛАЗЕРНИМ ОПРОМІНЕННЯМ КРОВІ ПІД ЧАС І ПІСЛЯ СЕАНСУ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ

Бутаєв А.Х.
АТ «Республіканський спеціалізований центр хірургії імені академіка В.Вахідова», вул. Фархадська, 10, м. Ташкент, 100115 Узбекистан, тел.: +7 998 90 960 40 31, e-mail: azazello78uz@gmail.com

Вивчено зміну форми еритроцитів при плазмаферезі у пацієнтів з міастенією, та вплив на їх форму лазерного опромінення крові під час плазмаферезу й після нього. Виявлено, що плазмаферез збільшує частку патологічних форм еритроцитів і знижує частку дискоцитів - нормальних еритроцитів. Лазерне опромінення крові в контурі апарата «Гемофенікс» під час плазмаферезу сприяє зниженню частки патологічних форм еритроцитів у кров'яному руслі пацієнтів. Внутрішньосудинне лазерне опромінення крові після плазмаферезу призводить до нормалізації співвідношення патологічних та нормальних форм еритроцитів.

Ключові слова: *міастенія, форма еритроцитів, плазмаферез, лазерне опромінення крові.*

УДК616.314.17-002

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ *IN VITRO* НА СТАНДАРТНУЮ КУЛЬТУРУ *CANDIDA ALBICANS*

[1]Куцевляк В.Ф., [1]Божко К.В., [1]Полякова С.В., [1]Северин Л.В., [1]Кашура Ю.А., [2]Бирюкова С.В., [2]Войда Ю.В., [3]Коробов А.М., [4]Пономарев Г.В.

[1]Харьковская медицинская академия последипломного образования (ХМАПО),
кафедра стоматологии и терапевтической стоматологии,
ул. Тринклера, 6, г. Харьков, 61022 Украина, тел.: +38(057)705-17-55;
[2]Кафедра клинической иммунологии и микробиологии ХМАПО,
ул. Пушкинская, 14, г. Харьков, 61057 Украина, тел.: +38(057)731-19-59;
[3]Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
площадь Свободы, 4, Харьков, 61022 Украина, тел.: +38(057)705-51-91;
[4]Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича РАМН,
ул. Погодинская, 10, стр. 8, г. Москва, 119121 Россия

Исследована антибактериальная активность фотодинамического воздействия на стандартную культуру Candida albicans с применением различных фотосенсибилизаторов и источников света с различной длиной волны. В опытах in vitro использовали растворы димегина (0,35%), фотодитазина (0,5%) и метиленового синего (1%). Источником фиолетового, синего, зеленого и красного излучения с мощностью 25 мВт и плотностью мощности 3 мВт/см^2 служили светодиоды.

Установлено, что излучение светодиодов и фотосенсибилизаторы (за исключением метиленового синего) не обладают выраженным антимикробным действием в случае воздействия только одним из этих факторов. При сочетанном использовании метиленового синего и синего излучения светодиодов фунгицидный эффект наиболее выражен. В целом, фотодинамическое воздействие характеризуется выраженной ингибирующей активностью в отношении Candida albicans, что свидетельствует о перспективе его применения в лечении кандидозной инфекции полости рта.

***Ключевые слова**: фотодинамическое воздействие, Candida albicans, димегин, фотодитазин, метиленовый синий, излучение светодиодов.*

Введение

Кандидозная инфекция полости рта является актуальной проблемой современной стоматологии. Кандидоз занимает 3-е место среди заболеваний слизистой оболочки полости рта. Кандидоносительство статистически определяется у 5% младенцев, у лиц пожилого возраста этот показатель увеличивается до 60%.

Несмотря на то, что природа этого заболевания изучена достаточно глубоко, профилактика и эффективное лечение устойчивых форм хронического кандидоза полости рта продолжают оставаться проблематичными [1, 3, 5]. Хотя сегодня для общего и местного воздействия на грибковую флору применяется много лекарственных препаратов, снижение эффективности медикаментозной терапии кандидозов отмечается все чаще. Это связано с возникновением резистентности грибов к лекарственным средствам. Кроме того, кандидозная инфекция полости рта возникает на фоне снижения защитных сил организма и часто связана с тяжелой сопутствующей патологией, что отражается на усилении вирулентности дрожжевых грибов и вовлечении в патологический процесс слизистых оболочек не только полости рта, но и верхних дыхательных путей, кишечника, половых органов [4]. Наконец, при приеме лекарственных средств *per os* возможен ряд побочных эффектов (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость, гепатотоксичность и т.д.).

Поэтому необходимым и перспективным направлением научных исследований является поиск альтернативных немедикаментозных методов

© Куцевляк В.Ф., Божко К.В., Полякова С.В., Северин Л.В., Кашура Ю.А., Бирюкова С.В., Войда Ю.В., Коробов А.М., Пономарев Г.В.., 2015

местного лечения кандидозов. Таким методом может стать локальная противогрибковая фотодинамическая терапия (ФДТ). Применение ФДТ при воспалительных заболеваниях полости рта уже получило экспериментальное подтверждение и научную аргументацию, в отличие от лечения грибковых поражений[7].

ФДТ имеет ряд преимуществ перед традиционными методами антибактериальной и противогрибковой терапии. Во-первых, ее эффективность не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к лекарственным препаратам. Во-вторых, эффективность ФДТ не снижается со временем при длительном лечении хронических кандидозов: у патогенных микроорганизмов не развивается устойчивость к фотодинамическому воздействию. В-третьих, бактерицидный эффект этого воздействия локален: оно не убивает нормальную микрофлору организма [11, 12, 14]. Это происходит потому, что ни фотосенсибилизатору (ФС), ни световому облучению по отдельности не свойственны бактерицидное действие или другие эффекты на ткани организма. Фотодинамическая реакция возникает только при одновременном действии этих двух факторов в присутствии кислорода; при этом фунгицидный эффект ограничивается зоной светового облучения сенсибилизированных ФС тканей [6,13].

Известно, что микроорганизмы, грибы и поврежденные клетки имеют свойство накапливать и удерживать красители, а потому являются перспективными как объекты ФДТ. Воздействие светом с определенной длиной волны на клетки, содержащие ФС, вызывает химическую реакцию с генерацией токсических форм кислорода (синглетных), инициирующих деструкцию данных клеток [8, 9, 10, 15].

Перед клинической апробацией ФДТ в лечении кандидозной инфекции полости рта проведена серия лабораторных исследований антимикробной активности фотодинамического воздействия на стандартную культуру грибов *Candida albicans* (АТСС 885/653).

Противогрибковый эффект фотовоздействия зависит от длины волны излучения, экспозиции и светочувствительности облучаемой культуры [2, 11].

Целью данных исследований было определение оптимального сочетания при воздействии различных ФС (димегин, фотодитазин, метиленовый синий) и излучения светодиодов с различной длиной волны в видимой части спектра на фунгицидную эффективность ФДТ в отношении *Candida albicans*. При этом мощность излучения была выбрана относительно низкой, «нетепловой» (25 мВт); при применении in vivo оно не оказывает негативного воздействия на здоровые ткани организма.

Материалы и методы

Исследования проводили на базе кафедры клинической иммунологии и микробиологии ХМАПО под руководством проф. С.В.Бирюковой и НИ лаборатории квантовой биологии и квантовой медицины Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина под руководством А.М.Коробова.

В настоящих опытах с грибом *Candida albicans* (штамм АТСС 885/653) использовались те же фотосенсибилизаторы, светодиодные источники света и методика проведения исследований, что были применены нами ранее в отношении культуры *E. Coli* и описаны в предыдущем номере журнала «Фотобиология и фотомедицина» [7]. Поэтому в этом разделе дано их сокращенное описание.

Спектр поглощения димегина имеет интенсивную полосу в фиолетовой области спектра (390-410 нм), а также менее интенсивную полосу в оранжевой области спектра (605-612 нм). Фотосенсибилизатор фотодитазин обладает полосами поглощения с максимумами на длинах волн 410 нм и 650 нм. Спектр поглощения метиленового синего характеризуется широкой полосой поглощения в красной области (650-700 нм). Димегин применялся в растворе с концентрацией 0,35%, фотодитазин – 0,5%, метиленовый синий – 1%.

В качестве источника света красного диапазона спектра (650 нм) использовалось излучение аппарата «Лика-терапевт» (ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы). Источниками света зеленого (520-540 нм), синего (460-475 нм) и фиолетового (380-410 нм) диапазонов спектра служили светодиодные источники, входящие в состав фототерапевтического аппаратного комплекса Коробова А. – Коробова В. «Барва-Терапевт» [6]. Расстояние от светодиодного излучателя с выходной мощностью 25 мВт до поверхности питательной среды составляло 15 мм, при этом плотность мощности на облучаемой поверхности последней составляла не более 3 мВт/см².

В условиях *in vitro* была проведена оценка действия светодиодного излучения на культуру *Candida albicans* АТСС 885/653.

Каждый вариант опыта был поставлен в трех повторностях. На питательную среду засевалась суточная культура *Candida albicans* в виде взвеси в физиологическом растворе, разведенная до концентрации 10^5 клеток/мл. Засев на опытные и контрольные чашки производили калиброванной

петлей (засеваемый объем 0,005 мл) и пипеткой (засеваемый объем 0,05 мл).

На контрольных чашках учитывался характер роста культуры без воздействия света и ФС (К1), без воздействия света в присутствии ФС (К2), без воздействия ФС с облучением чашек светом в течение 3(К3) и 5(К4) минут. Опытный вариант – сочетанное воздействие ФС и излучения с экспозицией 3 и 5 минут.

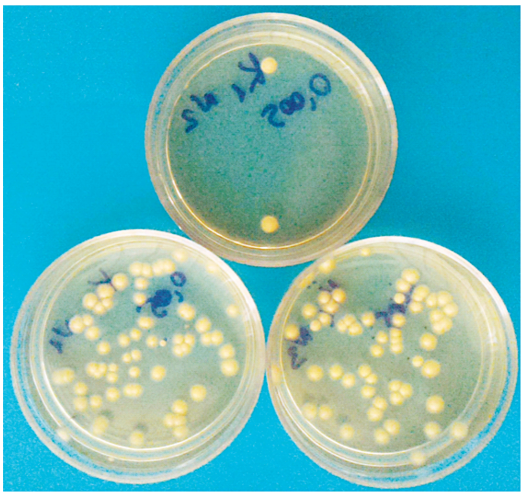


Рис. 1. Рост *Candida albicans* без светового воздействия и фотосенсибилизатора (контроль К1)

Обработка культуры фотосенсибилизатором проводилась в затемненной комнате. Облучение выполняли через 20 минут после нанесения фотосенсибилизатора на чашку с *Candida albicans*. Продолжительность облучения составляла 3 или 5 минут.

После фотовоздействия чашки с культурой помещали в термостат (температура 37ºС). Оценку жизнеспособности грибов (количество выросших колоний на поверхности плотной питательной среды) в опытных и контрольных группах проводили после 48 и 72 часов инкубации культуры в термостате.

Результаты исследований.

При исследовании интенсивности роста культуры *C. albicans* в контрольных группах чашек (К1, К2, К3, К4 – см. табл. 1) установлено, что при отдельном воздействии любого из трех ФС или излучения светодиодов любого из 4 цветов выраженный антимикробный эффект не наблюдается. Исключение составил метиленовый синий, который обладает фунгистатическим действием при самостоятельном использовании в концентрации 1,0%. Во всех остальных случаях рост культуры происходил практически так же, как в интактном контроле (рис. 1).

Количественные результаты микробиологического исследования эффекта фотодинамического воздействия при использовании трех ФС – димегина, фотодитазина и метиленового синего – представлены в табл. 2, 3 и 4, соответственно.

Рост *Candida albicans* при фотодинамическом воздействии с ФС димегином. Как видно из табл. 2, в этих условиях облучение чашек фиолетовым или синим светом в течение 3 и 5 минут вызвало дозозависимое снижение количества выросших колоний. Синее и фиолетовое излучение светодиодов при экспозиции 3 минуты не давали зна-

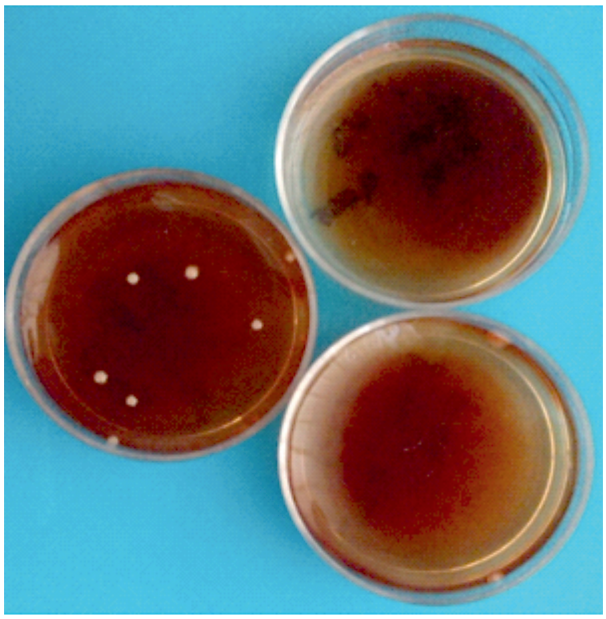


Рис. 2. Рост Candida albicans при воздействии димегина и фиолетового света (5 мин.)

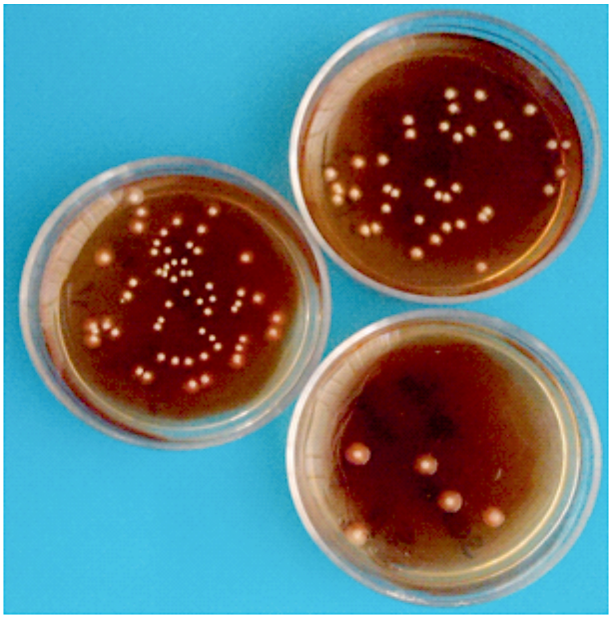


Рис. 3.Рост Candida albicans при воздействии димегина и красного света (5 мин.)

Таблица 1.

Результаты опытов с C.albicans на контрольных чашках через 48 часов

Контроль	Повторность (засеваемый объем, мл)	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл
К1 (интактный)	№1 (0,05)	61	$8,8 \times 10^7$
	№2 (0,005)	52	
	№3 (0,05)	2	
К2 (только димегин)	№1 (0,05)	46	$1,09 \times 10^8$
	№2 (0,05)	75	
	№3 (0,05)	43	
К2 (только фотодитазин)	№1 (0,05)	128	$1,23 \times 10^8$
	№2 (0,05)	195	
	№3 (0,05)	42	
К2 (только метиленовый синий, через 72 ч)	№1 (0,05)	6	$1,3 \times 10^7$
	№2 (0,05)	13	
	№3 (0,05)	0	
К3 (только красный свет 3 мин.)	№1 (0,05)	48	$9,0 \times 10^7$
	№2 (0,05)	57	
	№3 (0,005)	3	
К3 (только зеленый свет 3 мин.)	№1 (0,05)	33	$7,3 \times 10^7$
	№2 (0,05)	56	
	№3 (0,005)	2	
К3 (только синий свет 3 мин.)	№1 (0,05)	43	$7,5 \times 10^7$
	№2 (0,05)	59	
	№3 (0,005)	1	
К3 (только фиолетовый свет 3 мин.)	№1 (0,05)	65	$1,03 \times 10^8$
	№2 (0,05)	60	
	№3 (0,005)	3	
К4 (только красный свет 5 мин.)	№1 (0,05)	46	$8,3 \times 10^7$
	№2 (0,05)	69	
	№3 (0,005)	1	
К4 (только зеленый свет 5 мин.)	№1 (0,05)	52	$8,9 \times 10^7$
	№2 (0,05)	61	
	№3 (0,005)	2	
К4 (только синий свет 5 мин.)	№1 (0,05)	50	$9,1 \times 10^7$
	№2 (0,05)	47	
	№3 (0,005)	4	
К4 (только фиолетовый свет 5 мин.)	№1 (0,05)	43	$7,4 \times 10^7$
	№2 (0,05)	38	
	№3 (0,005)	3	

Таблица 2

Результаты сочетанного воздействия димегина и излучения различных спектральных диапазонов на стандартную культуру Candida albicans через 48 часов

Спектральный диапазон излучения светодиодов	Экспозиция, мин.			
	3		5	
	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл
Красный	66	$8,9 \times 10^7$	52	$9,5 \times 10^7$
	48		40	
	2		5	
Зеленый	21	$6,9 \times 10^7$	21	$3,4 \times 10^7$
	42		20	
	4		1	
Синий	54	$6,9 \times 10^7$	25	$3,8 \times 10^7$
	39		22	
	1		1	
Фиолетовый	16	$4,7 \times 10^7$	1	$5,0 \times 10^6$
	25		7	
	3		0	

Таблица 3

Результаты сочетанного воздействия фотодитазина и излучения различных спектральных диапазонов на стандартную культуру Candida albicans через 48 часов

Спектральный диапазон излучения светодиодов	Экспозиция, мин.			
	3		5	
	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл
Красный	8	$2{,}1 \times 10^7$	5	$1{,}4 \times 10^7$
	14		6	
	1		1	
Зеленый	46	$7{,}5 \times 10^7$	10	$9{,}0 \times 10^6$
	26		4	
	4		0	
Синий	33	$8{,}0 \times 10^7$	27	$5{,}7 \times 10^7$
	27		26	
	6		3	
Фиолетовый	11	$2{,}3 \times 10^7$	0	0
	3		0	
	2		0	

Таблица 4

Результаты сочетанного воздействия метиленового синего и излучения различных спектральных диапазонов на стандартную культуру Candida albicans через 72 часа

Спектральный диапазон излучения светодиодов	Экспозиция, мин.			
	3		5	
	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл	Количество выросших колоний	Среднее значение КОЕ в 1 мл
Красный	21	$1{,}9 \times 10^7$	10	$1{,}6 \times 10^7$
	7		14	
	0		0	
Зеленый	3	$9{,}0 \times 10^6$	6	$8{,}0 \times 10^6$
	0		6	
	1		0	
Синий	0	0	2	$1{,}0 \times 10^6$
	0		0	
	0		0	
	13	$9{,}0 \times 10^6$	3	$3{,}0 \times 10^6$
	0		2	
	0		0	

чительного снижения количества обработанных димегином колоний в сравнении с соответствующим показателем в контроле (К3). Подобный эффект наблюдается и при облучении зеленым светом с такой же экспозицией.

Увеличение экспозиции облучения фиолетовым светом до 5 минут привело к значительному снижению количества выросших колоний (рис. 2), менее выраженный результат наблюдали при облучении синим и зеленым светом в сравнении с контролем (К1), в то время как облучение красным светом продолжительностью 3 и 5 минут не вызвало фунгицидного действия, а наоборот стимулировало рост данной культуры с увеличением экспозиции (рис. 3).

Рост *Candida albicans* при фотодинамическом воздействии с ФС фотодитазином. Из данных, приведенных в табл. 3, следует, что при экспозиции облучения фиолетовым и красным светом 3 мин. наблюдается незначительное угнетение роста колоний, обработанных фотодитазином (рис. 4), в то время как зеленое и синее (рис. 5) излучение светодиодов практически не влияет на интенсивность роста *C. albicans* при данной экспозиции в сравнении с контролем.

Увеличение экспозиции облучения до 5 мин. приводило к абсолютному угнетению роста колоний при воздействии фиолетовым светом, незначительно подавляло рост при облучении красным и зеленым светом. Воздействие синим светом с

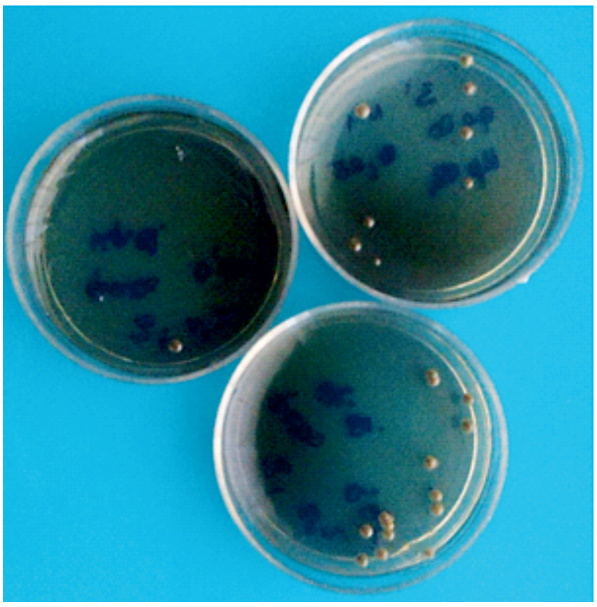


Рис. 4.Рост C. albicans при воздействии фотодитазина и красного света (3 мин.)

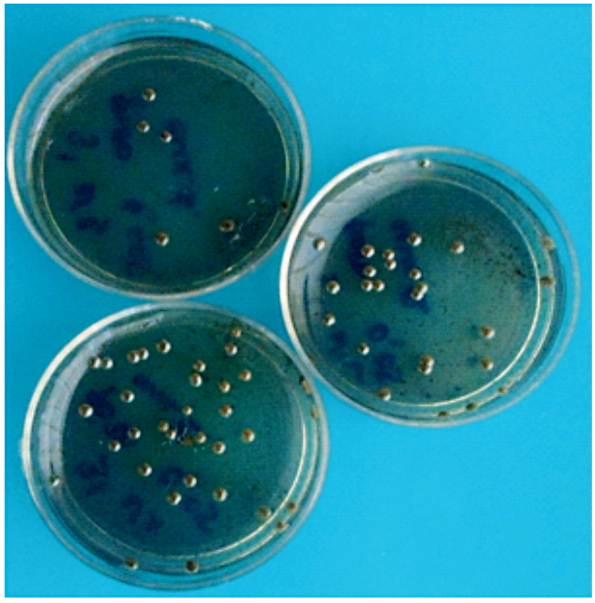


Рис. 5.Рост C. albicans при воздействии фотодитазина и синего света (3 мин.)

такой экспозиицей фактически не влияло на рост *C. albicans*.

Рост *Candida albicans* при фотодинамическом воздействии с ФС метиленовым синим. При облучении синим светом культуры *C.albicans*, обработанной 1% водным раствором метиленового синего с экспозицией 3 минуты привело к подавлению роста при облучении синим светом (рис. 6). Облучение фиолетовым и зеленым излучением светодиодов при данной экспозиции также приводило к значительному фунгистатическому эффекту, в то время как красный свет влиял на подавление роста *C. albicans* значительно слабее (рис. 7).

При увеличении экспозиции облучения фиолетовым светом до 5 мин. отмечено уменьшение количества жизнеспособных клеток в сравнении с результатом при 3-х минутной экспозиции, в то время как под воздействием синего света продолжительностью 5 минут наблюдается некоторый рост числа единичных колоний данной культуры относительно облучения продолжительностью 3 мин. (табл. 4).

Выводы

1. Излучение светодиодов и фотосенсибилизаторы (кроме метиленового синего) не обладают выраженным фунгицидным и фунгистатическим действием при отдельном их применении.

2. Микробиологическое исследование демонстрирует выраженность эффекта ФДТ при сочетанном использовании: метиленового синего в каче-

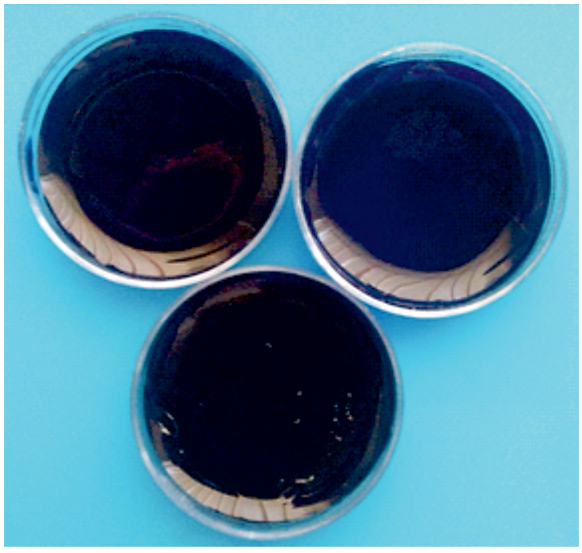


Рис. 6.Рост *C. albicans* при воздействии метиленового синего и синего света (3 мин.)

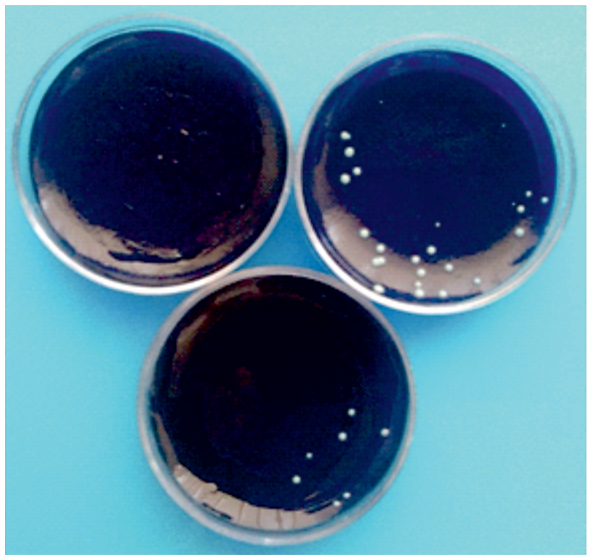


Рис. **7.** Рост *C. albicans* при воздействии метиленового синего и красного света (3 мин.)

ство ФС с синим излучением светодиодов; димегина и фотодитазина - с фиолетовым излучением.

3.Увеличение экспозиции светового воздействия во всех опытах приводило к усилению антимикробного действия, за исключением сочетания димегина с красным светом.

4. Результаты экспериментальных исследований позволяют рекомендовать включение ФДТ в комплекс лечения кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта.

Литература

1. Білокрицька Г.Ф. Біологічні властивості дріжжеподібних грибів, ізольованих при дисбіотичних станах слизової оболонки порожнини рота / Г.Ф.Білокрицька, Т.Д.Цинтіло, О.В.Решетняк // Лабораторна діагностика.– 2007.- №3.– С.48–54.

2. Батраков А.В. Применение светодиодного излучения (470 нм) в комплексном лечении больных фурункулами лица: Учебное пособие/ А.В.Батраков, В.В.Кирьянова, А.В.Васильев.– СПб.: Человек, 2011.– 32 с.

3. Вейсгейм Л.Д. Комплексное лечение кандидоза полости рта/ Л.Д.Вейсгейм, С.М.Дубачева, Л.М.Гаврикова// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.- 2014.-№2.-С.48-51.

4. Заградская Е.Л. Показатели состояния слизистой оболочки полости рта у больных хроническим кандидозом в зависимости от степени обсемененности Candida albicans // Вісник стоматології.– 2011.- №4.– С.26-28.

5. Ковальчук Л.О**.** Особливості мікробіоценозу ротової порожнини при хронічному кандидозі слизової оболонки // Актуальні питання та проблеми розвитку стоматології на сучасному етапі: збірник наукових праць.– Полтава: ТОВ АСМІ.-2011.– С.101-102.

6. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва».– Изд. второе, перераб. и доп./ А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.– Харьков: Контраст, 2008.– 176 с.

7. Куцевляк В.Ф., Антибактериальная активность фотодинамической терапии с применением различных фотосенсибилизаторов (исследование in vitro) / В.Ф.Куцевляк, Л.Ю.Пушкарь, Л.В. Северин и др. // Фотобіологія та фотомедицина.- 2014.- №3-4.- С.78-85.

8. Пальчун В.Т. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию/ В.Т.Пальчун, А.С.Лапченко, А.А.Лапченко и др. // Вестник оториноларингологии.– 2007.- №3.- С.4-6.

9. Панас М.А. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього спектра на інтенсивність росту Candida albicans, виділених з ротової порожнини/ М.А.Панас, А.Я.Бариляк, О.П.Корнійчук// Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.– 2013.- №4.– С.60-64.

10. Садыков Р.А. Возможности метиленовой синий в фотодинамической инактивации антибиотикорезистентных штаммов бактерий/ Р.А.Садыков, Л.Г.Баженов, К.Р.Касымова, Р.Р.Садыков//Фотобиология и фотомедицина.– 2011.- №1.- С.84-87.

11. Странадко Е.Ф. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии)/ Е.Ф.Странадко, И.Ю.Кулешов, Г.И.Караханов// Лазерная медицина.- 2010.- Т.14, №2.- С.52-56.

12. Трухачева Т.В. Фотолон – новое средство для фотодинамической терапии. Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований/ Т.В.Трухачева, С.В.Шляхтин, Г.А.Исаков, Ю.П.Истомин.- Минск: Белмедпрепараты, 2009.- 64 с.

13. Tardivo J.P.Methylene blue in photodynamic therapy: Frombasic mechanisms to clinical applications/J.P.Tardivo, A. Del Giglio, C. Santos de Oliveira// Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2005.- № 2.–P.175-191.

14. WainwrightM. Photoantimicrobials - so what's stopping us? // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.- 2009.- №6.- P.167-169.

15. Tianhong D. Photodynamic therapy for localized infections - State of the art / D.Tianhong, Y.Y.Huanga, M.R.Hamblin // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.- 2009.- №6.- P.170-188.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФОТОДИНАМІЧНОГО ВПЛИВУ *IN VITRO* НА СТАНДАРТНУ КУЛЬТУРУ *CANDIDA ALBICANS*

[1]Куцевляк В.Ф., [1]Божко К.В., [1]Полякова С.В., [1]Северин Л.В.,[1]Кашура Ю.О.,
[2]Бірюкова С.В.,[2]Войда Ю.В.,[3]Коробов А.М., [4]Пономарьов Г.В.
[1]Харьківська медична академія післядипломної освіти (ХМАПО),
Кафедра стоматології та терапевтичної стоматології,
вул. Трінклера, 6, м. Харків, 61022 Україна, тел.: +38(057)705-17-55;
[2]Кафедра клінічної імунології та мікробіології ХМАПО
вул. Пушкінська, 14, м. Харків, 61057 Україна, тел.: +38(057)731-19-59;
[3]Харковський національний університет імени В.Н.Каразіна,
Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини,
м. Свободи, 4, м. Харків, 61022 Україна, тел.: +38(057)707-51-91;
[4]Науково-дослідний інститут біомедичної хімії імені В.Н.Ореховича РАМН,
вул. Погодинська, 10, стр. 8, м. Москва, 119121 Росія

Досліджена антибактеріальна активність фотодинамічного впливу на стандартну культуру Candida albicans при застосуванні різних фотосенсебілізаторів та джерел світла з різною довжиною хвилі. У дослідах in vitro використовували розчини димегіна (0,35%), фотодитазіна (0,5%) та метиленового синього (1%). Джерелом фіолетового, синього, зеленого та червоного випромінювання з потужністю 25 мВт та щільністю потужності 3 мВт/см^2 слугували світлодіоди.

Встановлено, що випромінювання світлодіодів та фотосенсебілізатори (за виключенням метиленового синього) не володіють вираженою антимікробною дією підчас впливу лише одним з цих факторів. При сумісному використанні метиленового синього та синього випромінювання світлодіодів фунгіцидний ефект найбільш виражений. В цілому, фотодинамічний вплив характеризується вираженою інгібуючою активністю по відношенню до Candida albicans, що свідчить про перспективу його застосування під час лікування кандидозної інфекції порожнини рота.

***Ключові слова**:фотодинамічний вплив, Candida albicans, димегін, фотодитазін, метиленовий синій, випромінювання світлодіодів*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF PHOTODYNAMIC EFFECT ON CANDIDA ALBICANS STANDARD CROP

[1]V.F. Kutsevliak, [1]K.V. Bozhko, [1]S.V. Poliakova, [1]L.V. Severin, [1]Y.A. Kashura,
[2]S.V. Biriukova, [2]Y.V. Voyda, [3]A.M. Korobov, [4]G.V. Ponomariov

[1]Kharkiv Medical Academy of Post-Graduate Education (KMAPGE),
Department of dentistry and restorative dentistry,
6 Trinklera Str., Kharkiv, 61022 Ukraine, tel.: +38(057)705-17-55;
[2]Department of Clinical Immunology and Microbiology of KMAPGE,
14 Pushkinskaya Str., Kharkiv, 61057 Ukraine, tel.: +38(057)731-19-59;
[3]V. N. Karazin Kharkiv National University, Quantum Biology and Quantum Medicine Research Laboratory, 4 Svobody Square, Kharkiv, 61022 Ukraine, tel.: +38(057)705-51-91;
[4]Russian Academy of Medical Sciences V.N. Orekhovich Institute of Biomedical Chemistry,
10 Pogodinskaya Str., build. 8, Moscow, 119121 Russia

The authors studied the antibacterial activity of photodynamic effect on Candida albicans standard crop, using a variety of photosensitizers and light sources with different wavelengths. The in vitro experiments included solutions of dimegin (0.35%), photoditazin (0.5%) and methylene blue (1%). LEDs were the source of violet, blue, green and red light with a power of 25 mW and a power density of 3 mW / cm2.

It was established that the emission of LEDs and photosensitizers (except for methylene blue) do not demonstrate significant anti-microbial effect when the subject is exposed to only one of these factors.

In combined application methylene blue and light blue LEDs light the fungicidal effect is the most significant. In general, the photodynamic effect is characterized by significant inhibitory activity against Candida albicans, and this evidences the prospect for its use in the treatment of oral cavity candidal infection.

Keywords: *photodynamic effect, Candida albicans, dimegin, photoditazin, methylene blue, LEDs emmission.*

УДК 577.45(091.2):615.831

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В 1860-1880-е гг.

К.В.Русанов, Е.Г.Русанова

ул. Космонавтов, д. 8, к. 12, г. Харьков, 61103 Украина,
тел.: +380 093 849 41 58, e-mail: construsanov@yandex.ru

Использование в медицинской диагностике просвечивания тканей и органов стало возможным после появления компактных и мощных электрических источников света, которые можно было вводить глубоко в полости тела через естественные отверстия. В аппаратах для просвечивания применялась платиновая проволока, нагреваемая добела током от аккумуляторов и защищенная толстостенным стеклянным экраном. Первый такой аппарат был изобретен врачом В.А.Миллиотом, командированным во Францию из России, и продемонстрирован в августе 1867 г. на I Международном медицинском конгрессе в Париже, а 1 февраля 1868 г. – в Петербурге. Миллиот, однако, ограничился просвечиванием тканей животных и человеческих трупов.

27-28 января 1868 г. профессор Харьковского университета И.П.Лазаревич впервые продемонстрировал в своей клинике диагностическое просвечивание на живых пациентках с гинекологическими патологиями и дефектами развития. Применяя просвечиватель, близкий по конструкции к аппарату Миллиота, И.П.Лазаревич в ближайшие месяцы исследовал более 60 больных.

***Ключевые слова**: медицинская диагностика; просвечивание тканей и органов; внутриполостной источник света; платиновая нить накаливания; стеклянный экран; проблема нагрева.*

Историю применения в медицине электрических источников света для диагностики заболеваний и пороков развития внутренних органов описывали уже не раз. В 1950-е гг. ранняя история диафаноскопии (называемой еще трансиллюминацией – *просвечиванием* тканей и органов; не путать с *освещением* внутренних полостей) была изложена в книге об электрике Д.А.Лачинове [7, с.105-111]. В 1991 г. ее вспомнил другой историк, сделавший главным героем акушера-гинеколога И.П.Лазаревича [8]. А недавно поляки подчеркнули, что предтечей этих двух маститых профессоров был украинский врач В.Миллиот [9, с.345-346]:

«Benjamin Milliot was the first to examine the stomach by means of the incandescent platinum wire. <...> In 1867 Benjamin Milliot from Kiev, born in Volhynia, using an incandescent platinum wire placed in a glass tube, attempted to transilluminate the stomach and the urinary bladder in animals and in human cadavers. The problem in the experiments was the overheating of the device, which, when introduced into the stomach, a person could tolerate for a maximum of 1 min. Laczinov instead of platinum used carbon, which emitted much (60 times) stronger light. The nesessity of using a galvanic battery consisting of at least 30 cells, posed considerable difficulty. Similarly, Lazarkievich[1] in Kharkov used this method to transilluminate the reproductive organs, particularly the ovaries and the urinary bladder in women».

Миллиоту, однако, не повезло: пионер диагностического просвечивания не стал в России профессором или начальником, и в русскоязычной литературе он и сегодня – человек без прошлого и без будущего, без лица (портреты отсутствуют), часто без имени. На родине при жизни его фамилию искажали даже в документах - встречаются версии Миллот, Меллиот и Миллион. А потом и забыли, когда питомец Киевского университета эмигрировал во Францию.

Тем не менее, В.Миллиот был подданным Российской империи, выступая 20.08.1867 г. с сообщением «De l'investigation par transparence des cavités splanchniques» на I Международном медицинском конгрессе в Париже. Среди 1200

[1] - Вроцлавские историки, по-видимому, не читали первой статьи Лазаревича о диафаноскопии (на русском языке) - иначе трудно объяснить, почему они исказили его фамилию и поставили Лазаревича после Лачинова, опубликовавшего свою работу двумя годами позже харьковчанина.

© К.В.Русанов, Е.Г.Русанова, 2015

участников форума был и И.П.Лазаревич, знавший Миллиота по Киеву (см. ниже). Год спустя харьковский профессор вспоминал [2, с.8]:

«Я присутствовал при опытах д-ра Миллиота и был свидетелем того, как были поражены многие из присутствовавших, когда сквозь брюшные покровы животного обнаружился яркий красный цвет. Но тогда мне казалось, что едва ли возможно применить просвечивание живота к человеческому организму; новый способ исследования мне казался мучительным и небезопасным».

Сообщение и демонстрация, обещавшие ввести просвечивание тканей в арсенал медицинской диагностики, вызвали на конгрессе огромный интерес. Но и через полгода доклад В.Миллиота почему-то оставался не опубликованным. Среди медиков поползли слухи и кривотолки; это побудило автора 1.02.1868 г. закрепить свой приоритет на родине [5]:

«Сообщение «О спланхноскопии чрез внутреннее освещение», сделанное мною в августе 1867 г. на Парижском международном медицинском конгрессе, доселе нигде не напечатано, потому что протоколы этого конгресса еще и поныне не вышли в свет[2]. Не совсем ясное понятие сотоварищей о поднятом мною вопросе побуждает меня прочесть сказанное сообщение в его неизмененном виде Обществу русских врачей в С.-Петербурге, и затем сказать несколько слов о результатах, полученных мною при дальнейшей разработке нового медицинского способа исследования больных – диоптрической органоскопии и соматоскопии.

Статья, читанная на конгрессе, вызвала недоразумения, я думаю, лишь потому, что не была напечатана: одни не могли вследствие толкотни близко смотреть на мои опыты; другие, увлеченные восторженностью, увидели и услышали много такого, чего я не показывал и не говорил. Многие же, мне кажется, не поняли главной мысли, руководившей мною – ворваться во внутренность человеческого организма.

Некоторые из моих товарищей обвиняли меня в секретничаньи из-за того, что я не обнародую своих выводов, забывая, что подобного рода вопросы требуют многих опытов и долгого обсуждения. Но, завидев новое поле для патологических и анатомо-физиологических исследований, я не скрыл его, а, напротив, объявил о нем, могу сказать, всенародно. А если я затем не сообщал о дальнейших результатах, то единственно потому, что считаю вместе с знаменитым физиком Гаварре[3], советами которого я имел счастие пользоваться, неуместным делать преждевременно известными такие думы и опыты, законченность которых возможна главным образом при долговременности и терпении.

Милостивые г.г.! Подвергая вашей оценке заметку о спланхноскопии посредством просвечиваемости, я имею в виду скорее обратить ваше внимание на мало употребляемый доселе способ исследования, чем сообщить новую идею. Врачи еще не употребляли этот способ во внутренних болезнях. Что же касается хирургов, то они едва применяют его к диагностике водянки яичка и некоторых опухолей на поверхности тела. Я полагаю, что нам следует сделать методу большее употребление, и несколько лет преследую смелую мысль об общей соматоскопии посредством прозрачности – возможности сделать человеческий организм просвечивающим, как пальцы руки, поставленные перед свечою.

Со временем вы, милостивые господа, увидите, что оставленная без внимания диоптрика принесет не меньше пользы, чем катоптрика, на которой основаны все фотоскопические исследования глазным, ушным, маточным и т. п. зеркалами».

Термин *«спланхноскопия»* произведен от древнегреческого «спланхнон» – внутренности. *Диоптрика* трактовала переход световых лучей из одной среды в другую, отличную от первой; *катоптрика* излагала законы отражения света от зеркальных поверхностей. Но эти предложенные Миллиотом термины (равно как понятные без комментариев *соматоскопия, органоскопия, фотоскопия*) не были приняты последователями, предложившими свою терминологию, и не вошли в историю.

Для просвечивания тканей нужен был источник света сильнее свечи, надежнее солнечного луча, компактнее керосиновых ламп с зеркальными и линзовыми концентраторами и, главное, производивший поменьше «теплорода». В.Миллиот знал из трудов предшественников, что источник должен быть электрическим [5]:

«По независящим обстоятельствам я не мог сделать опыты на живом человеке, и только недавно мне удалось, благодаря инструментам од-

[2] – В трудах И.П.Лазаревича и Д.А.Лачинова есть ссылки на миллиотовский первоисточник: Gazette des Hо́pitaux, 3 sept. 1867, №103; То же, p.409; Congress medical international de Paris, 1868, P.493.

[3] – Луи Дени Жюль Гаварре (Gavarret, 1809-1890) занимал в Париже кафедру медицинской физики и был врачом, хотя учился и в Политехнической школе. Сегодня он, автор «Общих принципов медицинской статистики» (1840), почитается как основоположник доказательной медицины. В России известность Гаварре принесла книга «Медицинская физика: о теплоте, производимой живыми существами» (1866).

ного из лучших парижских мастеров, г. Люэра, ввести в полость рта у человека и внутрь живота у животных светящееся тело достаточной силы освещения, *теплород* которого не мешал бы его употреблению.

На эти два необходимые условия обратил внимание в 1860 г. г. Фонсагрив[4] в сообщении об искусственном освещении полостей человеческого тела посредством светящихся трубок. Но светящиеся трубки Гейслера, устроенные г. Румкорфом, не ответили ожиданию Фонсагрива, что и заставило его отказаться от дальнейших опытов.

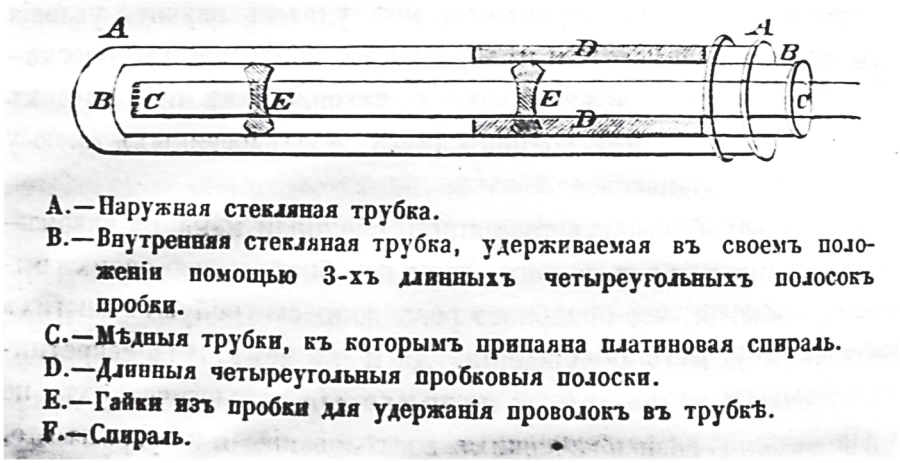


Рис. 1. Схема просвечивателя из доклада В.А.Миллиота [5].

Г. Брук, бреславльский дантист, заметив у Миддельдорфа[5] при производстве гальванокаустической операции во рту больного сильное освещение зубов накаленною платиновою проволокою инструмента, находящейся позади них, устроил в 1865 г. стоматоскоп, в котором он вместо Гейслеровых трубок употребил платиновую нить.

При содействии г. Люэра я тоже заменил Гейслерову трубку платиновою проволокою, свернутою в спираль, концы которой припаяны к двум медным проволокам. Посредством этой спирали мы получили освещение, соответствующее нашей цели, и *теплород*, который нас не затруднял. С этого времени г. Люэр стал устраивать аппараты, которые он ныне совершенствует и с помощью которых я буду иметь честь произвести перед вами опыты».

Имя механика Люэра (Луера) знакомо каждому медику по известному типу шприцев. Светящуюся под высоким напряжением стеклянную трубку, заполненную разреженным газом, изобрел в 1858 г. немецкий физик Генрих Гейслер (1815-1879). Аппарат Миддельдорфа (он же гальванокаутер), использовал токи в 20-25 А от батареи аккумуляторов и имел электро- и теплоизолированную рукоятку с выключателем. В 1860-е гг. гальванокаустика была популярна у части хирургов, а гальванокаутеры - достаточно распространены, в том числе и в России.

Модификацией рабочего органа гальванокаутер можно было превратить во внутриполостной источник света, защитив накаленную проволоку стеклянным экраном [5]:

«Аппараты эти (рис. 1) состоят из трубок из плавкого стекла, одиночных или двойных, в средине которых находятся платиновые спирали и медные проволоки; последние своим свободным концом вкладываются в рукоятку аппарата Миддельдорфа. С помощью пуговки (кнопочного выключателя.- К.Р., Е.Р.) можно пропускать электрический ток в соединенную с рукояткою трубку и, следовательно, производить в последней свет или уничтожать его.

Одну из стеклянных трубок, в 0,5 см диаметром и 20 см длиной, мы вводим в прямую кишку кошки и видим посредством просвечиваемости стенку брюшной полости.

Не имея возможности делать опыты на больных людях, я пытался узнать на человеческом трупе, до какого места смогу проникнуть своими трубками. Трубками в 2,5 см диаметром и 20 см длиной я смог дойти до начала сигмовидного искривления толстой кишки. На трупе человека 30 лет мне удалось достичь того места брюшной стенки, которое соответствует середине линии, идущей от пупка до верхне-передней ости подвздошной кости. С помощью каучуковой трубки, к концу которой прикреплена стеклянная трубка в форме оливки, можно будет, я полагаю, пройти гораздо дальше.

Я сделал попытку дойти чрез пищеприемник до желудка и достиг его, опрокинув голову трупа

[4] - Жан-Батист Фонсагрив (Fonssagrives, 1823-1884) работал главным образом в Париже и получил известность книгами по гигиене – детской, морской и др., некоторые из них переведены на русский язык.

[5] - Август Теодор Миддельдорф (1824-1868), профессор в германском Бреслау, в 1850-е гг. основательно разработал метод гальванокаустики (гальванотермии, термокаустики, электрокаустики) для прижигания, разрушения и разрезания тканей с помощью платиновой проволоки, накаленной электрическим током.

назад и введши чрез рот трубку в 1,2 см диаметром и 65 см длины.

Г. Фонсагрив указал на возможность употребления искусственного освещения: 1) для исследования с диагностической целью доступных органических путей; 2) для опытов и 3) в некоторых операциях, как-то стафилорафии и т. п. Я обстоятельнее укажу на те болезни, к которым мы можем применить исследование посредством прозрачности: 1) болезни щек и полости рта; болезни зубов, описанные г. Бруком в его брошюре; кисты нижней челюсти; 2) камни и опухоли мочевого пузыря; 3) опухоли брюшной полости, с ее водянкою и без оной.

Я особенно обращаю ваше внимание на кисты яичника. Кто из нас, милостивые г.г., не знает, с какими трудностями сопряжена диагностика этих опухолей, тем более важная, что на ней основываются показания для овариотомии. Я полагаю, что посредством освещения внутрибрюшного (чрез влагалище и заднепроходную кишку одновременно) и снаружи брюшного мы сможем различать кисты яичника, их количество и даже их сращения, и таким образом не совершить те ошибки, которых теперь иногда нет возможности избегнуть.

На этом я и остановлюсь, не желая перечислять болезни стенок носовой, горловой и ушной полостей, известные болезни матки, далее ее беременность, заворот кишок, ущемленную грыжу и т. д. Я лишь мимоходом упомяну об исследовании внеполостном и внесоматическом: прилагая трубку к одной стороне, например, водянки яичка, кист, водянки живота, позвоночника (spina bifida) и даже водянки мозга (hydrocephalus) и смотря в темном месте на другую их сторону, мы получим бóльшую просвечиваемость, чем с помощью свечки».

Помимо сведений, доложенных на конгрессе в Париже, В.Миллиот сообщил петербургским коллегам и результаты исследований просвечивания за последние месяцы [5]:

«Продолжая после конгресса свои диоптрические исследования на животных и человеческом трупе, я пришел к заключению, что *человеческий организм весь просвечиваем, и что просвечиваемость его находится в прямом отношении к употребленному для его освещения свету*. Из-за освещенных покровов живота животных мне удалось видеть очертания тел или органов, мало или вовсе не просвечивающих, а также пуль, предварительно введенных под покровы трупа. Далее рядом опытов над бычьими и бараньими пузырями, наполненными растворами студени различной концентрации и различного окрашения, мне удалось, изучив их просвечиваемость и прозрачность, сделать фактическо-силлогистическое умозаключение об их аналогии кистам яичника, а также водянке яичка, исследованным мною у больных».

И вот, наконец, заключительные аккорды февральского выступления В.Миллиота – настоящий поэтический гимн электрическому свету и прозрачности человека [5]

«Я не обманываю себя, милостивые г.г., - я произвожу грубые опыты, не очистив заднепроходную кишку у животных, и использую как источник света аппарат Миддельдорфа, представляющий немало затруднений для ежедневного его употребления. Но мне хотелось передать вам новый способ исследования. Не забывайте, что ныне электричество, как и пар, стоит у порога нашей домашней жизни и буквально стучится в наши двери. Пусть, милостивые г.г., те из вас, которых убедило мое сообщение и которые больше моего владеют средствами – и здесь я особенно обращаюсь к овариотомистам – пойдут поскорее по пути, мною указанному, и осуществят первые наши надежды. Время произнесет свой приговор над моим способом, и я первый от него откажусь, если вместо смелого, каким я его считаю, он окажется дерзким.

Мне остается публично заявить мою благодарность г. Люэру за оказанное мне содействие – тем более горячее, что и он в продолжение многих лет преследовал мысль сделать человека прозрачным. Есть, милостивые г.г., известные моменты, когда новые идеи носятся в атмосфере, и не мудрено, что тогда все ими дышат».

Новые идеи заражали немедленно: в протоколе №9 заседания Общества русских врачей в Петербурге от 1.02.1868 г. зафиксировано, что «члены Общества выразили желание видеть из опытов г. Миллиота по крайней мере те, которые были демонстрированы им Парижскому конгрессу, а профессора Медико-хирургической академии предложили г. Миллиоту свои рабочие кабинеты и научные пособия с целью облегчить производство опытов и связанные с этим издержки. Но г. Миллиот, выразив свою благодарность, заявил, что за скорым отъездом из Петербурга он должен отложить демонстрацию опытов до времени своего возвращения».

Дело в том, что В.Миллиот приехал в Россию ненадолго из Франции, где уже несколько лет делал докторскую диссертацию по совсем другой теме (см. ниже). Сам диссертант характеризовал свой образ жизни за границей как «кочующий». Все эксперименты по просвечиванию были сделаны им в Париже, хотя их идея родилась еще на родине [5]:

«Я уже в Киеве занимался способом исследования посредством просвечиваемости. Присутствующий здесь г. президент Общества русских врачей Я.А.Чистович, вероятно, не забыл, что в числе вопросов, поставленных мною для обработки за границею еще до поездки, *на первом плане стоял вопрос о просвечиваемости*».

Теперь пора взглянуть на то, откуда взялся пионер диафаноскопии (экспериментальной, не дошедшей до клиники), чем Миллиот занимался в Киеве, как и когда он надолго оказался за границей и почему уже в начале 1870-х гг. осел во Франции. Неужели Ubi bene, ibi patria?

Польская версия о его происхождении с Волыни – не единственная. Во французских изданиях 1860-х гг. упоминается о рождении в 1832 г. ребенка, нареченного Бенжаменом-Антуаном Миллиотом (Benjamin-Antoine Milliot), у Антуана-Жана-Оноре Миллиота, негоцианта в Тифлисе (Antoine-Jean-Honoré Milliot, négociant à Tiflis), и госпожи Розалии Глезаль (et de dame Rosalie Glaizal).

С двойным именем Антон-Вениамин Антонович студент Миллиот числился и на медицинском факультете университета св. Владимира в Киеве, где начал учиться не позже 1852 г. и окончил курс с отличием в 1857 г. Затем молодой врач стал ординатором кафедры хирургической факультетской клиники, которой заведовал проф. В.А.Караваев; с 1861 г. В.А.Миллиот состоял помощником директора клиники[6].

Вениамин Антонович был очень активным членом Общества киевских врачей, а в 1863 г. он был даже избран его секретарем. Из отчетов Общества видно, что ежегодно В.А.Миллиот выступал перед коллегами с сообщениями и демонстрациями - главным образом случаев из практики хирургической клиники. Но докладывал он и результаты экспериментов на животных («демонстрировал два глазных яблока с возродившимися чечевицами, вылущенными им у кроликов, над которыми он делал опыты с целью проверить учение о возрождении хрусталика») в ходе работы над диссертацией «Опыт возрождения нормального хрусталика у некоторых млекопитающих животных после удаления его лоскутным сечением» - по теме скорее общебиологической, чем офтальмологической, данной ему В.А.Караваевым[7].

Как писал позже сам В.А.Миллиот [6], в 1862 г. он выполнил 12 опытов на кроликах, и если сразу не обнародовал выводов, то «единственно потому, что не был достаточно микроскопически подготовлен к разработке офтальмологических вопросов». Но фактически работа остановилась: из протоколов Общества видно, что в 1862-1863 гг. Миллиот в своих выступлениях все чаще уходил от хирургии и от хрусталика – он то «демонстрировал сфигмограф Марея и излагал результаты наблюдений, полученные с помощью этого прибора в важнейших болезнях сердца», то «рассказал 5 случаев отравления девиц фосфором спичек вследствие несчастной любви», то составлял историю Общества, то ввязывался в скандальную газетную полемику с противниками столпов последнего – проф. В.А.Караваева и Х.Я.Гюббенета. Диагностическое же просвечивание ни разу не было зафиксировано как тема его сообщения. А из-под пера В.А.Миллиота так и не вышло в Киеве ни одной научной статьи – его немногие публикации[8] относились к иным жанрам.

Показательно, что, например, И.И.Талько, окончивший с отличием медицинский факультет четырьмя годами позже, получив у Х.Я.Гюббенета в том же 1862 г., что и Миллиот, тему «Материалы к учению травматического и преимущественно произвольного смещения хрусталика», защитил диссертацию уже в октябре 1864 г., успев опубликовать статью в «Военно-медицинском журнале» (ВМЖ). Талько и стал секретарем Общества киевских врачей после Миллиота.

Теперь о том, как В.А.Миллиот покинул Киев. В университетских изданиях увольнение помощника директора хирургической клиники датировано 13.04.1864 г., но фактически это случилось раньше. Миллиот был произведен в чин

---

[6] - Владимирский-Буданов М.Ф. История Императорского университета св. Владимира. Т.I.- Киев, 1884.- 674 с.; Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского университета св. Владимира (1834-1884) / Сост. под ред. Иконникова В.С.- Киев, 1884.- 860 с.; Академические списки Императорского университета св. Владимира (1834-1884).- Киев, 1884.- 200 с.

[7] – Хирург Владимир Афанасьевич Караваев (1811-1892) - один из ведущих практикующих офтальмологов страны; им был предложен ряд новых операций на глазах. Но не исключено, что диссертационная тема В.А.Миллиота была следствием поездки другого университетского профессора-хирурга - Х.Я.Гюббенета (1822-1873), также интересовавшегося глазными болезнями и посетившего офтальмологический конгресс в Париже в сентябре 1862 г. Кстати, этот форум проходил в доме известного окулиста Ж.Сишеля (Зихеля, 1802-1868), упомянутого и Миллиотом (см. ниже).

[8] - Миллиот В. Общество киевских врачей и редакция газеты «Современная медицина».- Киев: Университетская типография, 1863.- 22 с.; Отчет о деятельности Общества киевских врачей в 1862-63 году, читанный секретарем Общества, помощником директора хирургической клиники Университета св. Владимира Миллиотом в торжественном заседании 3-го ноября 1863 года // Университетские известия (Императорского университета св. Владимира в Киеве).- 1863.- №11 (ноябрь).- С.65-77.

титулярного советника приказом по военному ведомству 22.03.1864 г. уже как лекарь подвижного артиллерийского парка №10. А через полгода ему присвоили чин коллежского асессора (приказ от 26.09.1864 г.).

Университет за 7 лет не удосужился повысить своего сотрудника. Военное же ведомство ценило кадры: 29 ноября 1864 г. лекарь артиллерийского парка Миллиот был уволен в отпуск за границу, в Германию, Францию и Англию, с ученою целью на три года с отчислением от прежней должности и с оставлением по военно-медицинскому ведомству.

Вернувшись в Россию в начале 1868 г. с оконченной, наконец, диссертацией, В.А.Миллиот доложил ее на заседаниях Общества русских врачей в С.-Петербурге 16 марта и 1 мая, издал [6] и защитил: 1.06.1868 г. медик для командировок по военно-медицинскому ведомству[9] был признан Медико-хирургической академией в звании доктора медицины. В июле диссертация Миллиота была напечатана как статья в ВМЖ. А полутора годами раньше он опубликовал свои результаты в престижном французском издании (Milliot B. Mémoire sur la régénération du cristallin // Comptes rendus de l'Académie des sciences, 28 janvier 1867).

В России диссертация стала убедительным доказательством успешной интеграции новоиспеченного доктора медицины в западную науку[10]. Однако ее научные результаты не вызвали в Петербурге и десятой доли резонанса, произведенного сообщением о диоптрической соматоскопии: перспективы применения регенерации хрусталика у человека не подтвердились.

Задним числом ясно, что Миллиоту надлежало «ковать железо», пока столичные профессора предлагали ему для опытов по просвечиванию свои лаборатории. Увы, инерция мышления заставила Вениамина Антоновича отдать все силы завершению шестилетнего труда по регенерации хрусталика, отложив развитие успеха просвечивания на потом. Но потом наступило каникулярное лето, а приказом от 13.10.1868 г. доктор медицины Миллиот был снова уволен на 1 год в отпуск с ученой целью в Берлин, Францию и Англию. И его демонстрация диагностического просвечивания в России так никогда и не состоялась.

Если на Западе Вениамин Миллиот полностью оправдывал активностью и предприимчивостью свое библейское имя («Вениамин - волк хищный; утром будет есть ловитву, а вечером делить добычу»: Быт. 49, 27), то на родине его хватка почему-то разом улетучивались. Недопустимое промедление очень скоро стоило ему утраты лидерства: диагностическое просвечивание на живом человеке первым провел другой русский врач.

Этот конкурент, вышедший на дистанцию вторым, имел на руках сильные козыри. Он заведовал университетской клиникой, где должен был испытывать на больных новые методики (что, наряду с обучением студентов, возлагалось на клиники). Демонстрация им просвечивания на молодых пациентках, которые «по наружному виду представляли совершенно женственный характер», была убедительнее опытов Миллиота с парижскими кошками. А еще конкурент не терял времени даром: он мгновенно провел демонстрацию, пригласив на нее именно тех, кого следовало. И 1 февраля харьковская газета опубликовала заметку без подписи [4, с.52]:

«Завоевания человеческого ума в области науки часто способны вызвать удивление у людей, не знакомых с наукой. Для неспециалистов новое научное открытие часто кажется невероятным до тех пор, пока оно, повторенное в тысячах опытов, не сделается общим достоянием. К открытиям, в возможность которых не сразу верится, принадлежит и произведенный профессором Харьковского университета Лазаревичем опыт освещения внутренних полостей человека посредством электрического тока.

Если бы не произведенные 27 и 28 января в акушерской клинике опыты, казалось бы невероятным, что, не разрушая тканей организма, можно рассматривать внутренность человека. Мы обращаем внимание читателей на то, что применение электричества к освещению внутренностей человеческого организма сделано впервые в Харькове: до опытов г. Лазаревича пробовали освещать лишь внутренности животных.

---

[9] - В.А.Миллиот состоял чиновником Главного военно-медицинского управления, директором которого в 1862-1867 гг. был проф. Ф.С.Цыцурин (1814-1895), помнивший студента Миллиота (прежде профессор руководил в Киеве терапевтической клиникой и был деканом факультета).

[10] - Миллиот в [6] счел священным долгом выразить глубокую признательность д-ру Робэну, профессору Альфортской (близ Парижа) ветеринарной школы, и д-ру Сишелю-отцу, известному окулисту, за содействие и за советы. Другой профессор в Альфорте, Реналь, предоставил для опытов русскому баранов, овец и собак. Допустили диссертанта и в гистологическую лабораторию Парижской медицинской академии, где он провел эксперименты на крысах, морских свинках и кошках. Всего ему удалось выполнить в Париже еще 37 опытов по регенерации хрусталика на широком круге животных.

А полнотой внушительного обзора литературы диссертант «был обязан в высшей степени замечательной и богатой библиотеке парижского офтальмолога д-ра Сишеля-отца (см. примечание 7), где нашел весьма редкие сочинения о возрождении хрусталика, неизвестные даже большим публичным библиотекам».

В прошлом году на Медицинском конгрессе в Париже русский доктор *Миллот* из Киева показал, как можно применить освещение электричеством к исследованию живота. Он сделал опыт на *собаке*, введя ей в прямую кишку стеклянный цилиндр, освещаемый заключенною в нем платиновою проволокою, свернутою в спираль и разгореваемою действием гальванопластического прибора Миддельдорфа. Теперь проф. Лазаревич, присутствовавший при опытах доктора *Миллота*, в первый раз применил освещение электричеством к исследованию внутренностей человеческого живота.

28 января он произвел опыт в акушерской клинике, находящейся на Благовещенской ул. в доме княгини Салтыковой, в присутствии гг. ректора университета, декана и некоторых членов медицинского факультета. Исследование произведено было при действии хлороформа у больной, у которой замечено было весьма редкое отсутствие одного важного внутреннего органа. При введении стеклянной трубки, освещаемой платиновою проволокою, накаляемою электричеством, полость живота осветилась, и чрез просвечивающиеся покровы можно было увидеть темноватое очертание внутреннего органа, находящегося в состоянии недостаточного развития. У другой больной произведено было такое же исследование без хлороформа, и она не чувствовала болезненного ощущения.

Просвечивание живота происходит подобно тому, как оно замечается на пальцах руки, когда их держат близко к пламени свечи. Просвечивание дает наблюдателю возможность исследовать самым совершенным из органов чувств – органом зрения – глубоко сокрытые внутренности человека. Польза его очевидна, особенно для точного определения некоторых болезней, свойственных женскому организму».

При всех недомолвках и неточностях заметка [4] представляла И.П.Лазаревича широкой общественности как нового лидера, поставившего, наконец, многообещающий метод диагностики на практические рельсы. Уже 9.02.1868 г. ее перепечатали (с ошибочным же написанием фамилии Миллиота) «Санкт-Петербургские ведомости» (№39, с.2). А на заседании 16 февраля секретарь Общества русских врачей известил коллег, что «честь первого испытания спланхноскопии по способу В.Миллиота на живых людях (двух женщинах) принадлежит также члену нашего Общества, профессору акушерства в Харьковском университете И.П.Лазаревичу. По словам последнего, этим способом можно было определить очертание матки, находившейся в рудиментарном состоянии».

Такой фразы в газетных заметках не было – значит, И.П.Лазаревич послал в Петербург более полный отчет. Сенсация достигла даже далекого Тифлиса: на заседании Кавказского медицинского общества 1 марта было обращено внимание на статью «Опыт освещения внутренних полостей посредством электричества», опубликованную в №41 «Русского инвалида»: «Это передовое извещение было выслушано с большим интересом: будем ожидать дальнейших опытов по применению электричества к освещению внутренностей человеческого организма! Д-р А.А.Реммерт (врач при детях великого князя Михаила Николаевича, наместника Кавказа.- К.Р., Е.Р.) обещался испытать этот способ и доложить».

Но в печати появилась и критика недоброжелателей нового способа диагностики и его автора. 1.05.1868 г. на заседании Общества русских врачей в С.-Петербурге была процитирована статья из №15 «Московской медицинской газеты»:

«В первом опыте проф. Лазаревича тело, принятое за недоразвитую матку, лежало на 2 дюйма выше лобковых костей, тогда как, замечает д-р Сочава, дно нормально развитой матки лежит на уровне верхнего отверстия малого таза. Во все же остальные опыты уже ничего не было освещено и никто ничего не видал.

Стеклянный проводник электрического освещения в минуту накаливается до 40°Р. Во время одного опыта больная закричала «припекло», прежде чем успели выхватить накаленный проводник из влагалища. В одно из вечерних ученых собраний профессоров Харьковского университета г. Лазаревич показывал на опыте, что его источник освещения может дать свет и посильнее. Его попросили это сделать в темной комнате, и едва была увеличена сила тока, как платиновая проволока распаялась и стеклянный проводник разорвало на куски»

Что и говорить - просвечиватель Лазаревича был опасным инструментом. Но сам Н.А.Сочава[11] не работал в Харьковском университете, а потому на демонстрации не приглашался. Именно его имел в виду И.П.Лазаревич в вышедшей вскоре брошюре [2]:

«Случай был причиной того, что я первый испытал этот способ исследования на живом человеке. Я счел непременным долгом отнестись

[11] – Акушер-гинеколог Николай Афанасьевич Сочава (1839-1911), сын священника из Черниговской губернии, окончил С.-Петербургскую медико-хирургическую академию и в середине 1860-х гг. переехал в Харьков, где с 1867 г. состоял членом Харьковского медицинского общества (ХМО), а с 1870 г. – секретарем последнего. Поначалу Н.А.Сочава был «совершенно неимущим» врачом, но затем большая гинекологическая практика в Харькове и выгодная женитьба сделали его очень богатым человеком.

к представившемуся случаю со всевозможным вниманием, и потому пригласил быть свидетелями ему ученых товарищей. Внимание, которое они оказали, явившись на приглашение, я отношу к их сочувствию ко всякому шагу в науке, даже ко всякой попытке к таковому.

На все изложенное я смотрю лишь как на попытку исследовать органы таза просвечиванием, и было бы лучше не спешить с обнародованием еще скудного результата. Но я не могу более молчать, имея в виду желание некоторых узнать подробности опытов и находя нужным рассеять нелепые слухи и рассказы об этом способе исследования, *распространяемые некоторыми врачами и, что удивительно – не присутствовавшими ни при одном из опытов*».

Точно присутствовали на демонстрациях: декан медицинского факультета профессор Иван Петрович Щелков (1833-1909), занимавшийся исключительно физиологией, и ректор Харьковского университета (с 1862 г.) Владимир Акимович Кочетов (1818-1893), профессор сельского хозяйства и лесоводства. Этот ректор благоволил И.П.Лазаревичу – при Кочетове число коек в клинике акушерства выросло с 6 до 25. Лазаревич любил повторять [3]:

«Самый талантливый и трудолюбивый профессор не в состоянии творить чудо и создавать учеников, хорошо приготовленных к акушерской практике, когда у него нет необходимейшего для того условия – хорошо устроенной и снабженной всем необходимым клиники. Положение такого профессора похоже на полководца, от которого требуют защиты от врагов и даже побед, но не дают ему необходимых орудий».

Лазаревич хорошо умел выбивать у начальства средства на необходимые орудия и сам создавать эти орудия. В 1866 г. его клиника переехала из тесного помещения без удобств в большое здание с садом[12], арендованное университетом на ул. Благовещенской (см. рис. 2), и демонстрации просвечивания стали еще и эффектной презентацией клиники руководству.

Хотя не всем коллегам в Харькове это нравилось, приезжий «полководец» добился многих побед, продемонстрировав настойчивость, продуктивность, изобретательность и предприимчивость. И.П.Лазаревич происходил из православных потомственных дворян и родился в Могилеве на Днепре. Окончив в 1846 г. местную мужскую гимназию, он поступил на юридический факультет С.-Петербургского университета. Однако учился там только до первой сессии и в начале 1847 г. вернулся на родину – как считается, по семейным обстоятельствам.

Лишь вторая попытка Ивана Лазаревича завершилась успехом: проучившись 1848-1853 гг. на медицинском факультете Университета св. Владимира, он получил степень лекаря - без отличия. Тем не менее Лазаревич был оставлен ассистентом при акушерской клинике университета и лекарем при Киево-Межигорской фаянсовой фабрике. В 1854 г. сверх этих должностей он был определен преподавателем ботаники в Киевский кадетский корпус и младшим лекарем последнего: шла Крымская война, и многие врачи отправлялись в армию, освобождая вакансии. Но не И.П.Лазаревич – он был назначен в 1856 г. помощником директора акушерской клиники при своем учителе – проф. А.П.Матвееве, и в ноябре 1857 г. удостоен степени доктора медицины за диссертацию «De pelvis femineae metiendae rationibus». В 1858 г. Лазаревич начал читать лекции, а в первые дни



Рис. 2. Здание, в котором работала акушерская клиника проф. Лазаревича и уже к середине 1868 г. было проведено свыше 60 диагностических просвечиваний: слева – в 1910-е годы, справа – в 2010-е годы.

[12] – Дом, где уже к середине 1868 г. было проведено более 60 диагностических просвечиваний в гинекологии, сохранился и носит сегодня №26. Возведенное в начале XIX в., это здание перестраивалось, сменило много владельцев, а в 1868 г. принадлежало княгине В.Н.Салтыковой-Головкиной.

1859 г. был утвержден приват-доцентом по кафедре акушерства[13].

Всего через три года последовало новое повышение: 25.08.1862 г. И.П.Лазаревич был перемещен в Харьковский университет экстраординарным профессором, а 17.12.1863 г. утвержден там ординарным профессором по кафедре акушерства, женских и детских болезней. Перед назначением он был командирован за границу с ученою целью – с 16.05 по 16.10.1861 г.

Профессор и потом часто там бывал, чаще за свой счет, «для ознакомления с состоянием науки на Западе, сближения и обмена мыслями с ведущими ее представителями и учеными обществами». Но ездил Лазаревич и по селам Харьковской губернии; итогом изучения родовспоможения на местах стала его книга «Внимание к детям и к матерям» (1869).

Все же основное внимание профессор уделял своей клинике. Позже он писал [3]:

«Для увеличения средств клинического преподавания в 1863 г. было положено начало амбулаторной клинике и поликлинике акушерских и женских болезней. Вначале надо было тратить немало слов, чтобы убедить больных и беременных соглашаться на операции и даже на научное исследование зеркалом или тазоизмерение. Но мало-помалу доверие к клинике усиливалось, и к ее пособию стали прибегать не только жители Харькова, но и отдаленных мест. Клинические истории составлялись подробно и тщательно. Производимы были самые разнообразные и трудные акушерские и гинекологические операции (Лазаревич одним из первых в стране начал выполнять овариотомию.- К.Р., Е.Р.). Случаи родов, даже в ночное время, были обстоятельно разъясняемы студентам и ученицам.

В 1863 г. были допущены для ухода за роженицами и больными пять учениц, готовящихся к званию повивальной бабки. Число их с каждым годом возрастало. В 1869 г. на основании моего представления был учрежден Повивальный институт. Его учреждение оправдалось пользою, которую приносили ученицы дежурством в клинике и уходом за больными, роженицами и новорожденными. Получившие звание повивальных бабок пополняли их крайний недостаток в Харькове и на всем юге России.

При клинике постепенно составился акушерский музей, богатый искусственными и натуральными препаратами, собранием нормальных и патологических тазов, оригинальными стенными рисунками. Наконец, этот музей представлял собой систематически составленное собрание акушерских и гинекологических инструментов».

Инструменты были любимым детищем профессора; изобретая их, врач И.П.Лазаревич проявил талант конструктора и умение продвинуть продукт на рынок[14]. Среди его разработок были прямые акушерские щипцы, получившие за границей название «русских». В 1867 г. Лазаревич издал в Петербурге художественно иллюстрированный «Атлас гинекологических и акушерских инструментов, изобретенных автором». Он регулярно экспонировал свои разработки на выставках, рассказывал о них в 1866 г. на I Международном съезде акушеров и гинекологов в Лондоне, в 1867 г. – на I Международном медицинском конгрессе в Париже. А в 1869 г. на втором таком конгрессе во Флоренции И.П.Лазаревич был избран почетным президентом; везде его избирали членом авторитетных ученых обществ.

Реноме И.П.Лазаревича (рис. 3) подкреплялось и публикациями: к 1868 г. вышли из печати 22 его статьи и книги на русском, немецком, французском и английском языках (не считая диссертации на латыни) - например, изданное в Харькове руководство «Исследование живота беременных» (1867), популярное у студентов, врачей и акушерок. Но для нашей темы самой ценной является брошюра [2], вышедшая в 1868 г. как «отдельный оттиск из «Приложений к протоколам заседаний совета Харьковского университета 1868 года». Характерно, что ни она, ни демонстрации просвечивания не упоминаются в этих протоколах - как и в протоколах ХМО за 1868 г.

Эта брошюра, отлично оформленная и украшенная цветными иллюстрациями, дала диафаноскопии ее название[15], сменившее диоптрическую сомато- и органоскопию Миллиота.

[13] – По ходатайству И.П.Лазаревича попечителем Киевского учебного округа Н.И.Пироговым было принято неординарное решение: «Для предоставления студентам возможности совершенствовать свои познания в акушерстве чрез исследование большего числа беременных, г. попечитель округа разрешил: платить приходящим для научных исследований в акушерскую клинику беременным женщинам за каждое их исследование по 50 коп. из суммы, собираемой за слушание лекций в университете» [1, с.6-7].

[14] – От этой черты профессора коробило некоторых его коллег. Ученик Ивана Павловича писал позже [3]: «И.П.Лазаревич при своих больших заслугах отличался скромностью, хотя слушатели упрекали его в том, что он на лекциях, показывая свои инструменты, говорил об их преимуществах перед другими, и видели в этом нескромность».

[15] – Интересны рассуждения автора нового термина [2]: «Просвечиванием я называю такое действие, когда светлые лучи, исходя от источника света, проникают насквозь заслоняющее его тело. От степени прозрачности последнего зависит количество проникающих лучей. Они освещают путь своего прохождения, и тем лучше, чем в большем количестве проникают. Поэтому просвечиванием можно назвать освещение пути прохождения световых лучей сквозь какое-нибудь тело.

Перечисляя предшественников, Лазаревич упомянул, как и Миллиот, заметку Фонсагрива «о придуманном им способе искусственного освещения полостей тела посредством светящихся трубок (Eclairage artificiel des cavités du corps á-l'aide de tubes lumineux // Revue de thérapeutique médico-chirurgique, 1860, p.103), но подчеркнул, что тот имел в виду освещение, а не просвечивание тканей насквозь. Приоритет же принадлежал чеху Иоганну Чермаку (1828-1873), издавшему в 1860 г. монографию «Der Kehlkopfspigel und seine Verwerthung für Physiologie und Medizin», где говорилось именно о просвечивании тканей[16].

Лишь через 5 лет И.Брук (Le stomatoscope, par I.Bruck, Breslau, 1865) построил аппарат для освещения полости рта электрическим светом раскаленной платиновой проволоки, свернутой в спираль и запитанной от аккумуляторов. Этим аппаратом он с успехом исследовал зубной венчик, освещал полость рта и просвечивал ее стенки: осветитель вводился в полость рта, «который закрывался особенным прибором, а исследование производилось в темноте».



Рис. 3. Портрет И.П.Лазаревича 1880 г. (авт. П.Ф.Борель, журнал «Всемирная иллюстрация»)

Но прототипом диафаноскопа И.П.Лазаревича был, безусловно, аппарат Миллиота-Люэра, чего Иван Павлович и не скрывал.

Он писал [2], что для исследования посредством просвечивания употребляет гальваническую батарею и собственно просвечивающий аппарат. Гальваническая батарея состояла из 8 пар элементов Бунзена, снаряженных растворами двухромокислого калия и серной кислоты; элементы заключены в деревянном ящике, который «скрывает от больных гальваническую батарею, вид которой мог бы действовать на них неприятно, а иных даже испугать». Сквозь стенку ящика были проведены гибкие проводники, которые соединяются с медными прутьями рукоятки просвечивающего аппарата.

Сам просвечиватель (рис. 4) состоял из рукоятки и стеклянного цилиндра; он был изготовлен в Харькове, в мастерской Эдельберга[17], и стоил со всеми принадлежностями 55 руб. серебром. Рукоятка его сделана из черного дерева; она содержит внутри два медных прута, у которых задние, свободно выдающиеся концы имеют отверстия, где винтиками укреплены проводники от батареи. Из переднего конца рукоятки медные прутья выходят, сохраняя параллельное направление; на свободных концах они имеют отверстия, служащие для крепления посредством винтиков петли из тонкой платиновой проволоки длиной около 3 см.

Платиновая петля прикрывалась стеклянным цилиндром, служившим для того, чтобы затруднить распространение лучистой теплоты на наружный стеклянный цилиндр. Последний имел в длину 21 см, диаметр 2 см, а толщину стенок - около 3 мм. Глухой конец цилиндра закруглен, а открытый - вставлен в костяную оправу, имеющую отверстия для выхода воздуха и гайку для соединения с рукояткою. В последней медный прут делится надвое, и один из концов имеет вид согнутой пластинки, которая по своей упругости удаляется от другого конца, но может быть приближена к

Степень просвечиваемости той или иной части организма зависит от способности последней пропускать сквозь себя световые лучи. Поэтому я нахожу соответственным этот способ исследования назвать диафаноскопией (от «диафания» - просвечивание и «скопео» - рассматриваю, наблюдаю). Это название прилично, какая бы часть организма ни подвергалась просвечиванию: часть тела (например, рука), орган (например, яичник) или ткань (например, промежуточная соединительная ткань в окружности матки)».

[16] – И.Чермак применял спиртовую (газовую) лампу с оптикой, создающей концентрированный пучок света, и для просвечивания гортани снаружи: «Гортань и дыхательное горло вместе с покрывающими их тканями на некоторых местах довольно хорошо просвечивают. У худощавых гортань разгорается красноватым светом уже в то время, когда солнце освещает шею снаружи. Если же солнечный свет посредством вогнутого зеркальца или чечевицы концентрируется на каком-либо месте шеи, то подобно пальцам руки, которые держатся перед светом, некоторые части гортани просвечивают таким сильным и великолепным раскалено-красным цветом, что они совершенно ясно могут быть различаемы. Такое просвечивание нередко достигается и при употреблении концентрированного газового света».

[17] – А.Н.Эдельберг (1820-1899) - комиссионер (поставщик приборов) и механик Харьковского университета, изготавливавший под заказ в мастерской оптические, геодезические, астрономические и проч. инструменты; инженер-оптик Его Императорского величества; участник Всемирной выставки в Париже (1867). Открыв в Харькове магазин, А.Н.Эдельберг стал миллионером; он делал крупные пожертвования на научные опыты и оснащение лабораторий университета. Видное место в ассортименте его фирмы занимали хирургические инструменты, терапевтические электроаппараты, принадлежности для ухода за больными и т. п. Подробнее см. книгу В.Н.Мисловского и В.Г.Гергеши «Механик-изобретатель Иосиф Тимченко в документах и воспоминаниях» (Харьков: Фактор, 2012.— 288 с.).

нему надавливанием на пуговку, выступающую над уровнем поверхности рукоятки. Таким образом можно по произволу пропускать и прерывать гальванический ток. При его пропускании платиновая петля быстро накаливается и издает яркий белый свет; при этом стеклянный цилиндр в течение минуты нагревается до 38°С.

Какие же нововведения внес И.П.Лазаревич в конструкцию просвечивателя В.А.Миллиота? Во-первых, профессор заменил платиновую спираль удлиненной петлей, которая, по его мнению, в накаленном состоянии давала при равной длине больше света. Вместо сдвижного выключателя, как у гальванокаутеров Миддельдорфа, Лазаревич поставил нормально разомкнутый – «пуговку, которая очень легко может быть прижимаема и отпускаема ладонью руки, удерживающей рукоятку инструмента».

Через зазор между двумя стеклянными трубками профессор стал прогонять холодный воздух, за счет чего наружный цилиндр нагревался до 38°С дольше - за 1 мин. 20 сек. Впрочем, вскоре он отказался от охлаждения, поскольку инструмент усложнился и стал менее удобным.

Наконец, отрабатывая на практике приемы просвечивания, И.П.Лазаревич изобрел нажиматель – круглое или овальное кольцо с рукояткой [2]:

«В нажимателе с рукояткою (рис. 4, внизу) есть два кольца, одно из них в полтора раза больше другого; смотря по надобности, одно кольцо служит для нажимания, другое же употребляется как рукоятка. Нажиматель дает возможность с удобством производить равномерное растягивание и нажимание более или менее ограниченного пространства живота. Прежде для этого требовались две руки помощника и одна рука исследователя; трудно было отыскивать место, соответствующее концу просвечивателя, и производить равномерное натяжение кожи. А теперь одною своею рукою, посредством придуманного мною нажимателя, я надавливаю и растягивая покровы живота самым удовлетворительным способом. Только после этого исследование просвечиванием сделалось удобным и начало давать результаты».

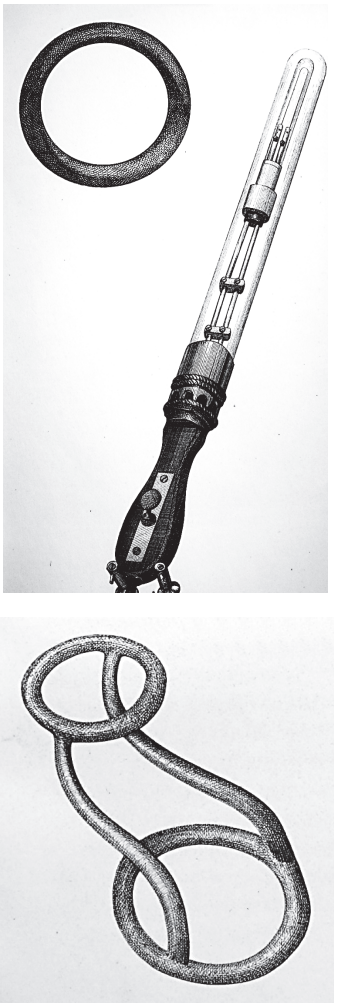


Рис. 4. Устройства для диафаноскопического исследования [2]: вверху – нажиматель без рукоятки и электрический просвечиватель; внизу – нажиматель с рукояткой.

Перед исследованием стеклянный цилиндр просвечивателя слегка согревался накаливанием проволоки; конец его смазывался прованским маслом. Правою рукою, держащею просвечиватель, он вводился в маточный рукав (влагалище) или в прямую кишку; другою рукою покровы живота натягивались нажимателем, Когда конец просвечивателя оказывался против места, надавленного кольцом, включали гальванический ток.

Накаливание проволоки производилось от 15 до 20 секунд, по истечении которых надлежало прерывать ток на 30 или более секунд. С такими промежутками можно было производить исследование просвечиванием довольно долго, не доводя температуру стеклянного цилиндра до высокой степени. После 15- или 20-минутного исследования, если бы понадобилось продлить его, просвечиватель вынимали и погружали для охлаждения в воду.

Во время первой демонстрации 28 января, в час пополудни, в акушерской клинике, в присутствии некоторых членов медицинского факультета И.П.Лазаревич ввел хлороформированной Ульяне Шкуренковой[18] стеклянный цилиндр в прямую кишку. Оказалось, что глухим концом просвечивателя кишку можно растягивать в стороны, чтобы наблюдать всю плоскость входа в таз; если инструмент ввести выше, то просвечивается живот до уровня пупка. Ощупав закругленный конец просвечивателя чрез надавленные книзу брюшные покровы и включив ток, Лазаревич увидел часть брюшных стенок, соответствующую плоскости входа в таз, просвеченной насквозь ярко-красным цветом - рис. 5.

И сам профессор, и все присутствовавшие при диафаноскопическом исследовании отметили, что «яркий красный свет затемнен ясно обрисовавшеюся полосою, идущею поперечно по плоскости вхо-

[18] – У.Шкуренкова - крестьянка 20 лет, замужняя, - поступила в акушерскую клинику сразу после Нового года с жалобами на «болезненное и затрудненное половое сношение». При исследовании обычными способами выяснилось, что у пациентки отсутствует влагалище. Что, по словам Лазаревича, и подтолкнуло его к постройке аппарата для просвечивания.

да в таз и имеющею в ширину около 1 см» (рис. 6, слева). И.П.Лазаревич трактовал изображение как «поперечно расположенную тесьму, составляющую зачаток матки, с отсутствием маточного рукава» и диагностировал редкий случай задержанного образования матки по Фирсту (Uterus rudimentarius et defectus vaginae), недоступный лечению.

Затем профессор исследовал просвечиванием живота в присутствии коллег другую пациентку, у которой по сторонам матки прощупывались две небольшие плотные опухоли. У нее defectus vaginae не было, и И.П.Лазаревич ввел ей просвечивающий снаряд с накаленной проволокой во влагалище даже без наркоза. Оказалось, что «маточный рукав также может быть значительно растягиваем в разных направлениях, и к нему легко можно приближать покровы всей нижней части живота, причем больная не чувствовала ничего болезненного».

Обобщая опыт более 60 просвечиваний (потребовавших, кстати, не совершенной темноты, неудобной во многих отношениях, а полумрака), профессор отметил, что больные жаловались на чувство жара внутри живота, лишь когда просвечивающий снаряд был долго оставляем с накаленною проволокою, и оно, как правило, исчезало немедленно по удалении причины. После исследования лишь у немногих больных оставалась на некоторое время тупая боль внизу живота, обычно же они уходили домой, не испытывая дурных последствий.

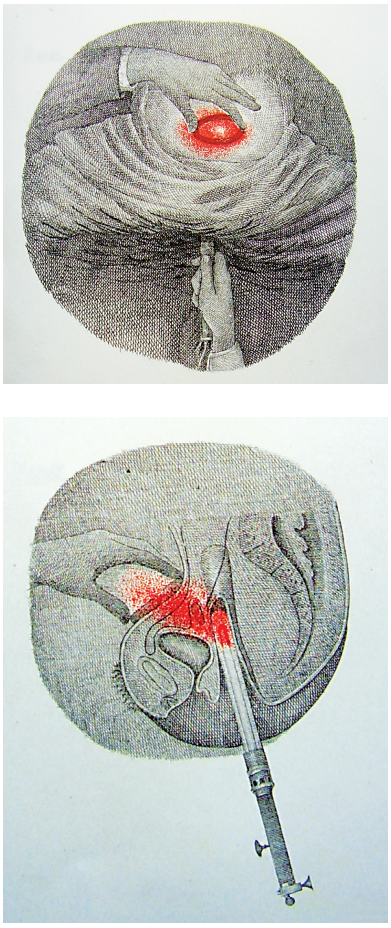


Рис. 5. Иллюстрации исследования просвечиванием из брошюры [2].

Диафаноскопия затруднялась в случаях, когда покровы живота были чувствительны, болезненно изменены, неуступчивы или толсты; при возбужденной чувствительности органов таза и чрезмерной раздражительности нервной системы. К абсолютным же противопоказаниям автор отнес воспаление брюшины; острые воспаления матки и придатков, околоматочные воспаления и кровоизлияния; значительные опухоли полости таза, рак матки и беременность.

В брошюре И.П.Лазаревича [2] приведено более десятка диафанограмм, соответствующих различным патологиям матки (рис. 6). Немалое место уделено семиотике изображений с описанием вида органов и тканей в физиологическом/патологическом состояниях и с рекомендациями – как распознавать воспаления и инфильтрации, кровоизлияния и новообразования, известковые скопления и пузырчатые глисты. Не вдаваясь в детали, отметим, что по Лазаревичу различная степень окрашивания изображения зависит от степени кровонаполнения ткани: при малокровии замечается бледно-красный цвет, при достаточном содержании крови – ярко-красный, а при полнокровии – темно-красный.

В отличие от В.А.Миллиота, харьковчанин избегал высокопарных слов о смелых, дерзких идеях, носящихся в атмосфере времени; об электричестве, стучащемся в наши двери; о свете, обещающем сделать человека прозрачным, как пальцы перед свечой. В своих выводах он был очень скромен [2]:

«В какой мере просвечивание может получить значение в науке – нельзя решить до тех пор, пока этот способ исследования не будет проверен многими. Хотя я сам нисколько не сомневаюсь в том, что он будет одним из важных физических способов распознавания сущности некоторых болезней – особенно в полости женского таза».

(Продолжение следует)

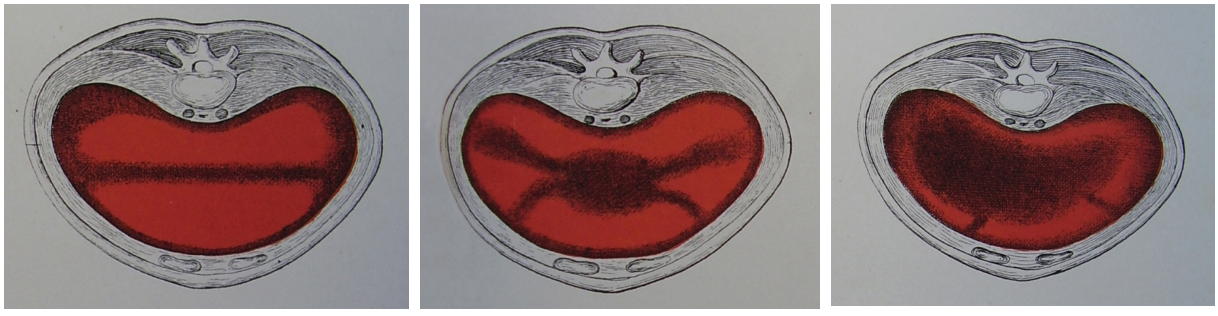


Рис. 6. Некоторые диафанограммы из брошюры [2].

Литература

1. Краткие отчеты по Университету св. Владимира в 1858-59 учебном году.- Киев: Университетская типография, 1861.- 27 с.

2. Лазаревич И. Диафаноскопия или просвечивание в применении к исследованию тканей и органов в женском тазе, с описанием случая зачаточного образовании матки и отсутствия рукава (Uterus rudimentarius – defectus vaginae).- Харьков: Университетская типография, 1868.- 45 с.

3. Масалитинов Г.А. Некролог проф. И.П.Лазаревича // Журнал акушерства и женских болезней.- 1902.- Т.16, №10 (октябрь).- С.1065-1116.

4. Местная хроника // Харьковские губернские ведомости.- 1868.- №13, 1 февраля.- Часть неофициальная.

5. Миллиот В. О спланхноскопии чрез внутреннее освещение // Протоколы заседаний Общества русских врачей в С.-Петербурге (1867-1868).- СПб., 1867-1868.- С.249-256.

6. Опыт возрождения нормального хрусталика у некоторых млекопитающих животных после удаления его лоскутным сечением. Работа для получения степени доктора медицины, написанная Вениамином Миллиотом.- СПб.: Типография Я.Трея, 1868.- 51 с.

7. Ржонсницкий Б.Н. Дмитрий Александрович Лачинов. Жизнь и труды.- М.-Л.: Государственное энергетическое издательство, 1955.- 352 с.

8. Хасапов Б.Г. К истории создания электрической лампочки накаливания // Электричество.- 1991.- №10.- С.79-81.

9. Kierzek A., Paprocka-Borowicz M., Pozowski A., Kuciel-Lewandowska J. Achievements of Polish doctors in gastrodiaphanoscopy at the turn of the 19th and 20th centures // Prz. Gastroenterol.- 2013.- Vol.8, №6.- P.345-349.

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ:
ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО ПРОСВІЧУВАННЯ У 1860-1880-mi рр.

К.В.Русанов, Є.Г.Русанова
вул. Космонавтів, б. 8, к. 12, м. Харків, 61103 Україна,
тел.: +380 093 849 41 58, e-mail: construsanov@yandex.ru

Використання в медичній діагностиці просвічування тканин і органів стало можливим після появи компактних і потужних електричних джерел світла, які можна було вводити глибоко у порожнини тіла крізь природні отвори. В апаратах для просвічування застосовувався платиновий дріт, що нагрівається до білого струмом від акумуляторів й захищений товстостінним скляним екраном. Перший такий апарат винайшов лікар В.А.Мілліот, відряджений у Францію з Росії, і продемонстрував його у серпні 1867 р. на І Міжнародному медичному конгресі в Парижі, а потім 1.02.1868 р. у Петербурзі. Мілліот, однак, обмежився просвічуванням тканин тварин і людських трупів.

27-28 січня 1868 р. професор Харківського університету І.П.Лазаревич вперше продемонстрував у своїй клініці діагностичне просвічування на живих пацієнтках з гінекологічними патологіями і дефектами розвитку. Застосовуючи просвітлювач, близький по конструкції до апарату Мілліота, І.П.Лазаревич в найближчі місяці дослідив понад 60 хворих.

***Ключові слова**: медична діагностика; просвічування тканин і органів; внутрішньопорожнинне джерело світла; платинова нитка розжарювання; скляний екран; проблема нагріву.*

THE PAGES OF PHOTOMEDICINE'S HISTORY:
THE DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION TECHNIQUES IN 1860-1880-ies

K.V.Rusanov, E.G.Rusanova
Kosmonavtov Str., 8, dep. 12, Kharkov, 61103 Ukraine,
tel.: +380 093 849 41 58, e-mail: construsanov@yandex.ru

Using the transillumination of tissues and organs in medical diagnosis became possible after the advent of compact and powerful electric light sources that could be inserted deep in the body cavities via natural openings. In such apparatus a platinum wire, heated white-hot by the current from the battery and protected by a thick-walled glass screen, were applied. The first device was invented by physician V.A.Milliot, sent to France from Russia, and demonstrated in August 1867 at I International medical Congress in Paris, and then on 1.02.1868 in St. Petersburg. Milliot, however, transilluminated only the tissues of animals and human cadavers.

27-28.01.1868 Professor of Kharkov University I.P.Lazarevich first demonstrated in his clinic diagnostic diaphanoscopy on live patients with gynecological pathologies and developmental defects. Applying transilluminator, similar to the Milliot's one, I.P.Lazarevich in the few months, examined more than 60 patients.

***Keywords**: medical diagnosis; screening of tissues and organs; internal light source; platinum filament; glass screen; the problem of heating.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

ЗАБОЛОТНА Н.І., ПАВЛОВ С.В.
МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОЗПОДІЛІВ ПОХИБОК ВИМІРЮВАННЯ В СИСТЕМІ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

КОРОБОВ А.М., КОРОБОВ В.А., КОРОБОВ Д.А., МАКОГОН А.Н.
УНИВЕРСАЛЬНАЯ ФОТОННО-МАГНИТНАЯ МАТРИЦА КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В. «БАРВА-ФМ/24»

УДК 615.47:616-073

МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОЗПОДІЛІВ ПОХИБОК ВИМІРЮВАННЯ В СИСТЕМІ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

Заболотна Н.І., Павлов С.В.

Вінницький національний технічний університет,
Україна, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
тел.: 0432-598-337, e-mail: Natalia.Zabolotna@gmail.com

Отримано експериментальні результати вимірювань значень елементів матриць Мюллера розчину глюкози (еталонний об'єкт) в системі Мюллер-матричного картографування. Вперше визначено величини та діапазони змінювання похибок значень статистичних, кореляційних і спектральних моментів, які характеризують координатні розподіли «орієнтаційного», «орієнтаційно-фазового» і «фазового» Мюллер-матричних зображень оптично-анізотропних шарів біологічних тканин.

Ключові слова: *Мюллер-матричне картографування, біологічні тканини, матриця Мюллера, поляризація, статистичні, кореляційні і статистичні моменти, координатні розподіли похибок.*

Вступ

За останні роки в біомедичній діагностиці значне місце посіли методи та засоби оптичних досліджень біологічних тканин, зокрема лазерна поляриметрія мікроскопічних зображень останніх [5, 6, 7]. Для опису взаємодії поляризованого світла з біологічними тканинами (шарами) застосовуються формалізовані методики, основані на вимірюванні та аналізі матриць Мюллера досліджуваних зразків (мюллер-матричне картографування) [6]. Враховуючи умови одноразового розсіювання світла, було встановлено взаємозв'язки між набором статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів матриць Мюллера, які характеризують орієнтаційно-фазову структуру полікристалічних мереж біологічних тканин, та поляризаційними параметрами відповідних мікроскопічних зображень [6]. На цій основі були ідентифіковані зміни поляризаційних параметрів біологічних структур, обумовлені патологічними станами, зокрема їх різниця при доброякісних та злоякісних процесах.

Розвиток методів мюллер-матричного картографування дозволив запропонувати новий клас інтелектуальних лазерних поляриметричних систем, який враховує не тільки одноразове, але й багаторазове розсіювання в об'ємі оптично товстої багатошарової структури [1, 2, 8, 9]. Це дозволяє на основі статистичного, кореляційного та фрактального підходів до аналізу матриць Мюллера багатошарових біологічних тканин диференціювати фізіологічний стан основних типів тканин людини [4].

Актуальним завданням при створенні подібних систем діагностування є аналіз метрологічних похибок систем двовимірного мюллер-матричного картографування. В роботі [3] було використано відому методику теоретичного оцінювання інтегральної та індивідуальної похибок вимірювання значень елементів матриці Мюллера в системі двовимірного мюллер-матричного картографування на основі числа обумовленості характеристичної матриці системи. Показано, що зазначені похибки можуть бути обумовлені похибкою встановлення азимуту площини пропускання поляризатора, похибкою фазового зсуву чвертьхвильової фазової пластинки, похибкою встановлення азимуту швидкої осі фазової пластинки, випадковим шумом, який обумовлений нестабільністю інтенсивності лазерного джерела випромінювання. Експериментальне оцінювання похибок вимірювання еталонних (референтних) елементів матриці системи мюллер-матричного картографування дозволило встановити величину інтегральної похибки у межах від 3,2% до 8,7%, що є задовільним результатом.

© Заболотна Н.І., Павлов С.В., 2015

Метою даної роботи є визначення похибок експериментального вимірювання значень референтних матриць Мюллера біологічного об'єкту в багатофункціональній системі двовимірного мюллер-матричного картографування та визначення статистичних, кореляційних і фрактальних характеристик координатних розподілів визначених похибок.

Матеріали та методи

Поляризаційні властивості двопроменезаломлюючого шару біологічної тканини, сформованого сітками протеїнових фібрил, як відомо, описуються матрицею Мюллера оптично одноосного двопроменезаломлюючого кристалу [6]

$$\{Z\}_j = \begin{Vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22} & z_{23} & z_{24} \\ 0 & z_{32} & z_{33} & z_{34} \\ 0 & z_{42} & z_{43} & z_{44} \end{Vmatrix}, \qquad (1)$$

де

$$z_{ik}(\rho,\delta) = \begin{cases} z_{22} = \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos\delta; \\ z_{23;32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos\delta); \\ z_{33} = \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos\delta; \\ z_{34;43} = \pm \cos 2\rho \sin\delta; \\ z_{24;42} = \pm \sin 2\rho \sin\delta; \\ z_{44} = \cos\delta. \end{cases} \qquad .(2)$$

Тут ρ - напрямок оптичної осі, що визначається напрямом укладання двопроменезаломлюючої фібрили; $\delta = 2\pi/\lambda \, \Delta n d$ - фазовий зсув, який вноситься між ортогональними складовими амплітуди лазерної хвилі з довжиною λ під час проходження крізь фібрилу з поперечним геометричним розміром d та показником двопроменезаломлення Δn.

Для проведення експериментальних вимірювань значень елементів матриць Мюллера досліджуваних біологічних шарів використовувалась багатофункціональна система двовимірного мюллер-матричного картографування та аналізу лазерних зображень шарів біологічних тканин, яка описана детально в роботі [3]. Архітектура цієї системи складається із таких елементів (рис. 1): блоку джерела випромінювання 1; колімаційного блоку 2; блоку 3 поляризаційного опромінення, який містить фазообертаючі $\lambda/4$ пластинки $4_1, 4_2$ і лінійний поляризатор 5_1; об'єктний блок 6; проекційний блок 7; блок поляризаційної фільтрації 8, який містить фазообертаючу $\lambda/4$ пластинку 4_3 і лінійний поляризатор-аналізатор 5_2, блок матриці фотодетекторів (світлочутлива цифрова камера) 9; комп'ютер 10 для запису, зберігання, обробки та аналізу отриманих зображень; блок мікроконтролерного керування 11; драйвери двигунів $12_1 - 12_5$; двигуни $13_1 - 13_5$; позиційні датчики $14_1 - 14_5$.

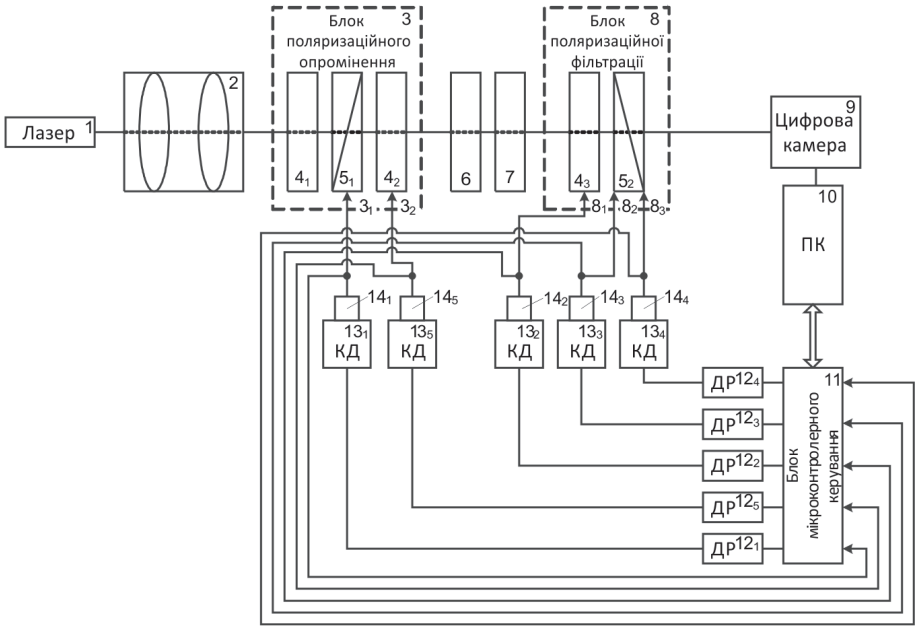


Рис. 1. Архітектура системи мюллер-матричного картографування за методом чотирьох зондуючих поляризацій [3]

Узагальнений алгоритм, що реалізує дана система для визначення показників подальшого діагностування оптико-анізотропної структури біологічних шарів шляхом мюллер-матричного картографування шарів біологічних тканин різної оптичної товщини, зводиться до таких дій.

1. Одержання гістологічного зрізу зразку конкретного типу біологічної тканини.

2. Розміщення даного об'єкту в оптичному розташуванні системи.

3. Формування в площині цифрової відеокамери і вимірювання серії з 24 мікроскопічних поляризаційно-відфільтрованих зображень $I(m*n)$

$$\begin{array}{llll} z_{21}=0,5(S_2^0+S_2^{90}); & z_{31}=0,5(S_3^0+S_3^{90}); & z_{11}=0,5(S_1^0+S_1^{90}); & z_{41}=0,5(S_4^0+S_4^{90}); \\ z_{22}=0,5(S_2^0-S_2^{90}); & z_{32}=0,5(S_3^0-S_3^{90}); & z_{12}=0,5(S_1^0-S_1^{90}); & z_{42}=0,5(S_4^0-S_4^{90}); \\ z_{23}=S_2^{45}-z_{21}; & z_{33}=S_3^{45}-z_{31}; & z_{13}=S_1^{45}-z_{11}; & z_{43}=S_4^{45}-z_{41}; \\ z_{24}=S_2^{\otimes}-z_{21}; & z_{34}=S_3^{\otimes}-z_{31}; & z_{14}=S_1^{\otimes}-z_{11}; & z_{44}=S_4^{\otimes}-z_{41}. \end{array} \quad (3)$$

4. Визначення серії координатних розподілів параметрів вектора Стокса $S_{i=1;2;3;4}^{0;90;45;\otimes}(m\times n)$ поляризаційно–неоднорідних лазерних зображень.

5. Визначення координатних розподілів елементів матриці Мюллера (мюллер–матричних зображень) гістологічного зрізу біологічної тканини за співвідношеннями [3]

6. Визначення на основі мюллер–матричних зображень «орієнтацій них» елементів $z_{22;33;23;32}$ координатних розподілів напрямків оптичних осей $\rho\ (m\times n)$ оптико-анізотропних утворень [2, 3, 6].

7. Визначення на основі мюллер–матричних зображень «фазових» елементів z_{44} координатних розподілів величин фазових зсувів $\delta(m\times n)$ оптико–анізотропних утворень [3, 6].

8. Обчислення статистичних $M_{i=1;2;3;4}$, кореляційних $Q_{i=2;3;4}$ і спектральних $W_{i=1;2;3;4}$ моментів [3], які характеризують розподіли $z_{ik}(m\times n)$, $\rho(m\times n)$ і $\delta(m\times n)$, автокореляційні функції та спектри потужності таких розподілів.

Для дослідження характеристик похибок вимірювання матриць Мюллера за допомогою розглянутої системи в якості досліджуваного об'єкта було обрано 5% розчин глюкози у дистильованій воді – оптично анізотропний шар з циркулярним двопроменезаломленням, для якого відома матриця Мюллера.

В основу визначення статистичних, кореляційних і фрактальних характеристик координатних розподілів похибок вимірювання елементів матриці Мюллера покладено наступні принципи.

Статистичні («одновимірні» у межах локального пікселя) - обчислення статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень відносних похибок визначення елементів матриці Мюллера, подане в роботі [3]:

$$\frac{\left|\Delta\left(S_{0,*}\right)\right|}{\left|\left(S_{0,*}\right)\right|^{\mathrm{T}}}=\frac{\left|\left(S_{0,*}\right)\right|^{\mathrm{E}}-\left|\left(S_{0,*}\right)\right|^{\mathrm{T}}}{\left|\left(S_{0,*}\right)\right|^{\mathrm{T}}}; \quad (4)$$

$$\frac{\left|\Delta z_{ik}\right|}{\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}}=\frac{\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{E}}-\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}}{\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}}. \quad (5)$$

Тут T - теоретичні значення; E - експериментальні значення.

Статистичні («двовимірні» у межах сукупності пікселів) – обчислення статистичних моментів 1-4-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень елементів теоретично ($M_{i=1;2;3;4}^{T}(z_{ik})$) відомої та експериментально ($M_{i=1;2;3;4}^{E}(z_{ik}\pm\Delta z_{ik})$) виміряної матриці Мюллера

$$\begin{aligned} M_1^T &= \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right|\right)_j; \\ M_2^T &= \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right|\right)^2{}_j}; \\ M_3^T &= \frac{1}{\left(M_2^T\right)^3}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right|\right)^3{}_j; \\ M_4^T &= \frac{1}{\left(M_2^T\right)^4}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right|\right)^4{}_j, \end{aligned} \quad (6)$$

$$M_1^E = \left(M_1^T \pm \Delta M_1\right) = \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right| \pm \left|\Delta z_{ik}\right|\right)_j;$$
$$M_2^E = \left(M_2^T \pm \Delta M_2\right) = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right| \pm \left|\Delta z_{ik}\right|\right)^2_j};$$
$$M_3^E = \left(M_3^T \pm \Delta M_3\right) = \frac{1}{\left(M_2^E\right)^3}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right| \pm \left|\Delta z_{ik}\right|\right)^3_j; \quad (7)$$
$$M_4^E = \left(M_4^T \pm \Delta M_4\right) = \frac{1}{\left(M_2^E\right)^4}\frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left(\left|z_{ik}\right| \pm \left|\Delta z_{ik}\right|\right)^4_j,$$

$$\frac{\Delta M_{i=1;2;3;4}\left|\Delta z_{ik}\right|}{M_{i=1;2;3;4}\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}} = \frac{M_{i=1;2;3;4}\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{E}} - M_{i=1;2;3;4}\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}}{M_{i=1;2;3;4}\left|z_{ik}\right|^{\mathrm{T}}} \quad (8)$$

Кореляційні – обчислення усередненої у межах всіх рядків ($1, \ ..., \ m$) автокореляційної функції розподілів значень елементів матриці Мюллера [3]:

$$\overline{\mathrm{K}}\left(\Delta m\right) = \sum_{j=1}^{n}\frac{\mathrm{K}_j\left(\Delta m\right)}{n}. \quad (9)$$

Для оцінювання лінійності автокореляційних залежностей розподілів $\left(S_0\left(m\times n\right), S_*\left(m\times n\right), z_{ik}\left(m\times n\right)\right)$ введено коефіцієнт лінійності ξ, описаний в роботі [1] як

$$\xi\left(\Delta m, S_0, S_*, z_{ik}\right) = 1 - \frac{\Pi^{\mathrm{E}}\left(\Delta m, S_0, S_*, z_{ik}\right)}{\Pi^{\mathrm{T}}\left(\Delta m, S_0, S_*, z_{ik}\right)} = 1 - 2\int_1^m \overline{\mathrm{K}}\left(\Delta m, S_0, S_*, z_{ik}\right)dm. \quad (10)$$

Тут Π^{E} - площа під експериментально визначеною функцією, Π^{T} - площа під теоретично визначеною функцією.

Кореляційні моменти 1-4-го порядків. Для оцінювання похибок величини кореляційних моментів 1–4-го порядків введемо співвідношення:

$$\delta Q_{i=1;2;3;4} = \frac{\Delta Q_{i=1;2;3;4}\left(\overline{\mathrm{K}}\left|\Delta z_{ik}\right|\right)}{Q_{i=1;2;3;4}\left(\overline{\mathrm{K}}\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}} = . = \frac{Q_{i=1;2;3;4}\left(\overline{\mathrm{K}}\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{E}} - Q_{i=1;2;3;4}\left(\overline{\mathrm{K}}\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}}{Q_{i=1;2;3;4}\left(\overline{\mathrm{K}}\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}} \quad (11)$$

Фрактальні – обчислення логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів значень елементів матриці Мюллера.

Для оцінювання ступеня самоподібності розподілів $\left(S_0\left(m\times n\right), S_*\left(m\times n\right), z_{ik}\left(m\times n\right)\right)$ введено коефіцієнт фрактальності μ згідно положень, описаних в роботі [1]

$$\mu = 1 - \frac{\eta_{\max} - \eta_{\min}}{\eta_{\max} + \eta_{\min}}. \quad (12)$$

Тут $\eta_{\max}$ і $\eta_{\min}$ - максимальне та мінімальне значення кута нахилу апроксимуючої кривої $\Phi\left(\eta\right)$ до логарифмічної залежності спектрів потужності розподілів значень елементів матриці Мюллера.

Спектральні моменти 1-4-го порядків.

Для оцінювання похибок величини спектральних моментів 1–4-го порядків введемо співвідношення:

$$\delta W_{i=1;2;3;4} = \frac{\Delta W_{i=1;2;3;4}\left(J\left|\Delta z_{ik}\right|\right)}{W_{i=1;2;3;4}\left(J\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}} = \frac{W_{i=1;2;3;4}\left(J\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{E}} - W_{i=1;2;3;4}\left(J\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}}{W_{i=1;2;3;4}\left(J\left|\Delta z_{ik}\right|\right)^{\mathrm{T}}} \quad (13)$$

Тут $J\left|\Delta z_{ik}\right|$ – логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів значень елементів матриці Мюллера.

Результати та їх обговорення

У експерименті були визначені елементи матриці Мюллера для шару 5% розчину глюкози у дистильованій воді, що мав товщину 20 мм й знаходився в плоскій кюветі.

З теоретичної точки зору у кюветі відбувається поворот площини поляризації - лінійно поляризоване з азимутом $\alpha_0 = 0^0$ лазерне випромінювання, що пройшло крізь такий шар, залишається плоскополяризованим, але з іншим азимутом $\alpha = \theta = 10^0$. Іншими словами, даний процес характеризує наступна матриця Мюллера циркулярного двопроменезаломлення:

$$\{Z\} = \begin{Vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\theta & \sin\theta & 0 \\ 0 & -\sin\theta & \cos\theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{Vmatrix} =$$

$$= \begin{Vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,984 & 0,174 & 0 \\ 0 & -0,174 & 0,984 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{Vmatrix} \qquad (14)$$

Кількісні параметри, які характеризують координатні розподіли значень визначених елементів матриці Мюллера розчину глюкози, а також ступень їх координатної та масштабно самоподібної однорідності, наведені у табл. 1 і табл. 2.

З наведених даних видно, що величина інтегральної (у межах $m \times n$) абсолютної похибки Δq вимірювань елементів $z_{i=1\div3,k=1\div3}$ лежить у межах 0,03-0,04, а елементів $z_{i=4,k=1\div4}$, $z_{i=1\div4,k=4}$ - 0,06-0,08.

У межах сукупності пікселів цифрової камери реалізується високий ступень координатної ($0,019 \le \xi \le 0,029$) та масштабно самоподібної ($0,97 \le \mu \le 0,905$) однорідності реєстрації двомірних розподілів значень елементів матриці Мюллера оптично активного шару розчину глюкози.

Аналіз даних, що наведені у табл. 2, показує, що:

- похибки визначення статистичних моментів 1–4-го порядків, які характеризують координатні розподіли «орієнтаційного», «орієнтаційно-фазового» і «фазового» елементів матриці Мюллера, лежать у межах

$$\begin{cases} 0,058 \le \Delta M_1 \le 0,07; \\ 0,064 \le \Delta M_2 \le 0,073; \\ 0,072 \le \Delta M_3 \le 0,08; \\ 0,079 \le \Delta M_4 \le 0,085; \end{cases}$$

Таблиця 1

Об'єктивні параметри, що характеризують похибки розподілів Δz_{ik}

Параметри	z_{11}	z_{12}	z_{13}	z_{14}	z_{21}	z_{22}	z_{23}	z_{24}
$\overline{\Delta z}_{ik}$	0,051	0,063	0,075	0,089	0,067	0,049	0,063	0,094
$\overline{\overline{\Delta z}}_{ik}$	0,019	0,021	0,023	0,025	0,022	0,15	0,021	0,026
ξ	0,019	0,0205	0,022	0,025	0,02	0,021	0,022	0,026
μ	0,97	0,95	0,94	0,92	0,96	0,97	0,95	0,93
Параметри	z_{31}	z_{32}	z_{33}	Z34	z_{41}	z_{42}	z_{43}	z_{44}
$\overline{\Delta z}_{ik}$	0,042	0,048	0,053	0,094	0,081	0,092	0,096	0,098
$\overline{\overline{\Delta z}}_{ik}$	0,014	0,015	0,016	0,027	0,022	0,024	0,025	0,026
ξ	0,021	0,022	0,023	0,026	0,025	0,026	0,028	0,029
μ	0,96	0,95	0,94	0,92	0,93	0,92	0,925	0,905

Таблиця 2

Параметри, що характеризують похибки визначення величин статистичних $M_{i=1;2;3;3}$, кореляційних $Q_{i=1;2;3;3}$ і спектральних $W_{i=1;2;3;3}$ моментів

Параметри	δM_1	δM_2	δM_3	δM_4	δQ_2	δQ_3	δQ_4		δW_2	δW_3	
z_{33}	0,058	0,064	0,072	0,079	0,031	0,035	0,037	0,091	0,11	0,124	0,141
z_{34}	0,065	0,067	0,076	0,083	0,037	0,047	0,051	0,11	0,135	0,154	0,174
z_{44}	0,07	0,073	0,08	0,085	0,044	0,05	0,054	0,142	0,153	0,165	0,186

- похибки визначення кореляційних моментів 2–4-го порядків, які характеризують координатні розподіли «орієнтаційного», «орієнтаційно-фазового» і «фазового» елементів матриці Мюллера, лежать у межах

$$\begin{cases} 0,031 \le \Delta Q_2 \le 0,044; \\ 0,035 \le \Delta Q_3 \le 0,05; \\ 0,037 \le \Delta Q_4 \le 0,054; \end{cases}$$

- похибки визначення спектральних моментів 1–4-го порядків, які характеризують координатні розподіли «орієнтаційного», «орієнтаційно-фазового» і «фазового» елементів матриці Мюллера, лежать у межах

$$\begin{cases} 0,091 \le \Delta W_1 \le 0,142; \\ 0,11 \le \Delta W_2 \le 0,153; \\ 0,124 \le \Delta W_3 \le 0,165; \\ 0,141 \le \Delta W_4 \le 0,186. \end{cases}$$

Висновки

Здійснено експериментальне оцінювання похибок вимірювання елементів матриці Мюллера в системі мюллер-матричного картографування для оптично неоднорідного шару рідини, що має теоретично відому матрицю Мюллера з циркулярним двопроменезаломленням.

Вперше на основі статистичного, кореляційного та фрактального підходів до описання двовимірних розподілів похибок визначено величини та діапазони змінювання похибок значень статистичних, кореляційних і спектральних моментів, які характеризують координатні розподіли «орієнтаційного», «орієнтаційно-фазового» і «фазового» мюллер-матричних зображень оптично-анізотропного шару рідини.

Література

1. Заболотна Н.І. Діагностичні обмеження мюллер-матричної томографії оптично товстих багатошарових тканин / Н.І.Заболотна, С.В.Костюк, О.В.Дроненко // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.- 2013.- №2.– С. 140-146.

2. Заболотна Н.І. Діагностичні можливості орієнтаційної та фазової мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж плазми крові / Н.І.Заболотна, С.В.Павлов // Фотобіологія і фотомедицина.- 2014.- №3,4.- С. 101-106.

3. Заболотна Н.І. Аналіз похибок визначення матриці Мюллера біологічного шару в системі двовимірного мюллер-матричного картографування / Н.І.Заболотна, К.О.Радченко // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.– 2014.- №2.– С. 62–70.

4. Заболотна Н.І. Статистична, кореляційна і фрактальна структура мюллер–матричних зображень багатошарових біологічних тканин / Н.І.Заболотна, К.О.Радченко, С.В.Костюк // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.– 2013.- №2.- С. 58-66.

5. Оптическая биомедицинская диагностика. Т.1 / Пер. с англ. под ред. В.В.Тучина.– М.: Физматлит, 2007.– 560 с.

6. Основи лазерної поляриметрії. Част.1.: Біологічні тканини / Під ред. О.Г.Ушенка.– Чернівці: Чернівецький національний університет, 2010.– 588 с.

7. Savenkov S.N. Mueller-matrix characterization of biological tissues // Polarimetric detection, characterization and remote sensing / Ed. by M.Mishchenko et al.- Germany: Springer, 2011.– P.437-472.

8. Zabolotna N.I. A multifunctional automated system of 2D laser polarimetry of biological tissues / N.I.Zabolotna, K.O.Radchenko // Proceedings of SPIE.- 2014.- Vol.9205, Reflection, scattering, and diffraction from surfaces IV.- Article 92050V.

9. Zabolotna N.I. Diagnostics of pathologically changed birefringent networks by means of phase Mueller matrix tomography / N.I.Zabolotna, W.Wojcik, S.V.Pavlov et al. // Proceedings of SPIE.- 2013.- Vol.8698, Optical fibers and their applications.- Article 86980C.

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОГРЕШНОСТЕЙ ИЗМЕРЕНИЯ В СИСТЕМЕ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФИРОВАНИЯ СЛОЕВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Заболотная Н.И., Павлов С.В.
Винницкий национальный технический университет

Получены экспериментальные результаты измерений значений элементов матриц Мюллера раствора глюкозы (эталонный объект) в системе Мюллер-матричного картографирования. Впервые определены величины и диапазоны изменения погрешностей значений статистических, корреляционных и спектральных моментов, характеризующих координатные распределения «ориентационного», «ориентационно-фазового» и «фазового» Мюллер-матричных изображений оптически анизотропных слоев биологических тканей.

***Ключевые слова**: Мюллер-матричное картографирование, биологические ткани, матрица Мюллера, поляризация, статистические, корреляционные и статистические моменты, координатные распределения погрешностей.*

METROLOGICAL CHARACTERISTICS OF DISTRIBUTION OF MEASUREMENT ERRORS IN THE SYSTEM OF MULLER-MATRIX MAPPING LAYERS OF BIOLOGICAL TISSUE

Zabolotna N.I., Pavlov S.V.
Vinnytsia National Technical University

Experimental results of measurement values Mueller matrix elements of glucose solution (reference object) in Mueller-matrix system mapping were obtained. For the first time the magnitude of errors and measuring range of statistical values, correlation and spectral moments characterizing the coordinate distribution of «orientation», «orientation-phase» and «phase» Mueller-matrix image optically anisotropic layers are defined.

***Keywords:** Mueller-matrix mapping, biological tissues, Mueller matrix, polarization, statistics, correlation and statistical moments, coordinate distributions of errors.*

УДК 615.831:615.47

УНИВЕРСАЛЬНАЯ ФОТОННО-МАГНИТНАЯ МАТРИЦА КОРОБОВА А. – КОРОБОВА В. «БАРВА-ФМ/24»

Коробов А.М., Коробов В.А., Коробов Д.А., Макогон А.Н.
Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина
НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины
Майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина,
тел.: +38(057)707-51-91; +38(067)731-14-31,
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

В работе приводится описание конструкции и особенностей использования универсальной фотонно-магнитной матрицы Коробова А. – Коробова В. «Барва-ФМ/24». Приведены примеры использования матриц в клинической практике.

Ключевые слова: *фотонно-магнитная матрица, конструкция, реабилитация, профилактика и лечение, наиболее распространенные заболевания человека.*

Введение

На состоявшейся 12 июня 2013 г. 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, Уиллетс заявил о необходимости объединить международные научные силы для ускорения поиска новых методов противостояния патогенным бактериям, упростить бюрократические процедуры их лицензирования с тем, чтобы облегчить их путь к пациентам.

Несколько ранее британский эксперт в области здравоохранения Салли Дэвис призвала внести рост антибиотикоустойчивости возбудителей заболеваний в национальный регистр чрезвычайных ситуаций, с которыми Великобритания может столкнуться в ближайшие пять лет.

Еще в марте 2012 года на конференции в Копенгагене глава Всемирной организации здравоохранения Маргарет Чен заявила, что мир находится на пороге кризиса, вызванного устойчивостью микробов к антибиотикам, и эта ситуация может означать «конец медицины, как мы ее знаем».

ВОЗ призывает правительства стран мира поддержать исследования антибиотикорезистентности. «Недостаток средств в арсенале врачей требует инноваций» - говорится в сообщении.

И такие инновации в Украине есть. Почти 20 лет в Харьковском национальном университете имени В.Н.Каразина разрабатывается и около пятнадцати лет Научно-производственной медико-биологической корпорацией «Лазер и Здоровье» производится фототерапевтический аппаратный комплекс Коробова А.-Коробова В. «Барва-Терапевт».

Аппаратный комплекс «Барва-Терапевт» предназначен для лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека (инфаркт миокарда, инсульт, грипп, туберкулез, пневмония, астма, язва желудка и 12-перстной кишки, остеохондроз, невралгии, простатит, эректильная дисфункция, аднексит, мастопатия, синдром диабетической стопы, артроз, геморрой, ожоги, травмы и т.д.).

Основу аппаратного комплекса «Барва-Терапевт» составляют фотонные и фотонно-магнитные матрицы (одномерные, двумерные, трехмерные) со светодиодами, излучающими в одном, двух или нескольких спектральных диапазонах.

Многолетний опыт использования аппаратов серии «Барва» в санаториях Украины показал их высочайшую эффективность в лечении и профилактике синдрома диабетической стопы, в реабилитации больных после инфаркта миокарда и инсульта, в лечении и профилактике заболеваний органов дыхания и пищеварения, в лечении заболеваний мочеполовой системы, в лечении часто болеющих детей.

Огромные перспективы открываются у семейной медицины с включением светотерапии в качестве базового метода в арсенал средств профилактики и лечения наиболее распространен-

© Коробов А.М., Коробов В.А., 2015

ных заболеваний человека. Это позволит вывести семейную медицину на качественно новый уровень.

Сегодня ни одно медицинское учреждение не может считаться современным, если в арсенале его средств лечения и реабилитации нет фотонных терапевтических аппаратов.

Все большее число специалистов во всем мире признает тот факт, что самым универсальным и безопасным «лекарством» от большинства болезней является свет, т.е. электромагнитное излучение оптического диапазона спектра. А о том, что свет находится вне конкуренции как профилактическое средство, люди знали давно и умело этим пользовались еще сотни и тысячи лет тому назад.

Универсальность терапевтического действия света основана на его способности оказывать мощное регулирующее действие на главное физиологическое звено жизнедеятельности организма – микроциркуляцию крови и лимфы.

Лауреат Нобелевской премии А.Крог считал, что физиология органа такова, каково его кровоснабжение.

Научно доказанным фактом является также утверждение, что практически все патологические процессы в организме человека начинаются с первой, неспецифической фазы - с нарушения микроциркуляции крови.

Естественно предположить, что процесс лечения должен начинаться с восстановления микроциркуляции крови не только в зоне патологии, но и во всем организме, чтобы предупредить формирование новой ишемизированной, а следовательно, патологической зоны.

Эту задачу идеально решает свет.

На основании многовековых наблюдений и многочисленных исследований по изучению действия света на организм человека, проведенных в последние десятилетия ведущими учеными всего мира, можно сформулировать следующие выводы.

1. Свет видимого и инфракрасного диапазонов спектра нормализует работу регуляторных систем организма человека (иммунной, эндокринной и центральной нервной), усиливает микроциркуляцию крови и лимфы.

Настоящий факт позволяет констатировать, что свет оказывает терапевтическое действие на весь организм в целом, а не на конкретную болезнь, патологию. Это очень весомый аргумент в пользу светотерапии.

2. Под действием света видимого и инфракрасного диапазонов спектра повышается эластичность стенок кровеносных сосудов, повышается эластичность эритроцитов, возрастает кислородтранспортная функция крови, повышается активность клеточных мембран, ускоряются процессы регенерации тканей, уменьшается перекисное окисление липидов, нормализуются реологические показатели крови, стимулируется образование АТФ в митохондриях, что повышает биоэнергетический потенциал клеток.

3. Свет видимого и инфракрасного диапазонов спектра оказывает противовоспалительное, противоотечное, заживляющее и анальгезирующее, радиопротекторное и фотореактивирующее действие, нормализует артериальное давление.

4. Свет видимого диапазона спектра способствует профилактике онкозаболеваний.

5. Свет видимого и инфракрасного диапазонов спектра не имеет противопоказаний к применению в качестве терапевтического фактора.

6. Лечение светом видимого и инфракрасного диапазонов спектра не приводит к негативным побочным эффектам.

7. При фототерапии неповреждающими потоками света видимого и инфракрасного диапазонов спектра практически отсутствуют передозировки.

Перечисленные выше уникальные свойства светового воздействия на организм человека позволяют радикально изменить тактику борьбы с патогенной микробной флорой – перейти от «наступательной» тактики к «оборонительной».

Как известно, наступательная тактика сопряжена с большими потерями, поэтому обоснована только в чрезвычайных (ургентных) случаях. К слову, лечить банальный насморк антибиотиками не просто экономически невыгодно, но и физиологически противоестественно и, по большому счету, непрофессионально.

Оборонительная тактика подразумевает мобилизацию защитных сил организма: активизацию физиологических мер защиты, внутренних резервов организма, механизмов саногенеза [6]. И главным оружием для реализации оборонительной тактики является свет, имеющий в послужном списке трехтысячелетнюю историю применения излучения Солнца и полуторавековую историю применения различных искусственных источников света для эффективного лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8].

И если врачей иных специальностей можно заподозрить в консерватизме, то физиотерапевтов, использующих фотонные технологии – никак. Как только появлялся новый источник света в технике, он тут же внедрялся в фотомедицину, поднимая ее каждый раз на качественно новый уровень. Дуговые лампы - лампы накаливания – люминесцентные лампы – галогенные лампы – лазеры – светодиоды – такова эволюция арсенала

источников света в фотомедицине. Последние два источника света совершили, по большому счету, революцию практически во всех медицинских дисциплинах. А количество аппаратов, разрабатываемых для фотомедицины в разных странах, в последние годы имеет тенденцию к резкому росту, что свидетельствует о расширяющемся признании метода практической медициной.

В работе [Патент RU № 2072879 A61N5/06, опубл. 10.02.1997] представлен аппарат для магнито-лазерной терапии, содержащий кольцевой источник постоянного магнитного поля, полупроводниковый лазерный излучатель, светодиоды и фотоприемник, установленные в насадке, индикатор, связанный с фотоприемником, блок регулировки тока, соединенный со светодиодами и коммутатором, последовательно соединенные импульсный задающий генератор, подключенный ко второму выходу синхронизатора, и модулятор-формирователь импульсов, подключенный к полупроводниковому лазерному излучателю.

К сожалению, данный аппарат не обеспечивает одновременного воздействия на большую площадь протяженных патологических зон.

В работе [Патент RU № 2145247 A61N5/06, A61N2/00, A61B18/02, A61F7/00, опубл. 10.02.2000], описано фотоматричное терапевтическое устройство для лечения протяженных патологий, представляющее собой матрицу множества источников излучения, размещенных на подложке с формой рабочей поверхности, подобной форме пространственно протяженной патологической зоны. В качестве источников излучения предложено использовать различные источники, включая лампы со светофильтрами, лазеры и матрицы сверхъярких светодиодов.

Недостатком указанного фотоматричного терапевтического устройства является необходимость высокопрофессиональной технической подготовки оператора, обслуживающего данное устройство, что делает проблематичным его использование в большинстве медицинских учреждений, а тем более, в домашних условиях.

Целью настоящей работы является создание эффективного, удобного в эксплуатации устройства, обеспечивающего имитацию воздействия естественных источников, как света Солнца, так и магнитного поля Земли, при раздельном и совместном использовании этих факторов для реабилитации, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека как в медицинских учреждениях, так и в домашних условиях.

Материалы и методы

Универсальная фотонно-магнитная матрица Коробова А. – Коробова В. «БАРВА-ФЛЕКС/ФМ-24», состоящая из автономных фотонного и магнитного модулей, имеющих гибкие основания, описание которой опубликовано нами тремя годами ранее [Фо-Фо, 1,2 2012], зарекомендовала себя как эффективное устройство для профилактики, реабилитации и лечения наиболее распространенных заболеваний человека. Матрица успешно использовалась в клиниках, поликлиниках, санаториях, медицинских центрах и в домашних условиях самими пациентами.

В новой модели фотонно-магнитной матрицы, как и в предыдущей, в качестве источников света, имитирующих излучение Солнца в видимой и ближней инфракрасной областях спектра, используются современные сверхъяркие светодиоды, а магнитное поле, имитирующее магнитное поле Земли, создается постоянными кольцевыми магнитами.

Основными принципиальными конструктивными отличиями новой модели матрицы являются наличие жесткого пластмассового корпуса и размещение в нем как светодиодов, так и магнитов, а также подключение матрицы к адаптеру через разъем с помощью отсоединяющегося кабеля питания. Это позволило существенно повысить надежность аппарата и удобство его эксплуатации как в медицинских учреждениях, так и в домашних условиях.

Описание конструкции аппарата

Схематически конструкция фотонно-магнитной матрицы Коробова А.- Коробова В. «БАРВА-ФМ/24» представлена на рис. 1.

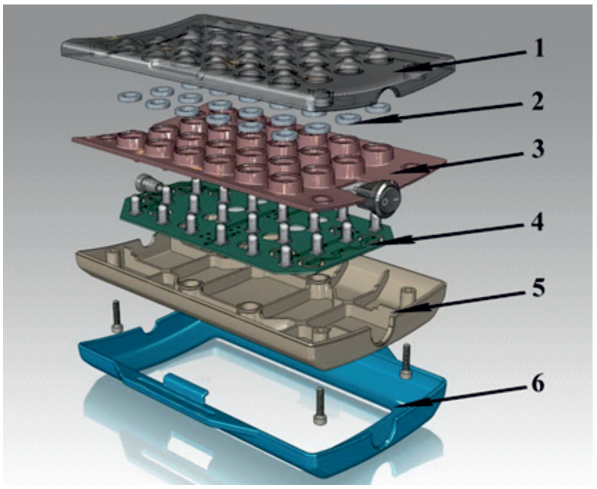


Рис. 1. Схематическое изображение конструкции фотонно-магнитной матрицы Коробова А.- Коробова В. «БАРВА-ФМ/24»

Для обеспечения высокой терапевтической эффективности, высокой технологичности изготовления, высокой эксплуатационной надеж-

ности, простоты и безопасности пользования, корпус выполнен в виде основания 5 и крышки 1. На основании 5 установлена печатная плата 4, на которой размещены 24 светодиода, токопроводящие элементы и электрический разъем для соединения с источником электропитания. Крышка 1 выполнена из прозрачного для электромагнитного излучения оптического диапазона спектра материала – литого поликарбоната.

Для обеспечения максимальной эффективности светоизлучающие элементы на плате 4 расположены эквидистантно на расстоянии 20 мм друг от друга, при этом для каждого светоизлучающего элемента яркость в видимом диапазоне спектра составляет не менее 2500 мКд, а мощность светодиодов излучающих в инфракрасном диапазоне спектра, составляет не менее 0,5 мВт.

Для оптимизации терапевтического эффекта, в зависимости от решаемой задачи, на печатной плате могут быть установлены сверхъяркие светодиоды, излучающие в одном, двух или нескольких спектральных участках оптического диапазона, образуя монохромную, бихромную или полихромную матрицу, соответственно.

Для обеспечения терапевтического действия двух физических факторов (оптического излучения и магнитного поля) между печатной платой 4 и крышкой 1 установлен держатель магнитов 3, на котором размещены постоянные кольцевые магниты 2. При этом каждый магнит расположен соосно соответствующему светодиоду на печатной плате 4.

Для обеспечения максимального терапевтического эффекта магнитная индукция на торцевой поверхности каждого кольцевого магнита не менее 200 мТс.

Для повышения срока службы и других эксплуатационных параметров между основанием и крышкой корпуса установлен герметизирующий уплотнитель для защиты светоизлучающих элементов и магнитов от влаги и пыли.

В качестве источника питания фотонной матрицы используется сетевой адаптер с выходным напряжением не более 15 В, а для обеспечения автономной эксплуатации матрицы предусмотрены источники постоянного тока, например, аккумуляторы или батарейки.

Наличие светодиодов с различными длинами волн излучения позволяет проводить методически обоснованные фотобиологические воздействия как на кожу, так и на глубоко расположенные ткани организма.

При проведении процедуры фотонная матрица может располагаться по отношению к телу пациента дистантно, контактно или контактно с компрессией, осуществляя только фотонное (без магнитной платы) или фотонно-магнитное(с магнитной платой) воздействие.

При дистантном способе облучения матрицу располагают на некотором расстоянии от тела, в результате чего 5 – 10 % света отражается от поверхности тела.

Для обеспечения бесконтактного воздействия матрицу закрепляют в специальном держателе. При освещении больших поверхностей, например, обширных ожогов, используют несколько матриц, закрепленных в специальных держателях.

При контактном способе облучения, практически весь свет поглощается тканями организма, в которых он распространяется по законам распространения в оптически неоднородных средах. В этом случае фотонную матрицу фиксируют на необходимом участке тела пациента либо с помощью эластичной ленты, либо с помощью «липучки».

При контактом способе воздействия с компрессией достигается наибольшая глубина проникновения для света данной длины волны. Кроме того, за счет уплотнения тканей снижается степень дивергенции излучения. Компрессия тканей обеспечивается либо за счет веса тела (пациент ложится на матрицу), либо фиксацией матрицы давящими повязками.

Время воздействия на каждую зону устанавливает лечащий врач, исходя из типа патологии и состояния пациента.

Под действием электромагнитного излучения оптического диапазона спектра нормализуется работа всех регуляторных систем организма человека: иммунной, эндокринной, центральной нервной.

Свет, поглощаясь молекулами, вызывает изменения на всех уровнях организма: субклеточном, клеточном, тканевом, органном, системном, организменном. Реакция организма на действие света сопровождается усилением регионарного кровообращения, нормализацией системной гемодинамики, повышением синтеза белков, ферментов, возрастанием уровня энергообмена в клетках, улучшением микроциркуляции крови и лимфы в тканях. Под действием света нормализуются реологические показатели крови.

Использование фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ-24» в клинической практике позволяет реализовать два основных принципа медицины: «Не навреди!» и «Лечи больного, а не болезнь!».

Реализация этих принципов наглядно продемонстрирована в работе [4], в которой приведены частные методики применения фотонно-магнитных матриц для лечения профилактики наи-

более распространенных заболеваний человека. В качестве примера приведем методику лечения заболеваний органов дыхания с помощью фотонных матриц.

Для фототерапии заболеваний органов дыхания (астма, бронхит, трахеит, пневмония, туберкулез) используется хорошо зарекомендовавшая себя на практике методика, основанная на использовании фотонно-магнитных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ».

Лечение следует начинать с иммуномодуляции и нормализации реологических показателей крови.

Для этого фотонную матрицу «Барва-Флекс» оптимального спектрального состава для конкретного пациента совместно с магнитной матрицей «Барва-Флекс/Маг» установить последовательно на правую и левую тыльные поверхности кистей (зона 1), правую и левую ладони (зона 2), правую и левую лучезапястные зоны (зона 3), правую и левую кубитальные вены (зона 4), верхние поверхности стоп (зона 5), проекции вилочковой железы (зона 6), печени (зона 7) и селезенки (зона 8). Указанные зоны см. на рис. 3.1. Продолжительность воздействия – по 3-5 минут на каждую зону.

В дальнейшем воздействие светом осуществляется на проекции патологических зон в бронхах и легких с целью улучшения в них микроциркуляции крови и лимфы, что обеспечивает снятие воспалительного процесса, отека, боли и способствует регенерации тканей.

Для этого фотонную матрицу совместно с магнитной матрицей необходимо установить со стороны груди справа и слева на проекции верхушек легких (зоны 9, рис. 2,а) таким образом, чтобы верхний ряд излучателей фотонной матрицы оказался на уровне подключичной ямки. Продолжительность воздействия – по 5 минут на каждую зону.

Со стороны спины фототерапию следует начинать с «воротниковой» зоны, установив матрицы (фотонную с магнитной) в зонах 10 (рис. 2,б) поочередно справа и слева. Продолжительность воздействия – по 5 минут в каждой зоне.

Затем необходимо установить матрицы между лопатками таким образом, чтобы верхний ряд излучателей фотонной матрицы совпадал с верхним краем лопаток (зона 11, рис. 2,б). Продолжительность воздействия – 5 минут.

Далее матрицы устанавливаются поочередно над проекцией нижней трети легких справа и слева от позвоночника под нижним краем лопаток (зоны 12, рис. 2,б). Продолжительность воздействия – по 5-10 минут на каждую зону.

Воздействие матрицами со стороны спины следует завершить в зонах икроножных мышц (зоны 13, рис. 2,б). Продолжительность воздействия – по 5 минут на каждую ногу.

Процедуры проводятся ежедневно (1-3 сеанса в день) до полного выздоровления либо стойкого улучшения состояния здоровья.

Практическое использование описанной методики показало, что в случае медикаментозной аллергии у пациентов, возможна монотерапия фотонными матрицами, которая позволяет за 5-7 дней вылечить пневмонию без антибиотиков.

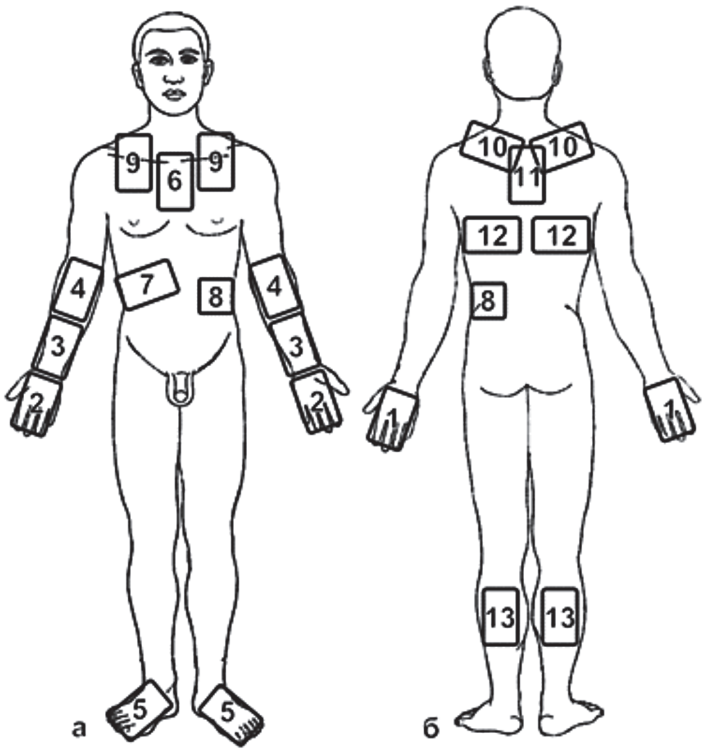


Рис. 2. Схема расположения зон воздействия фотонными аппаратами серии «Барва» при лечении заболеваний органов дыхания

Многолетний опыт использования фотонно-магнитных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ-24» показал высокую эффективность лечения и профилактики таких заболеваний, как инфаркт миокарда, гипертензия, гипотензия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, грипп, ОРВИ, туберкулез, пневмония,

астма, бронхит, гайморит, остеохондроз, невралгия, вегето-сосудистая дистония, язва желудка и 12-перстной кишки, аднексит, простатит, геморрой, артрит, синдром диабетической стопы, травмы, ожоги, отморожения и другие, путем обеспечения фотонного и фотонно-магнитного воздействия на локальные области тела человека. Фотонно-магнитные матрицы «Барва-Флекс/ФМ-24» можно использовать в клиниках, поликлиниках, санаториях, а также самими пациентами в домашних условиях.

Литература

1. Бонусь М.Н. Современные аспекты лазерной терапии. Под ред. В.Д.Попова / М.Н.Бонусь, А.И.Гладкова, С.А.Горбатюк и др. – Под. ред. В.Д.Попова. – Черкассы: Вертикаль, издатель Кандыч С.Г., 2011. – 608 с.

2. Бэббитт Э.Д. Принципы света и цвета. Исцеляющая сила цвета / Э.Д.Беббитт. – Под ред. Ф.Бэррена. – Киев-София, 1996. – 317 с.

3. Гуляр С.А. Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (терапия, улиника, перспективы). Сборник научных трудов (гл. науч. ред. – проф. С.А.Гуляр) / С.А.Гуляр. – Киев: изд-во Инта физиол. им. А.А.Богомольца НАН Украины (цикл «Высокие технологии долголетия»), 2009. – 1024 с.

4. Коробов А.М. Фототерапевтичні апарати Коробова А.-Коробова В. серії «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.О.Лісна. – Х.: ХНУ імені В.Н.Каразіна, 2015. – 176 с.

5. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В.Москвин. – Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. – М. – Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2014. – 896 с. – 202 ил.

6. Тондий Л.Д. Колортерапия / Л.Д.Тондий, В.А.Журавлев. – Монография. Изд-во «Слово». – Харьков, 2013. – 144 с.

7. Finsen N.R. Phototherapy / N.R.Finsen. – London: Edward Arnold, 1901.

8. Tuner J. The New Laser Therapy Handbook / J.Tuner, L.Hode. – Prima Books AB. – 2010. – 847 s.

УНІВЕРСАЛЬНА ФОТОННО-МАГНІТНА МАТРИЦЯ КОРОБОВА А. - КОРОБОВА В. «БАРВА-ФМ/24»

Коробов А.М., Коробов В.А., Коробов Д.А., Макогон О.М.
Харківський національний університет імені В. Н.Каразіна
НД лабораторія квантової біології та квантової медицини
Майдан Свободи, 6, м. Харків, 61022 Україна,
тел.: +38 (057) 707-51-91; +38 (067) 731-14-31,
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

У роботі наводиться опис конструкції і особливостей використання універсальної фотонно-магнітної матриці Коробова А. - Коробова В. «Барва-ФМ/24». Наведені приклади використання матриць в клінічній практиці.

Ключові слова: *фотонно-магнітна матриця, конструкція, реабілітація, профілактика і лікування, найбільш поширені захворювання людини.*

UNIVERSAL PHOTON-MAGNETIC MATRIX A.KOROBOV – V.KOROBOV «BARVA-FM/24”

Korobov A.M., Korobov V.A., Korobov D.A., Makogon A.N.
V.N.Karazyn Kharkiv National University
SR Laboratory of quontum biology and quantum medicine
Svobody sq., 6, Kharkov, 61022 Ukraine,
tel.: +38 (057) 707-51-91; +38 (067) 731-14-31,
e-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@mail.ru

The paper describes the structure and characteristics for application of "BARVA-FM/24" A. Korobo's - V. Korobov's multi-purpose photon-magnetic matrix. The authors provide examples for application of matrices in clinical practice.

Keywords: *photon-magnetic matrix, construction, rehabilitation, prevention and treatment of the most frequent human diseases.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ФОТОМЕДИЦИНИ

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.И.Трушина, Е.Г.Новикова, А.А.Костин, А.Т.Асратов, Ж.Б.Муминов, А.А.Трушин
ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» Минздрава России, г. Москва; ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва
Гинекология.- 2014.- №4.- С.46-48

Цель работы – разработать методологические подходы к профилактике рецидивов рака шейки матки, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Материалы и методы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) выполнена 40 ВПЧ-позитивным больным в возрасте 22-46 лет после хирургического лечения – высокой конусовидной ампутации шейки матки по поводу cancer in situ (18 женщин) и рака шейки матки 1А1ст. (22 женщины). Идентификация и дифференциация высокоонкогенных ВПЧ выполнены с помощью метода полимеразной цепной реакции. Интервал между оперативным лечением и ФДТ культи матки составлял 4–5 недель.

ФДТ выполнялась на 6–8-й день менструального цикла. Отечественный фотосенсибилизатор Аласенс (20% мазь) в дозе 0,1 мг/см^2 наносили аппликационно на культю шейки матки с захватом сводов и верхней трети влагалища за 6 часов до освечивания диодным лазером «ЛФТ-630-01-Биоспек» (длина волны - 635 нм, плотность дозы энергии – 150 Дж/см^2, плотность мощности – 150–250 мВт/см^2).

ЛЕЧЕНИЕ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЛОКАЛЬНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ФОТОЛОН

А.В.Молочков, А.Д.Каприн*, В.Н.Галкин*, В.А.Молочков, М.А.Каплан*,
Т.Е.Сухова, С.А.Иванов*, Ю.С.Романко*, В.В.Попучиев*, Т.В.Эпатова*
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», г. Москва; * - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр имени А.Ф.Цыба», г. Обнинск, Россия
Радиация и риск.- 2015.- Т.24, №1.- С.108-117.

Цель работы. Один из недостатков внутривенного введения фотосенсибилизатора (ФС) при фотодинамической терапии (ФДТ) – накопление в органах с высокой метаболической активностью, что может вызвать нарушения их функции. Авторы сравнили эффективность ФДТ базально-клеточной карциномы (БКК) при внутритканевом и внутривенном введении ФС.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 62 больных с БКК, которым была проведена ФДТ с ФС хлоринового ряда фотолон. В 1-ю группу вошли 30 больных, которым ФС вводили внутриочагово, во 2-ю - 32 пациента, получавшие фотолон внутривенно. Лазерное облучение выполняли аппаратами ЛАМИ (длина волны 662 нм) и «Ламеда» (666 нм) через кварцевые световоды с линзовым рассеивателем. Перед облучением проводили премедикацию буторфанолом внутримышечно. Для профилактики больные получали антибиотики; после ФДТ им рекомендовали прием антиоксидантов.

Пациентам 1-й группы раствор ФС вводили непосредственно в опухоль за 15 минут до облучения; доза фотолона соответствовала половине объема опухоли. Плотность мощности лазерного излучения составляла 0,141-0,390 Вт/см^2, дозы - 300 Дж/см^2. Световой режим больными 1-й группы не соблюдался.

Во 2-й группе ФС вводили за 3 часа до облучения внутривенно капельно в светозащищенной палате в течение 30-40 мин. из расчета 2,0-2,5 мг/кг. Характеристики лазерного воздействия составили 0,31-0,47 Вт/см^2 и 300 Дж/см^2; здоровую кожу экранировали черной бумагой. После ФДТ пациенты находились в светозащищенных палатах в течение 5 суток, носили солнцезащитные очки и светонепроницаемую одежду все же у 4 больных этой группы был отмечен фотодерматит открытых участков кожи.

Результаты и обсуждение. В результате ФДТ полный регресс БКК был достигнут у 93,3% пациентов 1-й группы и у 90,6% больных, которым ФС вводили внутривенно. Двухлетний безрецидивный период отмечен у 96,7% пациентов, получавших ФС локально, во 2-й группе – у 93,8% больных. При локальном применении ФС отмечалось более быстрое заживление: струп отторгался на 20-30-й день (во 2-й группе – через 2-2,5 месяца); формировались мягкие, не спаянные с окружающей кожей рубцы.

Выводы: методики фотодинамического лечения БКК с локальным и внутривенным введением фотолона сопоставимы друг с другом по клинической эффективности и косметическим результатам. Локальное введение ФС дает важные преимущества: не требует соблюдения светового режима, может применяться в амбулаторных условиях, является методом выбора у пациентов с тяжелой соматической патологией и старшей возрастной группы, допускает неоднократное применение при рецидивах БКК.

LIGHT-ACTIVATED SEALING OF SKIN WOUNDS

N.Xu, M.Yao, W.Farinelli, Z.Hajjarian, Y.Wang, R.W.Redmond, I.E.Kochevar
Massachusetts General Hospital, Aura Medsystems
Lasers in Surgery and Medicine.- 2015.- Vol.47, №1.- P.17-29.

Objectives. A light-activated photochemical tissue bonding (PTB) were developed for rapidly sealing skin surgical wounds. The goals of this study were to evaluate parameters influencing PTB in order to optimize its clinical efficacy and to determine whether PTB can be used to seal wounds in moderately to highly pigmented skin.

Materials and Methods. The Rose Bengal (RB) followed by exposure to 532 nm light was used to seal linear incisions (1.5 mm deep, 2 cm long) in lightly pigmented (Yorkshire) and darkly pigmented (Yucatan) swine skin. The force required to open the seal was measured by *in situ* tensiometry. Reflectance spectra, epidermal transmission spectra, and histology were used to characterize the skin. The relationships of RB concentration and fluence to bonding strength were established in Yorkshire skin. Surface temperature was measured during irradiations and cooling was used while sealing incisions in Yucatan skin. Monte Carlo simulations were carried out to estimate the effect of epidermal melanin on the power absorbed in the dermis at the incision interface.

Results. The lowest fluence, 25 J/cm^2, substantially increased the bonding strength (10-fold) compared to controls in Yorkshire swine skin. Increasing the fluence to 100 J/cm^2 enhanced bonding strength by a further 1.5-fold. Application of 0.1% RB for 2 minutes produced the greatest bonding strength using 100 J/cm^2. Reflectance spectra indicated that Yucatan swine skin was a good model for highly pigmented human skin. In Yucatan skin, the bonding strength increased 1.7-fold using 0.1% RB and 200 J/cm^2. Monte Carlo simulation indicated that absorption of 532 nm light by epidermal melanin in dark skin decreased the power absorbed by a factor of 2.7.

Conclusions. In lightly pigmented skin the PTB time can be shortened without compromising the bonding strength. Sealing incisions in moderately or highly pigmented skin requires a balance of irradiance and cooling.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

С.Е.Каторкин, М.В.Насыров
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский институт», г. Самара, Россия
Новости хирургии.- 2015.- Т.23, №2.- С.182-188.

Цель работы: оптимизировать местное лечение и предоперационную подготовку трофических язв (ТЯ) нижних конечностей венозной этиологии путем применения фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. Обследовано 112 больных с ТЯ как осложнением хронических заболеваний вен класса С6 по СЕАР. У 67 пациентов I группы применялась ФДТ - до оперативного лечения для подготовки трофического дефекта или как самостоятельное консервативное лечение ТЯ. 45 больных II группы получали стандартное лечение с применением мазевых повязок и водного раствора хлоргексидина.

До лечения площадь язвенного дефекта составляла у 26 больных I группы менее 5 см^2, у 34 – от 5 до 20 см^2, у 7 – более 20 см^2 (в среднем 4,7; 17,8 и 48,3 см^2). В контроле: 16, 21 и 8 пациентов, 4,8; 18,4 и 51,2 см^2. Цитологическая картина была преимущественно дегенеративно-воспалительная.

Для проведения ФДТ наносили фотосенсибилизатор «Радахлорин» в форме 0,1% геля на поверхность венозных ТЯ. Через 30 минут облучали их красным лазерным излучением (средняя длина волны 660 нм) аппарата «Кристалл-2000»; максимальная мощность 3 Вт, плотность энергетической дозы 200-600 Дж/см^2. Эффективность лечения контролировали микробиологическим и цитологическим методами.

Прооперированы 88,1% пациентов I группы и 95,6% - II (комбинированная флебэктомия в сочетании со свободной аутодермопластикой расщепленным кожным лоскутом). Отдаленные результаты комбинированного лечения оценивались в сроки до 3 лет.

Результаты и обсуждение. В I группе на 4-е сутки после ФДТ отмечено снижение роста микробной флоры и уровня микробной обсемененности – с 10^7-10^8 до 10^4-10^5, выявление воспалительно-регенераторного типа цитограмм в 73% наблюдений ($p<0,05$). В контроле аналогичные результаты и превалирование воспалительно-регенераторного типа цитограмм (76%) достигнуты на 20-е сутки.

Применение ФДТ позволило проводить аутодермопластику ТЯ в I группе через 5,1±0,8 суток, во II – только через 17,2 суток от начала госпитализации. Полное приживление аутодермотрансплантата наблюдалось в I группе у 74,6% пациентов, во II группе – у 46,5%; некроз – у 5,1% и 16,3% пациентов.

Выводы: ФДТ - эффективный метод местного лечения и предоперационной подготовки ТЯ с выраженным антибактериальным действием, улучшающий микроциркуляцию и реэпителизацию.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ С ДИОДНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКОЙ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Е.И.Сидоренко, Д.А.Салех, В.В.Новодережкин
Кафедра офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И.Пирогова, г. Москва, Россия
Лазерная медицина.- 2015.- Т.19, №1.- С.16-18

Цель исследования*:* сравнение эффективности селективной (СЛТ) и диодной лазерной трабекулопластики (ДЛТ) при лечении пациентов с открытоугольной глаукомой (ОУГ). СЛТ основана на принципе селективного фототермолизиса: излучение селективно поглощается пигментарными структурами в трабекулярной сети, за счет чего улучшается фильтрация внутриглазной жидкости.

Материалы и методы. 115 пациентам с некомпенсированной первичной ОУГ 1-й и 2-й стадий, толерантной к медикаментозной терапии, проводили лазерные вмешательства: СЛТ на 84 глазах (62 пациента), ДЛТ – на 67 глазах (53 пациента). Перед операцией выполняли эпибульбарную анестезию 1% раствором дикаина. СЛТ проводили Nd:YAG лазером Solutis (Quantel Medical, Франция) с удвоенной частотной модулируемой добротностью. Длина волны импульсного излучения 532 нм, диаметр пятна 400 нм, энергия в импульсе от 0,7 до 1,2 мДж, экспозиция – 3 нс. При ДЛТ использовали диодный лазер Supra (Quantel Medical, Франция) с мощностью зеленого излучения 0,25-0,5 Вт, диаметром пятна 50 мкм, экспозицией 0,1–0,2 сек. В обоих случаях наносили 70–75 неперекрывающихся коагулятов по окружности на протяжении 270 градусов трабекулярного переплета. Срок наблюдений составил 2 года после операции.

Результаты. После СЛТ компенсации внутриглазного давления удалось достигнуть у 66,82% больных, а после ДЛТ – у 64,71%. Внутриглазное давление в группе СЛТ снизилось в среднем на 25%, после ДЛТ – на 24% (P = 0,033) в срок наблюдения более 2 лет. Во время операции и в послеоперационном периоде наблюдались легкие осложнения. Реактивный ирит отмечен в 9 глазах после СЛТ и в 10 – после ДЛТ. Подъем офтальмотонуса имел место в 33% случаях после СЛТ и у 37,3% больных после ДЛТ.

После СЛТ и ДЛТ к 6 месяцам коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости увеличился в 1,8 раз. В обоих случаях снизилось количество принимаемых гипотензивных препаратов. Однако в 30-33% случаев пациенты с ОУГ, пролеченные ДЛТ и СЛТ, потребовали в дальнейшем повторного вмешательства.

Выводы. Эффективность СЛТ и ДЛТ сопоставима и составляет через 2 года после операции около 65%. СЛТ относительно безопасна и может быть рекомендована при начальной и развитой стадиях ОУГ.

INTENSE PULSED LIGHT TREATMENT FOR DRY EYE DISEASE DUE TO MEIBOMIAN GLAND DYSFUNCTION; A 3-YEAR RETROSPECTIVE STUDY

R.Toyos, W.McGill, D.Briscoe*
Toyos Clinic, Germantown, Tennessee;
*Monalco LLC, Fredonia, Wisconsin, USA
Photomedicine and Laser Surgery.- 2015.- Vol.33, №1.- P.41-46

Objectives. The purpose of this study was to determine the clinical benefits of intense-pulsed-light therapy for the treatment of dry-eye disease caused by meibomian gland dysfunction (MGD). MGD is the leading cause of evaporative dry eye disease. It is currently treated with a range of methods that have been shown to be only somewhat effective, leading to the need for advanced treatment options.

Methods. A retrospective noncomparative interventional case series was conducted with 91 patients presenting with severe dry eye syndrome. Treatment included intense-pulsed-light therapy and gland expression at a single outpatient clinic over a 30-month study. Pre/post tear breakup time data were available for a subset of 78 patients. For all patients, a specially developed technique for the treatment of dry eye syndrome was applied as a series of monthly treatments until there was adequate improvement in dry eye syndrome symptoms by physician judgment, or until patient discontinuation.

Results. Primary outcomes included change in tear breakup time, self-reported patient satisfaction, and adverse events. Physician-judged improvement in dry eye tear breakup time was found for 68 of 78 patients (87%) with seven treatment visits and four maintenance visits on average (medians), and 93% of patients reported post-treatment satisfaction with degree of dry eye syndrome symptoms. Adverse events, most typically redness or swelling, were found for 13% of patients. No serious adverse events were found.

Conclusions. Although preliminary, study results of intense-pulsed-light therapy treatment for dry eye syndrome caused by meibomian gland dysfunction are promising. A multisite clinical trial with a larger sample, treatment comparison groups, and randomized controlled trials is currently underway.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

Д.Б.Кульчицкая, Т.В.Кончугова, Т.В.Лукьянова, Н.В.Гущина
ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии», г. Москва, Россия
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2015.- №1.- С.23-26.

Цель работы. В последние годы за рубежом применяется с лечебной целью высокоинтенсивное лазерное излучение (ВЛИ - с параметрами, превышающими обычно используемые для лазерной терапии); сообщается о выраженном обезболивающем и противовоспалительном действии ВЛИ при ряде заболеваний. Цель настоящей работы - оценка влияния ВЛИ на микроциркуляцию у пациентов с гонартрозом.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных с гонартрозом I-II стадии в возрасте 40-75 лет, у 31 из них был выявлен олиго-, а у 9 – полиостеоартроз. Пациенты распределены на 2 группы по 20 человек. Все больные принимали нестероидные противовоспалительные препараты. Пациенты I (основной) группы получали также высокоинтенсивную лазерную терапию (ВЛТ); II - плацебо-процедуры. Для ВЛТ использовался аппарат BTL-6000 HIL (Великобритания), длина волны излучения 1064 нм, частота импульсов 25 Гц, мощность 12 Вт, плотность энергии 10 Дж/см^2; воздействовали ВЛИ на область проекции суставных щелей и подколенную ямку, по 4 минуты на поле. ВЛТ проводили через день, курс состоял из 10 сеансов. Состояние капиллярного кровотока оценивали по данным лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ); измерения проводили анализатором ЛАКК-М на коже передней поверхности коленного сустава.

Результаты и обсуждение. До лечения у большинства пациентов с гонартрозом были выявлены боль при движении, в покое и стартовая. Во время курса ВЛТ у 17 (85%) пациентов I группы отмечено быстрое купирование болевого синдрома (у половины - уже на 2-3-й процедуре). Регресс болевого синдрома сопровождался уменьшением отечности суставов и улучшением локомоторной функции. Значимое клиническое улучшение позволило отказаться от медикаментозной терапии. Во II группе уменьшение интенсивности болей отмечено лишь у 9 пациентов (45%).

Положительная клиническая динамика коррелировала в I группе с данными ЛДФ. Курс ВЛТ привел к достоверным изменениям показателей микроциркуляции: устранению эндотелиальной дисфункции, снижению вклада нейрогенных и миогенных колебаний в общий уровень флаксмоций, что привело к улучшению капиллярного кровотока и венулярного оттока в системе микрогемодинамики. У пациентов II группы достоверных изменений показателей ЛДФ выявлено не было.

Выводы: ВЛТ является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения больных гонартрозом, базирующимся на коррекции локального кровообращения, лежащей в основе противовоспалительного эффекта, снижения деструкции соединительной ткани и улучшения локомоторной функции суставов.

ТЕРМОМЕТРИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССА ФОТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

М.Л.Стаханов, Г.Н.Змиевской*, И.П.Семчук*, В.В.Филатов*
ЦКБ №2 РЖД имени Н.А.Семашко, г. Москва; * МГТУ имени Н.Э.Баумана, г. Москва. Россия
Медицинская техника.- 2015.- №1.- С.11-13

Цель работы - выявление соотносимых параметров отклика на фототерапию (ФТ) для оптимального управления воздействием низкоинтенсивного светового излучения (НИСИ). Главные критерии выбора отклика – обязательность его возникновения и техническая возможность объективной регистрации изменений, отражающих изменения в организме больного.

Материалы и методы. Проводилась восстановительная ФТ 16 больных с постмастэктомическим синдромом (ПМЭС) после удаления пораженной раком молочной железы. Он характеризуется отеком мягких тканей верхней конечности, нарушением иннервации, крово- и лимфообращения, вызывает соматическое и психоэмоциональное страдания, стойкую инвалидизацию больных.

Для ФТ применяли светодиодные матричные излучатели, разработанные авторами и ИРЭ «Полюс» (длины волн 664 и 860 нм), а также терапевтический аппарат «АЗОР-2К-02» (660 нм). Отечную конечность помещали в матричный излучатель на 20-30 мин., а матрицу «АЗОР-2К-02» - на кожу шеи и надплечья, воздействуя на мягкие ткани конечности и структуры шейно-плечевого сосудисто-нервного пучка.

Двухканальным цифровым термометром измеряли температуру кожи внутренней поверхности нижней трети предплечья здоровой и пораженной отеком конечностей; характеристики пульсовой волны (ПВ) снимали с артерий ногтевой фаланги первого пальца фотоплетизмографом ФИПК-2К.

Результаты и обсуждение. Снижение в ходе ФТ разности показателей амплитуды пульсовых кривых и разности температур поврежденной и здоровой конечностей говорит о том, что крово- и лимфообращение в тканях отечной конечности нормализуются. Восстановление тактильной и болевой чувствительности кожи, усиление тонуса мышц и увеличение объема движений в суставах по мере лечения соответствовали регистрируемым изменениям параметров оценки терапевтического эффекта.

Тенденция к уменьшению разности величин показателей плетизмограмм больной и здоровой рук в ходе курса ФТ свидетельствует о системном характере изменений в организме пациентки, обусловленных локальным действием НИСИ. Показатели ПВ в процессе лечения становятся более стабильными.

Изменения показателей температуры кожи верхних конечностей во время курса ФТ характеризуются разнообразием, но в среднем за 6 месяцев температура кожи снижается на 1-2^{o}C.

Выводы. Амплитуда ПВ и температура кожи могут служить параметрами отклика при проведении восстановительной ФТ ПМЭС. На этой основе могут быть созданы системы с обратной связью для определения индивидуальной сеансовой и курсовой дозы НИСИ с мониторингом процесса восстановления.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ МНОГОКРАТНОГО ИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЗОН ЛОКАЛИЗАЦИИ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА

Е.С.Головнева, Т.Г.Кравченко, А.Г.Омельяненко, Н.А.Онищенко
Челябинский государственный институт лазерной хирургии;
Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия;
Лазерная медицина.- 2015.- Т.19, №3.- С.32-35

Цель работы – выявление влияния воздействия инфракрасным лазерным излучением (ИКЛИ) на зоны локализации костного мозга (КМ) крыс на содержание лейкоцитов периферической крови.

Материалы и методы. В опытах использовано 54 белых крыс (самцы). Животные 1-й группы получали 5 сеансов лазерного облучения с суммарной плотностью дозы (ПД) 450 Дж/см^2, крысы 2-й группы – 5 сеансов с ПД 112 Дж/см^2. ИКЛИ с длиной волны 970 нм от аппарата «ИРЭ-Полюс» (Россия) с расстояния 0,5 см воздействовали на зоны локализации красного КМ (бедренные и тазовые кости, пояснично-крестцовый отдел позвоночника). В группе контроля (3-й) воспроизводили все манипуляции, кроме включения ИКЛИ. Забор крови осуществлялся на 1-е, 3-и и 7-е сутки после окончания курса ИКЛИ.

Результаты и обсуждение. Облучение с ПД 112 Дж/см^2 вызывало достоверное увеличение общего числа лейкоцитов в крови по сравнению с контролем. Происходил сдвиг лейкоцитарной формулы влево, на 1-е сутки увеличивалось абсолютное содержание палочкоядерных, а на 3-и и 7-е сутки – сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Воздействие ИКЛИ на зоны локализации КМ с суммарной ПД 450 Дж/см^2 не приводило к достоверному уменьшению общего количества лейкоцитов и сдвигам в количестве нейтрофилов и лимфоцитов. Количество эозинофилов снижалось вне зависимости от суммарной ПД; содержание моноцитов увеличивалось при дозе 450 Дж/см^2 и снижалось при дозе 112 Дж/см^2.

Таким образом, лейкоцитарное звено по-разному реагирует на облучение красного КМ с величинами ПД 450 и 112 Дж/см^2. Сдвиг лейкоцитарной формулы во втором случае может отражать перестройку микроокружения стволовых и созревающих клеток КМ.

Выводы. Облучение КМ лазером с ПД 112 Дж/см^2 приводит к бóльшим сдвигам в характеристиках лейкоцитарного звена системы крови по сравнению с ПД 450 Дж/см^2. ФДТ может быть рекомендована с противовирусной целью на втором этапе лечения после ножевой ампутации, лазерной, электро- и радиоволновой конусовидной эксцизии шейки матки, а также как альтернативный метод лечения цервикальной папилломавирусной инфекции.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.А.Аполихина, Е.А.Горбунова, В.А.Одинокова
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова», г. Москва;
ВПО ПМГПУ им. И.М.Сеченова, г. Москва, Россия
Акушерство и гинекология.- 2014.- №11.- С.17-21.

Цель работы: анализ описанных в литературе клинических исследований воздействия лазерным излучением (ЛИ) на слизистую влагалища и вульвы. Наиболее частые урогинекологические проблемы – слабость мышц тазового дна, опущение и выпадение органов малого таза, недержание мочи (НМ), вульвовагинальная атрофия. Их возникновение часто связано с возрастными изменениями. Применение заместительной гормонотерапии положительно влияет на слизистую влагалища, однако обновления межклеточного матрикса при этом не происходит. Лазерные методы целенаправленно стимулируют синтез компонентов межклеточного матрикса и обеспечивают структурное ремоделирование тканей.

Материалы и методы. Для ремоделирования коллагена применяются углекислотный (длина волны излучения 10,6 мкм) и эрбиевый (2,94 мкм) лазеры. Термическое воздействие (микроабляционное, прогрев без абляции) импульсного ЛИ углекислотного лазера эффективно модулирует повреждения за счет увеличения секреции фактора роста фибробластов и регуляции синтеза коллагена, препятствующей чрезмерному фиброзу. Воздействие тепловой энергии неаблятивного ЛИ эрбиевого лазера на слизистую влагалища приводит к сокращению волокон коллагена, стимуляции неоколлагеногенеза.

Результаты и обсуждение. Изучена эффективность применения излучения импульсного углекислотного лазера у 46 женщин с признаками вульвовагинальной атрофии, ощущением жжения и сухости во влагалище, диспареунией. Вагинальное лазерное воздействие проводилось 3 раза с интервалом в 30 дней. Результаты лечения в основной группе были существенно выше, чем в контроле, где ЛИ не применялось.

ЛИ эрбиевого лазера показало высокую эффективность при лечении 39 женщин с НМ легкой и средней степени тяжести. У всех пациенток через 6 месяцев отмечено снижение симптомов НМ и повышение качества жизни. В другом исследовании эта методика дала хорошие результаты при лечении «синдрома широкого влагалища» у 21 женщины. К слизистой оболочке влагалища была подведена энергия ЛИ в 90 Дж, к преддверию и входу – 10 Дж. Половина женщин оценила процедуру как безболезненную, остальные отметили слабые болевые ощущения. Спустя 3 месяца после 2 процедур все больные отметили улучшение упругости стенок влагалища. Лечение цистоцеле у 28 женщин эрбиевым лазером с интервалом в 2 месяца существенно снизило объем остаточной мочи и степень пролапса.

Выводы: лазерные технологии - эффективный и безопасный метод малоинвазивного лечения, дополняющий заместительную гормонотерапию при урогинекологических заболеваниях.

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМО- И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.В.Никитин, С.И.Маркс
ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», Россия
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2014.- №4.- С.3-6

Цель работы. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) часто отягощают друг друга, усиливая тканевую гипоксию, поэтому целесообразно включение в комплекс их лечения лазерной (ЛТ) и хромотерапии (ХТ), улучшающих микроциркуляцию и оксигенацию крови.

Материалы и методы. Проведено лечение 92 больных в возрасте 40-65 лет с обострением ХОБЛ средней степени тяжести в сочетании с АГ II ст. В контрольной группе (36 человек) применялась стандартная фармакотерапия. В основной группе она дополнялась курсом ЛТ и ХТ.

ЛТ проводилась аппаратом «Мустанг 2000» инфракрасным (длина волны 0,89 мкм) импульсным (частота импульсов 1500 Гц, мощность в импульсе 5 Вт) лазерным излучением. Воздействие осуществляли накожно по 10 полям, соответствующим рецепторным зонам, афферентная импульсация которых способствует уменьшению отека слизистой бронхиального древа, улучшению отхождения мокроты. Время экспозиции на 1 поле – 1 мин., плотность дозы не более 0,05 Дж/см^2.

ХТ осуществляли тем же аппаратом с подключением светодиода, излучающего на длине волны 0,53 мкм при мощности 21 мВт. Зеленым светом воздействовали на 6 рецепторных зон для улучшения микроциркуляции, достижения обезболивающего и гипотензивного эффектов. Время экспозиции на 1 поле – 1 мин., суммарное время воздействия – 6 мин. Курс светолечения - 10-12 ежедневных процедур.

Для оценки результатов лечения проводилось комплексное обследование больных на 1-2-й день пребывания в стационаре, через 10-14 дней, через 1 и 3 месяца.

Результаты и обсуждение. У пациентов основной группы уменьшение клинических проявлений ХОБЛ+АГ было более значимым, чем у больных контроля, получавших только традиционное лечение. В тесте с 6-минутной ходьбой в основной группе пройденная дистанция увеличилась в среднем на 39,2 м, в контрольной – на 21,8 м. Данные компьютерной спирометрии показали, что ЛТ и ХТ улучшают отдельные параметры бронхиальной проходимости. В основной группе снижение артериального давления было более значительным, что говорит о самостоятельном гипотензивном эффекте светолечения. Включение последнего в комплекс позволило добиться более длительной ремиссии (до 3 месяцев у 64% пациентов основной группы и у 48% - контрольной).

Выводы. Лечение инфракрасным и зеленым излучением в комплексной терапии больных ХОБЛ в сочетании с АГ может рекомендоваться для широкого применения в клинической практике.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

К.Ю.Демина, Е.Н.Гришилова, А.Н.Бражникова, С.Н.Гаража, Д.Д.Батчаева и др.
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь, Россия
Фундаментальные исследования.– 2014.– №10–6.– С.1094-1097

Цель работы – изучить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита (ГПД).

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование и лечение 60 пациентов обоего пола в возрасте 19-49 лет с диагнозом ГПД легкой степени тяжести. ФДТ проводили в 3 сеанса облучения по 30 сек. в области каждого зуба с патологией пародонта, интервал межу сеансами – 3 дня. Для ФДТ использовали краситель толуидиновый синий и светодиодный аппарат FotoSan (Дания) с длиной волны излучения 625–635 нм. Кроме того, применялась лекарственная терапия ГПД.

Состояние микроциркуляторного русла пародонта определялось до лечения, через 1, 6 и 12 мес. после него методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-М («Лазма», РФ). ЛДФ-граммы регистрировались в течение 60 сек. в 6 областях фронтальных участков десны и жевательных зубов верхней и нижней челюстей.

Результаты и обсуждение. До начала лечения показатели микроциркуляции у больных ГПД были снижены по сравнению со здоровой нормой на 7-25%, что в конечном счете усиливало застойные явления в венулярном звене микроциркуляции пародонта. Через месяц после проведенного лечения с использованием ФДТ показатели микроциркуляции значительно улучшились. Хотя через полгода и год после ФДТ эти показатели постепенно снижались, они оставались у большинства больных выше, чем были до лечения, свидетельствуя об улучшении состояния микроциркуляторного русла пародонта.

Наилучшая динамика клинико-функциональных показателей у больных ГПД наблюдалась при включении в комплекс с ФДТ аппликационной сорбции и иммобилизованных препаратов фторида олова.

Выводы. ЛДФ позволяет проводить раннюю диагностику заболеваний пародонта и достоверно оценивать эффективность лечения. Лечение ГПД легкой степени тяжести методом ФДТ улучшает микроциркуляцию в тканях пародонта и повышает эффективность медикаментозных средств.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ФРАКЦИОННОГО ФОТОТЕРМОЛИЗА В ОБЛАСТИ КОЖИ ШЕИ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Л.В.Кирсанова, Е.Р.Аравийская, Е.В.Соколовский, Г.Н.Соколов, А.И.Богатенков
Санкт-Петербургский институт красоты;
ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П.Павлова», г. Санкт-Петербург, Россия
Вестник дерматологии и венерологии.- 2014.- №4.- С.94-100.

Цель работы: научное обоснование применения фракционного фототермолиза (ФФТ) для коррекции возрастных изменений кожи шеи у женщин в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Сравниваются результаты ФФТ у 60 женщин двух возрастных групп (1-я – 40-49 лет, 2-я – 50-60 лет), которым лечение проводилось с помощью эрбиевого (длина волны излучения 1550 нм, энергия импульса 20 мДж) и тулиевого (1927 нм, 20 мДж) лазеров аппарата Fraxel Restore (США) под местной анестезией – последовательно по 4 прохода каждым лазером.

С помощью полифункционального диагностического аппарата Aramo TS (Южная Корея) исследовались увлажненность, гладкость кожи, ширина устьев сально-волосяного аппарата, выраженность пигментации, глубина и ширина морщин до лечения, через 1 неделю и 1 месяц после него.

Результаты и обсуждение. Показано, что процедура ФФТ в области кожи шеи безопасна и приводит в итоге к позитивному клиническому эффекту. Через 1 неделю после ФФТ у пациенток обеих групп наблюдалось ухудшение всех функциональных параметров кожи, причем у лиц старшей возрастной группы оно было выражено сильнее, чем в 1-й. Однако через 1 месяц эти показатели улучшаются выше исходного уровня, при этом позитивная динамика показателей гладкости кожи, ширины морщин во 2-й группе более выражена, чем в 1-й. Позитивное изменение увлажненности кожи, ширины устьев сально-волосяного аппарата, пигментации и глубины морщин было более значимо у пациенток младшей возрастной группы.

Выводы. Выявленные различия в динамике показателей состояния кожи в разных возрастных группах следует учитывать при планировании эстетических результатов процедуры ФФТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБСТРУКЦИИ ТРАХЕИ У ВОЗРАСТНОЙ КОШКИ. КРАТКОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

А.Н.Лапшин, Е.А.Савина, М.В.Назарова, А.Г.Булатова, Е.А.Комарова, М.Н.Лапшин
Центр ветеринарной малоинвазивной хирургии и диагностики «Комондор»;
Кафедра анатомии и гистологии Московской государственной академии ветеринарной медицины
и биотехнологий им. К.И.Скрябина, г. Москва
VetPharma.- 2014. - №6.

Цель работы. При злокачественной обструкции трахеи лучшим средством лечения является хирургическая резекция, однако если поражены более 4 трахеальных колец, то радикальная операция невозможна. Как паллиативное лечение применяется стентирование трахеи по месту локализации новообразования. Авторы проверили эффективность этого метода в сочетании с лазерной абляцией.

Материалы и методы. На лечение поступила кошка 10 лет с подозрением на злокачественную обструкцию трахеи. Болезнь проявлялась шумным и затрудненным дыханием в последние месяцы. На рентгенограмме имелись признаки интралуминарного роста новообразования в дистальной части трахеи.

Под общей анестезией животному в гортань введен эндоскоп диаметром 2,7 мм. На расстоянии 8-10 см от гортани в просвете трахеи определялось объемное новообразование, обтурирующее до 90% просвета; выполнена его щипцовая биопсия (ее результат – высокодифференцированный плоскоклеточный рак). Число пораженных трахеальных колец было более 4, и для нормализации дыхания животного применили лазерную абляцию, удалив значительный объем новообразования. Это позволило расширить просвет трахеи, и в него был установлен полупокрытый стент.

Результаты и обсуждение. Через сутки после операции плевральный дренаж был снят, а через 3 суток животное в удовлетворительном состоянии было выписано домой. При осмотре через 14 дней шумное и затрудненное дыхание отсутствовало, дыхательная функция полностью восстановилась. Через 62 дня после лазерной абляции и стентирования при рентгенографии выявлено нормальное положение стента, плюс-ткани в просвете трахеи не определялось. Рентгеноскопия акта дыхания у животного в сознании через 110 дней после операции показала, что просвет трахеи интактен и компрессия стента отсутствует. Безрецидивный период составил на момент осмотра около 4 месяцев.

Выводы. Данный случай – первая успешная попытка комбинирования лазерной абляции и стентирования в паллиативной терапии рака трахеи у мелких домашних животных. Ее положительные результаты позволяют применить эту клиническую тактику в других случаях подобных поражений.

ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО (635 НМ) И ИНФРАКРАСНОГО (904 НМ) СПЕКТРОВ НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

С.В.Москвин, Д.Ю.Ключников, Е.В.Антипов, С.Е.Волчков, О.Н.Киселева
ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины» ФМБА РФ, г. Москва;
ГБУЗ «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции», г. Самара;
НОУ ВПО «Медицинский институт РЕАВИЗ», г. Самара
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2014.- №6.- С.40-46.

Цель работы. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) человека перспективны в клинической медицине и косметологии. Одним из способов неспецифического регулирования клеточной активности МСК на этапе культивирования *in vitro* является воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). В работе изучено использование для этого красного и инфракрасного импульсного НИЛИ.

Материалы и методы. В эксперименте использовалась адгезивная культура МСК человека 4-го пассажа, полученных из ткани пуповины донора. Культивирование проводили в течение 6 суток на чашках Петри с использованием стандартных питательных сред. Жизнеспособность МСК оценивали автоматически на анализаторе клеток.

Для освечивания с экспозицией 5 мин. использовали терапевтический аппарат «Лазмик-ВЛОК», матричные лазерные головки с 8 светодиодами, расположенными в два ряда – инфракрасными (длина волны 904 нм, длительность импульса 108 нс, частота 1500 Гц и многочастотный режим Лазмик, плотность мощности 0,05 и 0,14 мВт/см^2) или красными (длина волны 635 нм, длительность импульса 144 нс, частота 1500 Гц и многочастотный режим Лазмик, плотность мощности 0,03 и 0,12 мВт/см^2).

Результаты и обсуждение. При используемых параметрах НИЛИ морфология и жизнеспособность, пролиферативная активность и скорость роста МСК *in vitro* существенно не меняются. В то же время наблюдалось небольшое превышение количества клеток над уровнем контроля, наиболее выраженное при воздействии инфракрасным НИЛИ в режиме многочастотной модуляции Лазмик. Эффект проявлялся в наибольшей степени в период с 1-го по 3-й день культивирования.

Выводы. Необходимы дополнительные исследования для оптимизации параметров НИЛИ с возможным расширением методики освечивания МСК на период после имплантации *in vivo*.

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНЫХ АГРОТЕХНОЛОГИЙ НА КУБАНИ

П.С.Журба
ООО НПФ «Биолазер», г. Краснодар, Россия
Фотоника.- 2014.- №5.- С.90-103.

Цель работы: оценка эффективности новых лазерных инструментов, биологических регламентов лазерной обработки (ЛО) семян и посевов, адаптированных к производственным условиям.

Материалы и методы. Для промышленного возделывания сельскохозяйственных культур создана лазерная установка ЛУ-2, воздействующая на семена в закрытом складе и растения в полевых условиях красным излучением (длина волны 650 нм) полупроводникового лазера. Она отличается мобильностью, простотой работы (в том числе в автоматическом режиме) и технического обслуживания.

Технология ЛО семян и растений томатов испытана в 2012 г. в Краснодарском крае, где был организован производственный опыт выращивания в открытом грунте на двух полях по 25 га – опытном и контрольном. Проведена 1 предпосевная ЛО семян и 3 ЛО растений при движении трактора с работающей установкой ЛУ-2 по технологической колее в темное время суток.

В агротехнологии выращивания риса используются: 1) планировка рисовых полей с лазерным контролем плоскости при погрешности уровня воды в чеке не более 2-3 см; 2) предпосевная ЛО семян риса в зерноскладе при автоматическом режиме работы установки ЛУ-2; 3) ЛО растений риса и воды на чеках. Предпосевная активация семян риса увеличивает энергию их прорастания, что позволяет получать всходы из-под слоя воды глубиной до 25-30 см, при которой отпадает необходимость в гербицидах.

Результаты и обсуждение. При выращивании томатов с опытного поля, где применялась лазерная агротехнология, дополнительно получено 150 т продукции, а дополнительная прибыль от ее применения составила 963,5 тыс. руб.

Лазерная высокоточная планировка полей и активация семян позволили получить к уборке 500-600 побегов риса на 1 м^2. Лазерная агротехнология возделывания риса без гербицидов дает возможность защитить семена и растения от болезней и получить прибавку урожая до 10 ц/га. ЛО дешевле химической обработки в 4 раза, не приводя к нежелательным последствиям для экологии.

Экономический эффект ЛО семян и растений подтверждается на озимой и яровой пшенице, ячмене, сахарной свекле, на других технических и овощных культурах, что дает возможность использовать этот агроприем комплексно в севооборотах.

Выводы. Эффективность лазерной технологии обработки семян и растений зерновых и технических культур подтверждена исследованиями и полевыми испытаниями.

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. XII, № 1, 2 ’2015

Українською, російською, англійською мовами

Комп’ютерне верстання М. В. Швачка

Підписано до друку 19.06.2015. Формат 60х84/8.
Папір офсетний. Друк ризографічний
Умов. друк арк. 10,01. Обл.-вид. арк. 14,91.
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