


ISSN 2076-0612

1, 2 '2017



ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Фотобиологія и Фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Міжнародний науково-практичний журнал

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

НАШ ЮВІЛЯР

КАФЕДРИ ФІЗІОТЕРАПІЇ, КУРОРТОЛОГІЇ ТА ВІДНОВЛЮВАНОЇ
МЕДИЦИНИ ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ - 90 РОКІВ!



Урочисте засідання веде проф. Л.Д Тондій,
який керував кафедрою з 1974 по 2013 рік

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

Фотобиологія и Фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Міжнародний науково-практичний журнал

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1998 році

Том 14, № 1, 2 '2017

Передплатний індекс 49078

Міжнародний науково-практичний журнал «Фотобиологія та Фотомедицина» є науковим виданням, публікації в якому визнаються при захисті дисертаційних робіт з медичних, біологічних та технічних наук (постанова Президії ВАК України від 10.02.2010 р. №1-05/1, наказ МОН України № 515 від 16.05.2016 р. та наказ МОН України № 820 від 11.07.2016 р.)

Харків 2017

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
(протокол № 8 від 29.05.2017)

Головний редактор:

Коробов А.М.

Заступники головного редактора:

Бойко В.В., Брілль Г.Є., Таширеєв О.Б., Тондїй Л.Д.

Відповідальні секретарі:

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

Комп'ютерне верстання Бойкачова О.М.

Члени редакційної колегії:

Азаров О.Д., Ануфрієв С.С. (Білорусь), Бобицький Я.В., Божков А.І., Бойко В.В., Богомолець О.В., Брілль Г.Є., Васильєва-Лінецька Л.Я., Журавльова Л.В., Злепко С.М., Іванова Ю.В., Кіпенський А.В., Клімова О.М., Лисиченко М.Л., Мінаєв В.П., Павлов С.В., Розуменко В.Д., Рочкінд С. (Ізраїль), Странадко Є.Ф., Тондїй Л.Д., Хеншель Д. (США), Шкорбатов Ю.Г., Яблчанський М.І., Якименко І.Л.

Члени редакційної ради:

Бабов К.Д., Бар'яхтар В.Г., Владимиров Ю.А., Доля Г.М., Дубенко Є.Г., Дьомін О.О., Жолткевич Г.М., Лонго Л. (Італія), Малєєв В.Я., Ніколенко Є.Я., Оширо Т. (Японія), Перський Є.Є., Попов М.М., Рубінов А.М. (Білорусь), Самойлова К.О., Сокол Є.І., Улащик В.С. (Білорусь), Черваньов І.Г.

Спонсори видання:

Корпорація «Лазер і Здоров'я» (м. Харків)

ПМВП «Фотоніка плюс» (м. Черкаси)

ТОВ «НМЦ «МЕДІНТЕХ» (м. Київ)

Статті прорецензовано

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ № 15473-4045 ПР від 29.07.2009

Тираж 200 пр. Зам. №

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

майдан Свободи, 4, 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

Видавництво Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

АДРЕСА:

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

Віддруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.

АДРЕСА:

вул. Гв. Широїнівців, 79 в, к. 137, м. Харків, 61144, Україна

Тел.: +38 (057) 778-60-34; e-mail:bookfabrik@rambler.ru

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

Коробов А.М.

ПРО ТЕРМІНОЛОГІЮ В ФОТОМЕДИЦИНІ ТА ЇЇ НАСЛІДКИ..... 11

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

Жалдак Д.О., Мелеховець О.К., Мелеховець Ю.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ
ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ, ЩО ПОЄДНАНИЙ
З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ 15

Олійник Г.А., Коробов В.А., Цогоєв А.А., Коркунда С.В., Кім В.М.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ФЕРМЕНКОЛА
В КОМПЛЕКСІ З ФОТОТЕРАПІЄЮ ТА КОМПРЕССИОННОЮ ТЕРАПІЄЮ
У ПРОФИЛАКТИЦІ ПАТОЛОГІЧНОГО РУБЦЕУТВОРЕННЯ..... 23

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

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ
НА ЦИРКАДІАННІ РИТМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ 29

Посохов М.Ф.

ЛАЗЕРНА НЕЙРОТОМІЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ ГЛОК
ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА – НОВИЙ СПОСІБ ЛІКУВАННЯ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ПРОЗОПАЛГІЙ..... 37

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

Гамалія М.Ф., Шишко Є.Д., Штонь І.О., Прокопенко І.В.

ФОТОДИНАМІЧНА ДІЯ БАРВНИКА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО
НА КЛІТИНИ МЕЛАНОМИ МИШЕЙ..... 45

Свиріденко Л.Ю.

ДИНАМІКА РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПІСЛЯ ВПЛИВУ
ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 1,047 МКМ НА ШКІРУ І ПІДЛЕГЛІ М'ЯКІ ТКАНИНИ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)..... 55

Клімова О.М., Коробов А.М., Іванова Ю.В., Лавінська О.В., Биченко К.А.

ЗМІНА ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ
З ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ РАНАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК
НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ ПІСЛЯ СВІТЛОВОЇ ДІЇ..... 64

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

Русанов К.В., Русанова Є.Г.

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ: ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО
ПРОСВІЧУВАННЯ У 1860-1880-ті РОКИ. (Закінчення) 75

*Кокодій М.Г., Шапошнікова А.В.,
Кайдаш М.В., Тіманюк В.О.*

МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ СФІГМОГРАМИ87

*Сербін М.Є., Тімченко Д.С, Коробов А.М.,
Лагута Т.І., Шидловська О.А.*

БІОСУМІСНІ ІМПЛАНТАТИ ТА ЗАСОБИ ПІДВИЩЕННЯ
ЯКОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ (ОГЛЯД)95

**РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ107**

ІНФОРМАЦІЯ

РЕЗОЛЮЦІЯ XLVII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРІВ У МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ»113

АНОНС МІЖНАРОДНИХ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ КОНФЕРЕНЦІЙ
«ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРІВ У МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ»,
ЯКІ ЗАПЛАНОВАНО ПРОВЕСТИ В 2018 РОЦІ116

КАФЕДРИ ФІЗИОТЕРАПІЇ, КУРОРТОЛОГІЇ ТА ВІДНОВЛЮВАНОЇ МЕДИЦИНИ
ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ – 90 РОКІВ!.....117

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ119

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Коробов А.М.

О ТЕРМИНОЛОГИИ В ФОТОМЕДИЦИНЕ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯХ 11

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Жалдак Д.О., Мелеховец О.К., Мелеховец Ю.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ 15

Олейник Г.А., Коробов В.А., Цогоев А.А., Коркунда С.В., Ким В.М.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ФЕРМЕНКОЛА
В КОМПЛЕКСЕ С ФОТОТЕРАПИЕЙ И КОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ
В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РУБЦЕОБРАЗОВАНИЯ..... 23

Коваленко Е.Л., Мелеховец О.К., Мелеховец Ю.В.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ
НА ЦИРКАДИАННЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ 29

Посохов Н.Ф.

ЛАЗЕРНАЯ НЕЙРОТОМИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО
НЕРВА – НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПРОЗОПАЛГИЙ 37

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Гамалея Н.Ф., Шишко Е.Д., Штонь И.А., Прокопенко И.В.

ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КРАСИТЕЛЯ
МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО НА КЛЕТКИ МЕЛАНОМЫ МЫШЕЙ..... 45

Свириденко Л.Ю.

ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,047 МКМ НА КОЖУ И ПОДЛЕЖАЩИЕ МЯГКИЕ ТКАНИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)..... 55

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

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ РАНАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА ПОСЛЕ СВЕТОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ 64

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В 1860-1880-е ГОДЫ. (Окончание)..... 75

*Кокодий Н.Г., Шапошникова А.В.,
Кайдаш М.В., Тиманюк В.А.*

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ87

*Сербин М.Е., Тимченко Д.С., Коробов А.М.,
Лагута Т.И., Шидловская О.А.*

БИОСОВМЕСТИМЫЕ ИМПЛАНТАТЫ И СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА
ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ (ОБЗОР)95

**РЕФЕРАТЫ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ ФОТОМЕДИЦИНЕ.....107**

ИНФОРМАЦИЯ

РЕЗОЛЮЦИЯ XLVII МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ «ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ» 113

АНОНС МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ
«ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ»,
КОТОРЫЕ ЗАПЛАНИРОВАНО ПРОВЕСТИ В 2018 ГОДУ116

КАФЕДРЕ ФИЗИОТЕРАПИИ, КУРОРТОЛОГИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ ХАРЬКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ – 90 ЛЕТ!117

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ119

CONTENTS

EDITORIAL

Korobov A.M.

ABOUT TERMINOLOGY IN PHOTOMEDICINE AND ITS RESULTS..... 11

CLINICAL PHOTOMEDICINE

Zhaldak D.O., Melekhovets O.K., Melekhovets Ju.V.

THE EFFICIENCY OF THE INTRAVENOUS LASER THERAPY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM COMBINED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 15

Oleynik G.A, Korobov V.A., Tsogoev A.A., Korkunda S.V., Kim V.M.

CLINICAL EFFICIENCY OF FERMENTOL DRUGS IN THE COMPLEX WITH PHOTOTHERAPY AND COMPRESSION THERAPY IN PREVENTION OF PATHOLOGICAL SCAR FORMATION..... 23

Kovalenko E.L., Melekhovets O.K., Melekhovets Yu.V.

INFLUENCE OF INTERNAL LASER THERAPY AT CIRCADIAN RISE OF ARTERIAL PRESSURE..... 29

Posokhov N.F.

LASER NEUROTHOMY OF THE PERIPHERAL BRANCHES OF THE TRIPLE NERVE AS A NEW METHOD OF THE CURE OF THE PROZALGIYA, WHICH ARE RESISTANT TO THE PHARMACOLOGICAL INFLUENCE..... 37

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

Gamaleia N.F., Shyshko E.D., Shton I.O., Prokopenko I.V.

PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF THE DYE METHYLENE BLUE ON MURINE MELANOMA CELLS 45

Sviridenko L.Yu.

DYNAMICS OF THE EARLY PROCESS OF THE HEALING OF THE INJURE AFTER ACTION HIGH-ENERGY LASER RADIATION WITH LENGTH OF THE WAVE 1,047 MKM ON THE SKIN AND SOFT SUBCUTANEOUS TISSUES (EXPERIMENTAL-HISTOLOGICAL RESEARCH) 55

Klimova E.M., Korobov A.M., Ivanova Yu.V., Lavinska E.V., Bychenko E.A

CHANGES IN IMMUNOREACTIVITY IN PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC WOUNDS OF THE LOWER EXTREMITIES AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE II DIABETES MELLITUS AFTER LIGHT EXPOSURE 64

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

Rusanov K.V., Rusanova E.G.

CHAPTERS OF PHOTOMEDICINE HISTORY: DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION TECHNIQUE IN 1860-1880s. (*The End*)..... 75

<i>Kokodii N.G., Shaposhnikova A.V., Kaydash M.V., Timanyuk V.A.</i>	
MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE SPHYGMOGRAM	87
Serbin M.E., Timchenko D.S., Korobov A.M., Laguta T.I., Shidlovska O.A.	
BIOSTIMULATIVE IMPLANTS AND ENHANCEMENT DEVICES QUALITY OF THEIR USE (REVIEW)	95
SUMMARIES OF ARTICLES ON EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHOTOMEDICINE	107
INFORMATION	
RESOLUTION OF THE XLVII INTERNATIONAL SCIENTIFICALLY-PRACTICAL CONFERENCE «USE OF LASERS IN MEDICINE AND BIOLOGY»	113
ANNOUNCEMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENTIFICALLY-PRACTICAL CONFERENCES «USE OF LASERS IN MEDICINE AND BIOLOGY», WHICH ARE SCHEDULED TO BE HELD IN 2018	116
IT IS 90 YEARS OF DEPARTMENT OF PHYSIOTHERAPY, BALNEOLOGY AND REHABILITATION MEDICINE OF KHARKIV MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION	117
INSTRUCTION FOR AUTHORS	119



РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ

ІНФОРМАЦІЯ



Коробов А.М.

ПРО ТЕРМІНОЛОГІЮ В ФОТОМЕДИЦИНІ ТА ЇЇ НАСЛІДКИ

ПРО ТЕРМІНОЛОГІЮ В ФОТОМЕДИЦИНІ ТА ЇЇ НАСЛІДКИ

*Як корабель назвеш,
так він і попливе*

Найважливіше завдання нашого журналу — бути трибуною або майданчиком для обговорення найбільш значущих і дискусійних тем в фотобіології та фотомедицині. Однією з таких тем вже майже п'ятдесят років є термінологічний «хаос» в розділі фотомедицини, в якому для профілактики і лікування захворювань використовується низькоінтенсивне (неушкоджуюче) електромагнітне випромінювання оптичного діапазону спектра. Ця невизначеність з термінологією, як одна із суттєвих складових, на довгий час затримала розв'язання головного питання фотомедицини — визначення механізмів дії низькоінтенсивного світла на біологічні об'єкти.

Початок цьому «хаосу» було покладено в 60-і роки минулого століття, коли в арсеналі лікарів з'явилися перші низькоінтенсивні (газові, в першу чергу, гелій-неонові) лазери. Їх вражаючий позитивний терапевтичний ефект лікарі, не замислюючись, поясняли специфічними особливостями лазерного випромінювання — високим ступенем когерентності, монохроматичності і поляризації. Ось так в світі з'явився новий напрям фотомедицини — низькоінтенсивна лазерна терапія (Low Level Laser Therapy)!

Тут слід зауважити, що помилкова думка лікарів щодо причин високої терапевтичної ефективності лазерного випромінювання зіграла і неоціненну позитивну роль — зміцнила позиції, а може бути, навіть врятувала від забуття на довгі роки фотомедицину в цілому. Справа в тому, що низькоінтенсивні лазери почали використовувати в медицині в той час, коли фармацевтичне лобі надійно «заблокувало» використання будь-яких конкуруючих методів лікування. Унікальність властивостей лазерного випромінювання просто «приголомшила» всіх, включаючи фармацевтичні фірми. Було виграно час, протягом якого вдалося продемонструвати яскравий практичний результат фототерапії як лікарям, так і пацієн-

там. Ще раз підтвердилося прислів'я: «Немає лиха без добра».

Довгий час така ситуація влаштувала багатьох, особливо лікарів і пацієнтів. Але коли приступили до серйозного вивчення механізмів дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра на біологічні об'єкти, виникли невідповідності. Пояснити механізми дії тільки специфічними властивостями лазерного випромінювання не виходило. До того ж аналогічні терапевтичні результати стали отримувати при використанні нових джерел світла — світлодіодів (LED), які не мають високої когерентності, монохромності та поляризації. Потім були впроваджені в медичну практику і сучасні широкопasmові випромінювачі світла, що імітують сонячний спектр. Згадали і про сонцелікування. Палац, який створювався на терміні «низькоінтенсивна лазерна терапія», дав тріщину.

У жовтні 2013 року, в межах XL Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології», учасники «круглого столу» (академік Ю.А.Владимиров, проф. Н.Ф.Гамалея, проф. К.А.Самойлова, проф. И.М.Байбеков, проф. В.Д.Розуменко, проф. Г.Е.Брилль, проф. С.А.Гуляр, проф. Е.Ф.Странадко, А.М.Коробов) обговорили стратегію розвитку фотомедицини в країнах СНД, в якій велике місце відводилося питанням підготовки фахівців з фотомедицини у вищих навчальних закладах медичного профілю. Це викликало необхідність вирішення цілої низки невідкладних завдань, і в першу чергу — написання навчального посібника з фотомедицини. А написання навчального посібника без суворої систематизації термінів просто неможливо. На жаль, відомі події 2014 року не дали здійснити намічену програму.

Але, як то кажуть: «Святе місце порожнім не буває». І вже у вересні 2014 року було організовано консенсусну нараду під егідою

спільної конференції Північноамериканської асоціації світлотерапії (the North American Association for Light Therapy) та Всесвітньої асоціації лазерної терапії (the World Association for Laser Therapy)*. У ній взяли участь 15 фахівців з різних країн під співголовуванням доктора Яна Бьордала (Jan Bjordal) і доктора Хуаніти Андерс (Juanita Anders). На цій нараді обговорювалося кілька ключових питань, одним з яких було питання вибору оптимального терміну для низькоінтенсивної (неушкоджуючої) фототерапії із застосуванням будь-яких джерел світла. Учасники запропонували використовувати термін «фотобіомодуляційна терапія», розуміючи під ним «форму світлотерапії, яка використовує джерела світла неіонізуючих видів випромінювання, включаючи лазери, світлодіоди і широкосмугові випромінювачі в видимому та інфрачервоному діапазонах спектра. Це нетепловий процес, що включає ендогенні хромофори, які викликають фотофізичні (лінійні і нелінійні) і фотохімічні процеси на різних біологічних рівнях. Цей процес призводить до сприятливих терапевтичних ефектів, включаючи, але не обмежуючись ними, зменшення болю або запалення, імунomodуляцію і стимуляцію загоєння ран, регенерацію тканин».

З листопада 2015 року термін «фотобіомодуляційна терапія» був доданий в базу даних MeSH (Medical Subject Headings) в якості ключового слова.

Як завжди, можна піддавати критиці пропонуємий термін, але це є величезний крок вперед, який зробили відомі фахівці, взявши

на себе серйозну відповідальність за майбутній розвиток цього напрямку фотомедицини.

А ось беззаперечно важливим є те, що групі широко відомих вчених (Juanita Anders, Jan Bjordal, Praveen Arany, David Baxter, James Carroll, Roberta Chow, Lars Hode, Peter Jenkins, Donald Patthoff, Gerry Ross, Anita Saltmarche, Patricia Trimmer, Jerry True, and Nicolas Wise) в процесі обговорення терміну «фотобіомодуляційна терапія» вдалося досягти консенсусу в визнанні ідентичності біологічної дії низькоінтенсивного (неушкоджуючого) когерентного, монохроматичного, поляризованого лазерного випромінювання і некогерентного, немонахроматичного, неполяризованого випромінювання світлодіодів і теплових широкосмугових джерел світла за умови збігу максимумів їх спектрів і потужності випромінювання.

Грунтуючись на результатах власних багаторічних досліджень, ми повністю підтримуємо цей висновок, який є, на наш погляд, основоположним, який відповідає другому закону фотохімії (закону Штарка-Ейнштейна) і який відкриває шлях до розуміння механізмів дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра на біологічні об'єкти незалежно від типу джерела випромінювання.

На наш погляд, можна з упевненістю стверджувати, що визнання більшістю фахівців терміну «фотобіомодуляційна терапія» та ідентичності біологічної дії світла різних джерел стане додатковим поштовхом у подальшому розвитку фотобіології та фотомедицини.

Головний редактор,
А.М. Коробов

* Anders J.J. Low-Level Light/Laser Therapy Versus Photobiomodulation Therapy / J.J.Anders, R.J.Lanzafame, P.R.Arany // Photomedicine and Laser Surgery. 2015, Apr. 1. V. 33, № 4. P. 183-184. DOI: 10/1089/pho.2015.9848.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ

ІНФОРМАЦІЯ

Жалдак Д.О., Мелеховець О.К., Мелеховець Ю.В.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ
НА ГІПОТИРЕОЗ, ЩО ПОЄДНАНИЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ
ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ**

Олійник Г.А., Коробов В.А., Цогоєв А.А., Коркунда С.В., Кім В.М.

**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ФЕРМЕНКОЛА В КОМПЛЕКСІ
З ФОТОТЕРАПІЄЮ ТА КОМПРЕССИОННОЮ ТЕРАПІЄЮ
У ПРОФИЛАКТИЦІ ПАТОЛОГІЧНОГО РУБЦЕУТВОРЕННЯ**

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

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ
НА ЦИРКАДІАННІ РИТМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

Посохов Н.Ф.

**ЛАЗЕРНАЯ НЕЙРОТОМИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО
НЕРВА – НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПРОЗОПАЛГИЙ**

Д.О. Жалдак, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ, ЩО ПОЄДНАНИЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

З метою оцінки ефективності внутрішньовенної лазерної терапії (ВВЛТ) в комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз, що поєднаний з неалкогольною жировою хворобою печінки, було досліджено 180 осіб з дисліпідеміями. У першу групу увійшли 60 пацієнтів, які не мали будь-яких скарг, але за результатами дослідження крові мали дисліпідемію. В другу групу були включені 60 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, в третю групу — 60 пацієнтів з гіпотиреозом в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. На основі генетичного дослідження поліморфних варіантів гену CYP7A1 пацієнти були розподілені на підгрупи: I AA — 52 особи, I CC — 8 осіб; II AA — 50 осіб, II CC — 10 осіб; III AA — 48 осіб, III CC — 12 осіб. Лікування проводилось з використанням препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот та ВВЛТ з довжиною хвилі випромінювання 635 нм та потужністю 1,5 мВт від апарату «Лазмік». Курс ВВЛТ проводився протягом 10 днів по 15 хвилин щоденно.

Було проведено дослідження ліпідного профілю крові з визначенням загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності та індексу атерогенності. Для оцінки функціонального стану печінки були досліджені показники біохімічних печінкових проб та сонографічна динаміка структурних змін.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.

Виявлено статистично достовірну позитивну динаміку показників ліпідограми після використання ВВЛТ протягом одного місяця як в групі порівняння I, так і в групах хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. При цьому найбільш виражений ефект було досягнуто в II CC та III CC підгрупах за рахунок зниження вмісту загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та індексу атерогенності. Пацієнти підгруп II AA та III AA мали найшвидшу динаміку підвищення ліпопротеїдів високої щільності. Враховуючи той факт, що найбільш атерогенний ліпідний профіль на момент включення в дослідження спостерігався при генотипі CC у групах II та III, отримана динаміка свідчить про суттєвий вплив лазерного випромінювання на функціональну активність гепатоцитів. При цьому динаміка нормалізації показників синдрому цитолізу не мала генетично-зумовлених відмінностей та превалювала у II групі у порівнянні з III групою, в якій наявність гормонального дисбалансу заважала активації репаративних механізмів пошкоджених клітин печінки.

Ключові слова: внутрішньовенна лазерна терапія, гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки, поліморфізм гену CYP7A1.

Вступ

За останні десятиліття відмічається активне впровадження лазерної терапії (ЛТ) в різні галузі медицини, що пояснюється її універсальністю, обмеженим переліком протипоказань, мінімальним рівнем побічних явищ та фінансовою доступністю [5]. В зв'язку з цим актуальною задачею сучасної наукової та практичної медицини є проведення досліджень, що мають за мету оптимізацію режимів ЛТ при лікуванні різних захворювань.

Лазер — штучне джерело електромагнітного опромінення оптичного діапазону, яке відрізняється від традиційних (природних) джерел світла когерентністю, монохромністю, поляризацією випромінювання [4, 9]. Деякі науковці вважають, що це дає можливість використати даний вид випромінювання в якості інформаційного каналу міжклітинних взаємодій.

В 60-і рр. XX ст. була виявлена біологічна активність лазерного випромінювання (ЛВ) низької потужності, яке не викликало термічного

пошкодження тканин і навіть їх нагріву. Ефект біостимуляції дозволив використати ЛВ для лікування ран, що довго не загоюються, трофічних виразок і так далі. [9]. Протизапальний, анальгезуючий, імуномодуючий, стимулюючий мікроциркуляцію та інші фізіологічні ефекти низькоінтенсивного ЛВ стали підґрунтям для розробки лікувальних методик ЛТ в клінічній медицині [10].

Неалкогольна жирова хвороба печінки розвивається на фоні захворювань з різноманітними етіологічними чинниками, які об'єднані загальною патоморфологічною ознакою: жировою інфільтрацією паренхіми печінки в поєднанні з асептичним запаленням та наступним фіброгenezом. Існування гіпотиреозу спричиняє порушення функціонування гепатобілярної системи, а порушення функції печінки обтяжує гіпотиреоз, спричиняючи прогресуванню хвороби, що в свою чергу формує уяву про існування «замкнутого кола» при коморбідному перебігу гіпотиреозу та неалкогольної жирової хвороби печінки.

Сьогодні відомо більш ніж 480 генів, які кодують різні ізоформи цитохрому P450, з різною специфічністю та механізмами регуляції експресії. Рідкісна мутація гену *CYP7A1* призводить до поодиноких випадків розвитку жовчнокам'яної хвороби та сімейної гіперхолестеринемії [14, 17]. У здорової людини зберігається баланс між генотипом AA та низьким рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові, а отже, існує кореляція між рівнем ЛПНЩ та активністю синтезу жовчних кислот. Зниження синтезу жовчних кислот асоціюється зі збільшенням генотипу CC. Припускають, що промоторні зони 432-220 *CYP7A1* гену визначають головні його властивості [16]. Поліморфізм -204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену *CYP7A1* впливає на активність відповідного ферменту, що призводить до порушення метаболізму холестерину й жовчних кислот, та проявляється гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією [12]. Поліморфізм в ділянці A-278 впливає на активність *CYP7A1* гену і відповідно на катаболізм холестерину [13]. Дані мета-аналізів та зарубіжної літератури дають змогу оцінити співвідношення поліморфізму -204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену *CYP7A1* з рівнем ліпідів в крові [15].

У кількох експериментальних та клінічних роботах вивчався вплив низькоінтенсивного ЛВ на захворювання печінки. В експериментах на моделях гострого токсичного гепатиту було показано, що використання внутрішньовенної (ВВ) ЛТ призводить до зниження інтенсивності білкової та жирової дистрофії печінки, зменшення кількості некротизованих ділянок та інтенсивності запальної інфільтрації в паренхімі печінки [1]. Під впливом ВВЛТ в пошкоджених гепатоцитах на мікроскопічному рівні відмічається збільшення

долі цитоплазматичних структур (мітохондрій та глікогену), що відповідають за енергетичні процеси, та зменшення кількості ліпідних вакуолей [3]. При курсовій ВВЛТ було виявлено збільшення кількості РНК та ДНК в мітохондріях гепатоцитів та зниження інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення [7].

Однією із перших робіт, де ВВЛТ проводилась в клініці при захворюваннях печінки, була публікація Ідрісової Р.С. [8]. Після курсу ВВЛТ у пацієнтів з гострим вірусним гепатитом спостерігались: більш швидка нормалізація розмірів печінки в порівнянні з контролем; зниження тимолової проби, активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ); нормалізація фібриногену та збільшення протромбінового індексу [8].

Дані, отримані Д.Н.Емельяновим та співавт. [6], довели, що курсове застосування ВВЛТ у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки дає антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти, знижує показники церулоплазміну, синдрому цитолізу та перекисного окиснення ліпідів. Це призводить до активації власного антирадикального захисту організму (збільшення активності каталази на 11,1%, глутатіонпероксидази — на 11,4%). Лікувальний ефект ВВЛТ зберігається протягом 1 місяця [5, 6].

Важливими терапевтичними результатами ВВЛТ є покращення реологічних властивостей крові та нормалізація показників ліпідного обміну, що дає можливість використовувати ВВЛТ в комплексному лікуванні дисліпідемій при багатьох патологіях [5, 11].

Однак слід зазначити, що при застосуванні ВВЛТ в клініці сьогодні все ще переважає емпіричний підхід до обґрунтування даного способу лікування.

Метою нашого дослідження стала оцінка ефективності ВВЛТ в комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз, що поєднувався з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи

Робота виконана на клінічних базах кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету — КУ «Сумська міська клінічна лікарня №1» та КУ «Центр первинної медико-санітарної допомоги №3». На базі Сумської клініки лазерної медицини хворі проходили курс ВВЛТ, генетично-молекулярне дослідження було проведено в лабораторії ТОВ «Еласко-Арніка».

У всіх хворих осіб у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» було

отримано інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

180 пацієнтів з дисліпідемією, що були включені до дослідження на прийомі лікаря загальної практики випадковим методом, розподілялись на три групи. До I групи (порівняння) увійшли 60 пацієнтів, які проходили щорічний медичний огляд та не мали будь-яких скарг з боку захворювань щитоподібної залози або печінки, але при аналізі біохімічних показників крові у них спостерігалась дисліпідемія. Групу II склали 60 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, а групу III (основну досліджувану) — 60 пацієнтів з гіпотиреозом в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Для встановлення діагнозу гіпотиреоз враховувались значення вмісту у крові тиреотропного гормону (ТТГ) ≥ 10 мМО/мл, вільного тироксину (Т4) ≤ 10 пмоль/л, які визначались за допомогою ферментзв'язаного флуоресцентного аналізу на аналізаторі miniVidas (виробник bioMerieux, Франція).

Загальна характеристика трьох груп пацієнтів наведена у табл. 1.

Клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу захворювання та життя, проведення об'єктивного огляду. З анамнезу захворювання було встановлено, що всі пацієнти періодично приймали курси гіполіпідемічної терапії статинами, але при цьому ефекту не відмічали. Було проведено дослідження ліпідного профілю крові з визначенням загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та індексу атерогенності. Для оцінки функціонального стану печінки були досліджені показники біохімічних печінкових проб: АЛТ, АСТ, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) за допомогою кінетичного

трисбуфера з піридоксальфосфатом, лужної фосфатази (ЛФ) — з 4-нітрофенілфосфатом, діетаноламіновим буфером за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumanaLyzer 3000 (виробник Human, Німеччина).

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози та органів черевної порожнини проводили на апараті SonoScape, використовуючи мультисекторний конвексний датчик з частотою від 3,0 до 5 МГц (домінуюча — 4,2 МГц). Враховуючи якісні та кількісні сонографічні критерії, у пацієнтів були виявлені різні стадії стеатозу печінки: жировий гепатоз першої стадії — дифузні зміни в тканині печінки; жировий гепатоз другої стадії — збільшення розмірів печінки, нижній край лівої долі — кут більше 45 градусів, нечіткий край печінки, погано візуалізується ворітна вена; жировий гепатоз третьої стадії — печінка значно збільшена, підвищена ехогенність, розгалуження ворітної вени практично не візуалізуються [2].

З метою встановлення генетичної схильності до виникнення дисліпідемій методом полімеразної ланцюгової реакції досліджувались поліморфні варіанти 204A>C (rs 3808607) гену *CYP7A1*: AA, AC або CC. На основі цього дослідження пацієнти були розподілені на підгрупи: I AA — 52 особи, I CC — 8 осіб; II AA — 50 осіб, II CC — 10 осіб; III AA — 8 осіб, III CC — 12 осіб.

Згідно клінічним протоколам, хворим III групи з метою компенсації гіпотиреозу було призначено замісну гормональну терапію препаратом L-тироксин в дозі від 50 до 100 мкг/добу в залежності від ступеню компенсації цього захворювання. Для корекції ліпідного обміну всім пацієнтам було запроваджено схему комбінованого лікування з використанням ВВЛТ та омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) — препарату «ЕпадолНео» (1000 мг 2 рази на добу після їжі

Таблиця 1

Загальна характеристика груп пацієнтів

Показники	I група		II група		III група	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
n, осіб	60		60		60	
Вік, роки	50,4±8,5		49,4±9,0		50,2±9,0	
Маса тіла, кг	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
	78,2±10,03	80,12±10,07	89,1±6,03	93,0±5,16	98,1±5,02	104,2±5,13
Індекс маси тіла, кг/м ²	26,3±3,1		33,5±1,2		34,0±0,8	
P	>0,05		>0,05		>0,05	
ТТГ, мМО/мл	2,04±0,68		2,15±0,75		15,09±3,31	
Т4 вільний, пмоль/л	15,65±0,45		14,93±1,23		7,65±1,23	

Примітки: P — статистична відмінність між показниками

протягом 3 місяців). До складу «ЕпадолНео» в дозі 1000 мг входять: ейкозапентаєнова кислота — 300 мг, докозагексаєнова кислота — 200 мг, інші жирні кислоти — 498 мг, d- α -токоферол (вітамін E) — 2 мг, та допоміжні речовини: желатин, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216).

Курс ВВЛТ проводився протягом 10 днів по 15 хвилин щоденно. Використовувалося червоне ЛВ з довжиною хвилі 635 нм та потужністю 1,5 мВт від апарату «Лазмік» фірми «Матрікс» (рис. 1).

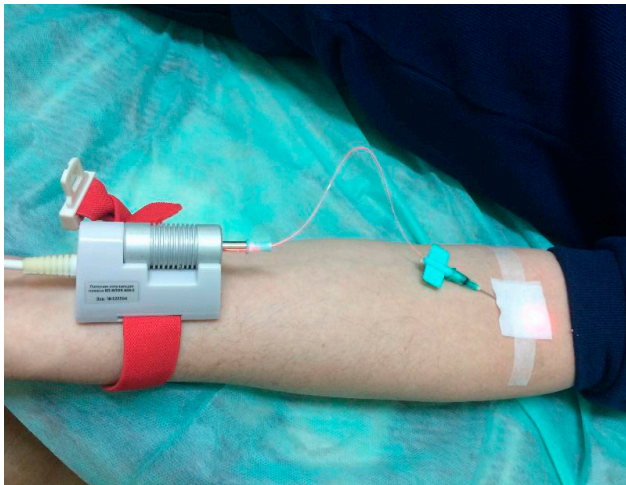


Рис. 1. Процедура внутрішньовенної лазерної терапії у хворого II групи

Для оцінки ефективності ВВЛТ були визначені та проаналізовані біохімічні та морфологічні показники у пацієнтів досліджуваних груп до та після лікування (через 2 тижні — печінкові проби, через 1 місяць — ліпідний профіль та сонографічна динаміка структурних змін).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.

Результати дослідження та їх обговорення

Контроль тиреоїдного статусу в III групі хворих через 1 місяць комплексного лікування продемонстрував зниження рівню ТТГ до меж норми у 15 осіб (25%).

На підставі проведеного генетичного обстеження було проведено аналіз ліпідограм у підгрупах з урахуванням впливу поліморфних варіантів гену CYP7A1 (табл. 2). До лікування в I групі при генотипі AA (52 пацієнти) показники ліпідограми були в межах норми. При генотипі CC (8 пацієнтів) вони також знаходились в межах норми, але були зі статистичною достовірністю $P < 0,001$ вище, ніж у пацієнтів з генотипом AA, за рівнем загального холестерину, ЛПНЩ, та з достовірністю $P < 0,01$ — за

рівнем тригліцеридів. Рівень ЛПВЩ був достовірно меншим, ніж при генотипі AA ($P < 0,001$).

В II групі до лікування при генотипі CC (10 пацієнтів) спостерігалось збільшення рівня загального холестерину та тригліцеридів по відношенню до пацієнтів з генотипом AA (50 пацієнтів), рівень ЛПНЩ знаходився в межах норми та не відрізнявся від показників у пацієнтів з генотипом AA ($P > 0,05$), а рівень ЛПВЩ був значно знижений.

В III групі до лікування у 12 пацієнтів з генотипом CC спостерігалось збільшення загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів достовірно вище, ніж при генотипі AA (48 пацієнтів) в цій групі — $P < 0,001$, а рівень ЛПВЩ був достовірно нижчим, ніж при генотипі AA — $P < 0,001$ (табл. 2).

Через 1 місяць комплексного лікування було виявлено позитивну у цілому динаміку рівня показників ліпідограми в усіх групах, але темпи нормалізації були різними.

У I AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 4,1%, рівень тригліцеридів — на 14,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,8%, рівень ЛПВЩ збільшився на 8,7%, а індекс атерогенності знизився на 14,3%. В I CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 6,3%, рівень тригліцеридів — на 68,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,7%, індекс атерогенності — на 2,4%, рівень ЛПВЩ збільшився на 4,3%.

В II AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 4,1%, рівень тригліцеридів — на 14,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,8%, індекс атерогенності — на 14,3%; рівень ЛПВЩ збільшився на 8,7%. В II CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 2,4%, тригліцеридів — на 40,0%, ЛПНЩ — на 3,7%, індекс атерогенності — на 35,1%, рівень ЛПВЩ збільшився на 33,1%.

В III AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 15,8%, тригліцеридів — на 14,7%, ЛПНЩ — на 14,1%, індекс атерогенності — на 30,3%; рівень ЛПВЩ збільшився на 9,8%. В III CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 10,6%, тригліцеридів — на 36%, ЛПНЩ — на 4,4%, індекс атерогенності — на 26,1%; рівень ЛПВЩ збільшився на 30,0%.

За результатами дослідження, нами не було встановлено достовірної різниці між біохімічними показниками печінкових проб у підгрупах за варіантами генотипів ($P > 0,05$), тому динаміка показників функціонального стану печінки у групах II та III наведена у табл. 3 без урахування підгруп. Через 2 тижні після ВВЛТ у пацієнтів II групи рівень АЛТ знизився на 26,0%, АСТ — на 40,4%, ГГТП — на 25,1%, ЛФ — на 14,3%. В той же час динаміка біохімічних показників у пацієнтів III групи була значно повільнішою: рівень АЛТ знизився на 11,1%, АСТ — на 15,0%, ГГТП — на 13,5%, ЛФ — на 9,1%.

Динаміка показників ліпідограми — при включенні до дослідження та через 1 місяць після комплексного лікування

Група	Генотип	Показники				
		Загальний холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	Індекс атерогенності
До лікування						
I група	AA (n=52)	4,18± 0,08	0,96±0,08	3,17±0,11	1,55±0,03	1,74 ±0,17
	CC (n=8)	4,80±0,20	1,4±0,5	3,7±0,6	1,32±0,12	2,48±0,11
II група	AA (n=50)	6,05±0,45	1,37±0,28	5,03±0,4	1,15±0,22	4,38±0,64
	CC (n=10)	6,70±0,25	3,4±0,15	4,8±0,37	0,9±0,28	7,14±2,26
III група	AA (n=48)	6,00±0,40	2,1±0,54	4,5±0,14	1,02±0,18	4,95±0,65
	CC (n=12)	6,60±0,54	3,4±0,45	3,85±0,25	0,8±0,12	6,5±0,6
Через 1 місяць після лікування						
I група	AA (n=52)	4,0±0,07	0,89±0,08	2,84±0,11	1,95±0,03	1,05±0,17
	P	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=5)	4,5±0,18	0,44±0,13	3,6±0,6	1,38±0,11	2,42±0,18
	P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
II група	AA (n=50)	5,8±0,33	1,17±0,26	4,89±0,41	1,25±0,23	3,75±0,61
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=10)	6,54±0,23	2,06±0,55	4,62±0,12	1,2±0,27	4,65±1,05
	P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
III група	AA (n=48)	5,05±0,42	1,79±0,51	3,87±0,16	1,12±0,2	3,45±0,32
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=12)	5,9±0,27	2,18±0,4	3,68±0,31	1,04±0,18	4,8±0,7
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001

Примітки: P — статистична відмінність між показниками ліпідограми в досліджуваних групах до та після лікування.

Показники функціонального стану печінки до та після комплексного лікування пацієнтів II та III груп

Показники	II група (n=60)	III група (n=60)
На момент включення в дослідження		
АЛТ, од./л	46±17	36±6
АСТ, од./л	42±2	40±4
ГГТП, од./л	100±48	96±14
ЛФ, од./л	98±18	134±12
Через 2 тижні після курсу ВВЛТ		
АЛТ, од./л	34±6	32±4
P	<0,001	<0,001
АСТ, од./л	25±4	34±6
P	<0,001	<0,001
ГГТП, од./л	75±33	83±5
P	<0,001	<0,001
ЛФ, од./л	84±14	122±8
P	<0,001	<0,001

Примітка: P — статистична відмінність між показниками печінкових проб до та після комплексного лікування у пацієнтів II та III груп

За даними ультразвукового дослідження, у II групі пацієнтів першу стадію жирового гепатозу було виявлено у 30 пацієнтів (50% від загальної кількості осіб в групі), другу стадію — у 12 (20%), третю стадію — у 8 осіб (13,3%). В III групі першу стадію гепатозу виявлено у 26 пацієнтів (43,3%), другу стадію — у 10 (16,6%), третю стадію — у 5 осіб (8,3%) (рис. 2).

Через 1 місяць комплексного лікування позитивна динаміка відповідно до сонографічних даних була встановлена лише у 2% пацієнтів II групи, тоді як у решти пацієнтів даної групи та у жодного з пацієнтів III групи об'єктивних ультразвукових змін виявлено не було.

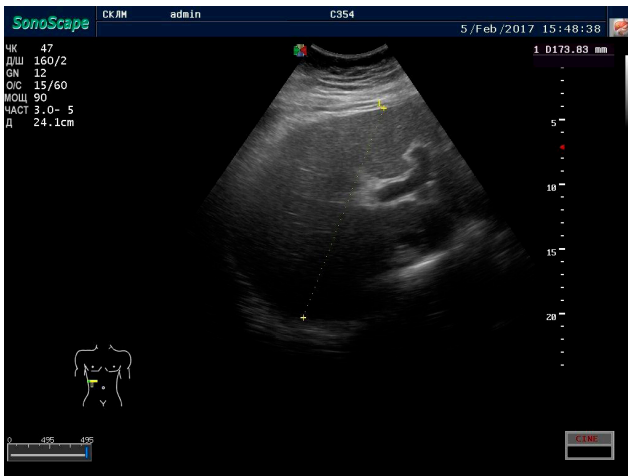


Рис. 2. Ультрасонограма печінки хворого III групи.

Дифузна форма жирового гепатозу печінки, друга стадія; збільшення косо-вертикального розміру печінки 173 мм; ехогенність дифузно підвищена, судинний малюнок вуальований, контур діафрагми нечіткий

Таким чином, отримані дані демонструють статистично достовірну ($P < 0,001$) позитивну динаміку показників ліпідогамі до та після використання ВВЛТ як в групі порівняння (пацієнти тільки з дисліпідемією), так і в групах з неалкогольною жировою хворобою печінки. При цьому найбільш виражений ефект було досягнуто в II СС та III СС підгрупах за рахунок зниження загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів та індексу атерогенності. Пацієнти підгруп II АА та III АА мали найшвидшу динаміку підвищення ЛПВЩ.

Висновок

Виявлена статистично достовірною позитивна динаміка показників ліпідогамі та печінкових проб після використання внутрішньовенної лазерної терапії, що демонструє доцільність застосування ВВЛТ для корекції як ліпідного обміну, так і для зниження ферментативної активності печінкових показників у хворих на неалкогольну жирову хво-

рону печінки та у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. При цьому суттєве зниження індексу атерогенності було досягнуто як у носіїв протективного АА варіанту мутації гену *CYP7A1*, так і у пацієнтів з СС генотипом, які мали найбільш атерогенний ліпідний профіль на момент включення в дослідження і виявились нечутливими до попереднього лікування. Використання ВВЛТ забезпечило ефективну корекцію ліпідного дисбалансу у хворих III групи, не дивлячись на те, що стан компенсації гіпотиреозу було досягнуто лише у 25% хворих.

Література

1. Баракаев Б.Р. Морфологическая оценка превентивного и лечебного действия низкоинтенсивного лазерного излучения на течение острого токсического гепатита / Б.Р.Баракаев, Г.К.Мироджов, З.Г.Мишанина // Архив патологии. – 1989. – Т. 51, № 12.- С. 28-32.
2. Визир В.А. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта / В.А.Визир, И.Б.Приходько. – Винница : Нова книга, 2007. – 400 с.
3. Ворожейкин В.М. Структура нормальной и патологически измененной печени после воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне // Новые достижения лазерной медицины. – М. – С. – Пб., 1993. – С.262-263.
4. Гамалея Н.Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. – М. : Медицина, 1972. – 232 с.
5. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови / А.В.Гейниц, С.В.Москвин, А.А.Ачилов. – М. – Тверь : ООО Триада, 2012. – 336 с.
6. Емельянов Д.Н. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на общую активность церулоплазмينا у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / Д.Н.Емельянов, В.В.Скворцов, Р.Г.Мязин // Гепатология. – 2004. – №3. – С.37-39.
7. Зубкова С.М. Всесоюзная конференция по применению методов и средств лазерной техники в биологии и медицине / С.М.Зубкова, И.Н.Данилова, Т.М.Каменецкая // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1980. – № 6. – С. 66-67.
8. Идрисова Р.С. Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // Здоровоохранение Казахстана. – 1977. – № 2.- С. 57-59.
9. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. – М. : Респект, 1992. – 124 с.
10. Илларионов В.Е. Современные методы физиотерапии : Руководство для врачей общей

- практики (семейных врачей) / В.Е.Илларионов, В.Б.Симоненко. – М.: Медицина, 2007. – 176 с.
11. Корочкин И.М. Механизмы терапевтической эффективности излучения гелий-неонового лазера / И.М.Корочкин, Е.В.Бабенко // Советская медицина. – 1990. – № 3. – С. 3-8.
 12. De Castro-Oros I. Promoter variant -204A > C of the cholesterol 7 α -hydroxylase gene: association with response to plant sterols in humans and increased transcriptional activity in transfected HepG2 cells / I. De Castro-Oros, S.Pampin, M.Cofan // Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 30. – P. 239–246.
 13. Hofman M.K. CYP7A1 A-278C Polymorphism affects the response of plasma lipids after dietary cholesterol or cafestol interventions in humans. The American Society for Nutritional Sciences // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134. – P. 2200–2204.
 14. Pullinger C.R. Human cholesterol 7 α -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype / C.R.Pullinger, C.Eng, G.Salen, S.Shefer // J. Clin. Investig. – 2002. – Vol. 110. – P. 109–117.
 15. Qiang C. Relationship between CYP7A1 -204A>C polymorphism with gallbladder stone disease and serum lipid levels: a meta-analysis // Lipid in Health and Disease. – 2014. – Vol. 13. – P. 126–132.
 16. Shen J. The effect of CYP7A1 polymorphisms on lipid responses to fenofibrate / J.Shen, D.K.Arnett, L.D.Parnell // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2012. – Vol. 59. – P. 254–259.
 17. Stinton L.M. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer / L.M.Stinton, E.A.Shaffer // Gut Liver. – 2012. – Vol.6. – P. 172–187.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Жалдак Дар'я Олександрівна – аспірант 3-го року навчання кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (050) 256-21-40; e-mail: meloksana@yandex.ua.

Мелеховець Оксана Костянтинівна – канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 712-29-29; e-mail: meloksana@yandex.ua.

Мелеховець Юрій Володимирович – асистент кафедри хірургії та онкології Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 213-87-69; e-mail: meloksana@yandex.ua.

D.O. Zhaldak, O.K. Melekhovets, Ju.V. Melekhovets

Sumy State University, Sumy, Ukraine

THE EFFICIENCY OF THE INTRAVENOUS LASER THERAPY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM COMBINED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

To assess the efficiency of intravenous laser therapy (IVLT) in the treatment of patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease was studied 180 people with dyslipidemia. The I group included 60 patients who didn't have any complaints, but had dyslipidemia. The II group included 60 patients with nonalcoholic fatty liver disease, the III group included 60 patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease. Based on the genetic research polymorphic variants of gene CYP7A1 patients were divided into subgroups: I AA – 52 people, I CC – 8 people; II AA – 50 people, II CC – 10 people; III AA – 48 people, III CC – 12 people. Treatment was conducted by Omega-3 acid ethyl esters capsules and by IVLT with a radiation wavelength of 635 nm and the power of 1,5 mW (device "Lazmik").

A lipid profile of the blood was tested to determine total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, and an atherogenic index. To assess the functional state of the liver, the parameters of biochemical hepatic samples and sonographic dynamics of structural changes were studied.

Statistical processing of the results of the study was carried out using the software «Statistica 10».

The most pronounced effect was achieved in II CC and III CC groups by reducing the levels of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides and atherogenic index. Patients of II AA and III AA groups had the fastest increase dynamics of high density lipoproteins level. Given the fact that the most atherogenic lipid profile at the time of enrollment in the study observed in genotype CC in groups II and III, the resulting dynamics demonstrated the significant impact of laser radiation on the functional activity of hepatocytes. The dynamics of normalization of cytotoxicity syndrome wasn't caused by genetic differences and prevailed in group II compared to group III, in which the presence of hormonal imbalance prevented activation of reparative mechanisms of damaged liver cells.

Keywords: intravenous laser therapy, hypothyroidism, nonalcoholic fatty liver disease, polymorphism of CYP7A1 gene.

Д.О. Жалдак, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец

Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

С целью оценки эффективности внутривенной лазерной терапии (ВВЛТ) в комплексном лечении больных гипотиреозом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени было исследовано 180 пациентов с дислипидемией. В первую группу были включены 60 пациентов, которые не имеют никаких жалоб, но у них была выявлена дислипидемия. Во вторую группу были включены 60 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, а в третью группу — 60 пациентов с гипотиреозом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени. На основании генетического исследования полиморфных вариантов гена *CYP7A1* пациенты были разделены на подгруппы: I AA — 52 пациента, I CC — 8 пациентов; II AA — 50 пациентов, II CC — 10 пациентов; III AA — 48 пациентов, III CC — 12 пациентов. Лечение проводилось с использованием препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и ВВЛТ с длиной волны 635 нм и мощностью 1,5 мВт от аппарата «Лазмик». Курс ВВЛТ проводился на протяжении 10 дней по 15 минут ежедневно.

Было проведено исследование липидного профиля крови с определением общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности и индекса атерогенности. Для оценки функционального состояния печени были исследованы показатели биохимических печеночных проб и сонографическая динамика структурных изменений.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения «Statistica 10».

Обнаружена статистически достоверная позитивная динамика показателей липидограммы до и после использования ВВЛТ на протяжении одного месяца как в группе сравнения, так и в группах с неалкогольной жировой болезнью печени. При этом наиболее выраженный эффект был достигнут в II CC и III CC подгруппах за счет снижения общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности. Пациенты подгрупп II AA и III AA имели наиболее быструю динамику повышения липопротеинов высокой плотности. Учитывая факт того, что больше всего атерогенный липидный профиль на момент включения в исследование наблюдался при генотипе CC в группах II и III, полученная динамика свидетельствует о существенном влиянии лазерного излучения на функциональную активность гепатоцитов. При этом динамика нормализации показателей цитолитического синдрома не имела генетически-обусловленных отличий и превалировала во II группе в сравнении с III группой, в которой наличие гормонального дисбаланса мешает активации репаративных процессов поврежденных клеток печени.

Ключевые слова: внутривенная лазерная терапия, гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, полиморфизм гена *CYP7A1*.

Г.А. Олійник¹, В.А. Коробов², А.А. Цогоєв³, С.В. Коркунда¹, В.М. Кім³

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

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

³Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова, м. Харків, Україна

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ФЕРМЕНКОЛА В КОМПЛЕКСІ З ФОТОТЕРАПІЄЮ ТА КОМПРЕССИОННОЮ ТЕРАПІЄЮ У ПРОФИЛАКТИЦІ ПАТОЛОГІЧНОГО РУБЦЕУТВОРЕННЯ

В роботі описано методику профілактики патологічного рубцеутворення у хворих після спонтанної епітелізації опіків II а-II б ступеню в періоді реконвалесценції з використанням електрофорезу розчину ферменкола після опромінювання вражених ділянок за допомогою фотонного апарату Коробова-Козьякіна «Барва-ФК/200» з послідуємим місцевим використанням «Ферменкол-гелю». Фізіотерапевтичні процедури комбінували з використанням компресійної білизни.

Вступ. Сучасні методи лікування хворих з тяжкою термічною травмою суттєво зменшили кількість летальних випадків, але проблема боротьби з келоїдними рубцями, які формуються після хірургічного відновлення втраченого шкіряного покриву в період реконвалесценції, залишається вкрай актуальною медичною задачею.

Метою цієї роботи було дослідження клінічної ефективності застосування препаратів ферменколу (розчину, гелю) у комплексі з фото- та компресійною терапією із метою профілактики патологічного рубцеутворення у хворих з граничними опіками II а-II б ступеню при спонтанно епітелізованих ранах в періоді реконвалесценції, а також оцінювання естетичного та функціонального стану хворих у віддалені терміни.

Матеріали і методи. Хворі основної групи після спонтанної епітелізації поверхових та граничних опіків одержували комплексне місцеве й фізіотерапевтичне лікування, схема якого розроблена та використовується в Харківському міському центрі термічної травми, реконструктивної та пластичної хірургії. Вона передбачає опромінювання ділянок ушкодження та прилеглих тканин випромінюванням червоного та інфрачервоного діапазонів спектра. Опромінювання здійснюється за допомогою фотонного апарату Коробова-Козьякіна «Барва-ФК/200». Схема лікування включає також використання препарату ферменкола та компресійної білизни.

Результати. Курсове використання фототерапії червоним та інфрачервоним випромінюванням світлодіодів, електрофорезу з ферменколом в комплексі з компресійною терапією з подальшим місцевим використанням «Ферменкол-гелю» в ранньому періоді реконвалесценції після спонтанної епітелізації поверхових та граничних опіків має високу клінічну ефективність. У 85,7% спостережень досягнуті позитивні результати — відновлення нормальної структури і функції шкіри в зонах ушкодження.

Ключові слова: опіки IIа-IIб ступеню, профілактика рубцеутворення, ферменкол, електрофорез, фототерапія, компресійна білизна.

Вступ

Впровадження в практику лікування хворих з тяжкою термічною травмою активної хірургічної тактики ранніх первинних некректомій та раннього відновлення втраченого шкіряного покриву, використання тканевих покриттів, ксенодермоімплантатів, клітинних технологій дозволило значно покращити результати лікування даного контингенту постраждалих [1, 7, 9]. Однак, число хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями та потворами не зменшилося [5, 8]. Формування патологічних рубців після спонтанної епітелізації поверхових ушкоджень або після хірургічного

відновлення втраченого шкіряного покриву в період реконвалесценції призводить до спотворення пацієнтів навіть без порушень функції вражених ділянок тіла [9, 14, 15]. У постраждалих виникає почуття уразливості, невпевненості, спостерігається патологічний розвиток особистості, що в подальшому загрожує втратою працездатності та інвалідизацією [7, 11, 12, 13].

До групи опікових реконвалесцентів прилягають контингенти хворих, у яких патологія зумовлена не термічними, а іншими видами травм або захворювань, які потребують всіляких методів профілактики та консервативного лікування патологічних рубців, а також різноманітними

пластичними, відновними, реконструктивними і косметичними оперативними втручаннями [6]. Не менш важливим є питання профілактики патологічного рубцеутворення у естетичній медицині [4, 6, 8].

Ризики отримання рубців мають місце в таких сферах, як пластична хірургія, дерматохірургія, пирсинг, видалення татуювань, пілінги, фотопроцедури. Причиною їх виникнення при виконанні вищезгаданих методик можуть бути як генетична схильність пацієнта до патологічного рубцеутворення, так і порушення протоколів проведення процедур (операцій) або післяпроцедурного (післяопераційного) періоду [10, 14, 16]. В любому випадку спеціаліст повинен звести до мінімуму вірогідності формування рубців.

Відомо, що реабілітація опікових реконвалесцентів є дуже дорогою і мало прогнозованою відносно термінів та результатів лікування. Потому, методики спрямовані на етіопатогенетичні аспекти формування рубцевої тканини на різних етапах лікування опікової травми, представляються доволі перспективними, особливо в період розвитку страхової медицини.

Особливий інтерес викликає питання профілактики формування патологічних рубців при спонтанній епітелізації граничних опіків II а-II б ступеню згідно класифікації 2013 р. [9].

Метою цієї роботи було дослідження клінічної ефективності застосування препаратів ферменкола (розчину, гелю) у комплексі з фото- та компресійною терапією із метою профілактики патологічного рубцеутворення у хворих з граничними опіками II а-II б ступеню при спонтанно епітелізованих ранах в періоді реконвалесценції, а також оцінювання естетичного та функціонального стану хворих у віддалені терміни.

Матеріали і методи

У основну групу дослідження були включені 16 хворих віком від 4 до 67 років, які отримали граничні опіки II а-II б ступеню від різних термічних агентів (окріп, пар під тиском, полум'я). В результаті проведення місцевого консервативного антибактеріального та стимулюючого лікування у цих пацієнтів мала місце спонтанна епітелізація. Її характерною особливістю є те, що загоєння ранових дефектів проходить за рахунок розростання епітелію з залишків дериватів шкіри — волосяних фолікул, сальних залоз та крайової епітелізації [5].

Хворі основної групи після спонтанної епітелізації поверхових та граничних опіків одержували комплексне місцеве й фізіотерапевтичне лікування, схема якого розроблена та використовується в Харківському міському центрі термічної травми, реконструктивної та пластичної хірургії. Вона передбачає опромінювання ділянок ушкодження та прилеглих тканин червоними та інфрачервоними світлодіодами фотонного апарату Коробова-Козьяккіна «Барва-ФК/200» [2], а також використання препаратів ферменкола й еластичної компресії.

Загальний вигляд фотонного апарату «Барва-ФК/200» представлено на рис. 1. Апарат складається з двох фотонних камер і призначений для освітлення однієї нижньої кінцівки. Головна камера, яка розташована горизонтально, виконана у вигляді прямокутного циліндра, у якого верня половина встановлена на поворотних петлях для забезпечення комфортного розміщення кінцівки в головній камері. В цій камері розміщується, як правило, гомілка кінцівки. Для опромінення стопи використовується вертикальна приставна камера, яка виконана у вигляді відкритого з однієї сторони прямокутного короба.

Роздільне виконання двох камер дозволяє встановлювати головну камеру не тільки на гомілку пацієнта, але й на колінний суглоб і навіть на стегно, що забезпечує опромінення будь-якої ураженої ділянки кінцівки.

Стандартна головна камера має розміри 400×260×260 мм, але за спеціальним замовленням можуть бути виготовлені камери розміром 1200×500×500 мм. Приставна вертикальна камера має розміри 520×260×130 мм.

В якості джерел оптичного випромінювання в апараті використовуються світлодіодні матриці, які являють собою друковані плати розміром 300×40 мм, на кожній з яких умонтовано по 30 світлодіодів. При цьому одна половина з цих світлодіодів випромінює в видимому діапазоні спектра, а друга — в інфрачервоному. Потужність випромінювання кожного світлодіода знаходиться в діапазоні 2–5 мВт, напруга джерела живлення світлодіодів складає 15 В.

В механізмі терапевтичних ефектів червоного та інфрачервоного випромінювання суттєвими являються зміни, які проходять на системному рівні, і реакція гомеостатичних систем організму на дію світла. Вважають, що ключовою ланкою в стимулюючому ефекті фототерапії є активація ферментів, яка призводить до посилення біоенергетичних і біосинтетичних процесів в клітинах, зростання рівня АТФ й інших речовин. Разом з цим, суттєвою особливістю дії червоного та інфрачервоного випромінювання вважається те, що воно стимулює мікроциркуляцію крові, а це впливає на стан трофічних процесів в тканинах. При цьому червоне та інфрачервоне випромінювання проникає в м'які тканини досить глибоко, тому спостерігається покращення мікроциркуляції крові та лімфи у досить великому об'ємі ушкоджених травмою тканин [2].

Опромінювання епітелізованих ділянок та прилеглих тканин здійснювали впродовж 10 хвилин перед проведенням сеансів електрофореза розчину ферменкола.

Розчин ферменкола готували згідно інструкції виробника (0,2% розчину хлориду калія в дистильованій воді з додаванням 2 мМ хлориду кальція і соляної кислоти в кількості, що дає рН розчину на рівні 5,0). Вказаний склад рецептури обумовлений

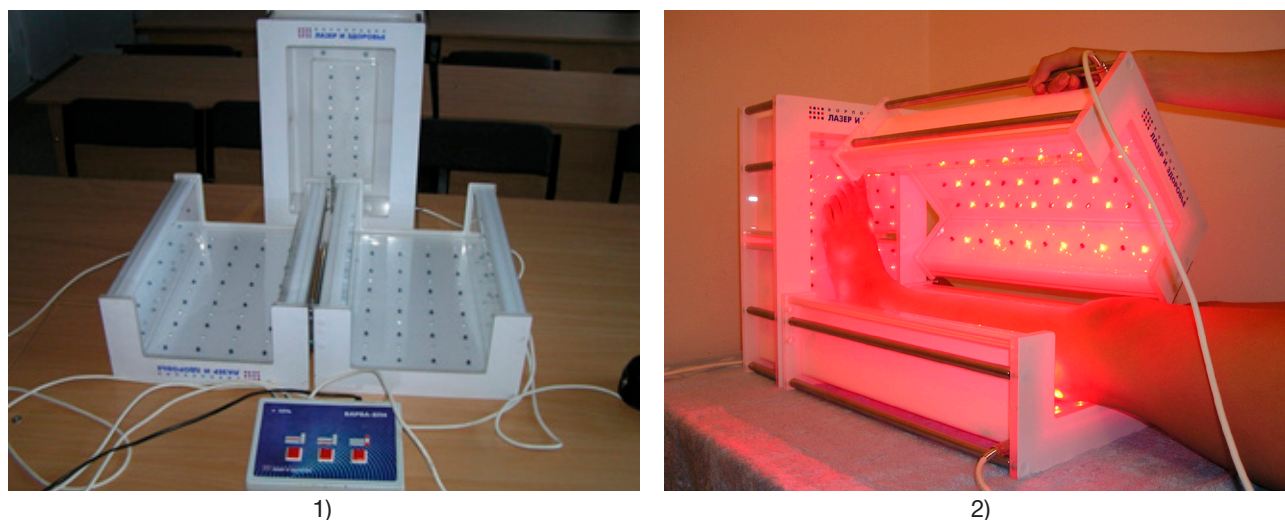


Рис. 1. Загальний вигляд фотонного апарату Коробова-Козьявкіна «Барва-ФК/200»:
1 — в розгорнутому стані; 2 — в робочому стані

слідуючими обставинами. Ферменкол представляє собою унікальну ензимну композицію з 9 колагенолітичних протеаз з молекулярною масою от 20 до 100 кДа, які отримані з органів травлення морських безхребетних.

В зв'язку з тим, що ці ферменти мають протеолітичні властивості, вони активні в відношенні один до одного, в результаті чого з часом концентрація ферментів в розчині знижується. Введення 2 мМ хлориду кальція в якості стабілізатора дозволяє зберегти активність фермента в розчині на достатньо тривалий час, що особливо важливе в тих випадках, коли весь об'єм витрачається не зразу, а поступово. Надання розчину рН на рівні 5,0-5,5 підвищує ефективність введення препарату методом електрофорезу.

Нами використовувався розчин ферменколу з концентрацією 0,1 мг/мл, як самий економічний і рекомендований виробником в якості оптимального для типового використання. Розрахунок необхідного об'єму розчину проводили виходячи з того, що на 1 см² рубця необхідно приблизно 0,5 мл розчину ферменколу. Розчином змочували прокладку, фермент вводили з анода апарата для електрофорезу, щільність струму — не більше 0,1 мА/см² при локалізації рубця на тулубі або кінцівках; не більше 0,05 мА/см² — при локалізації рубця на обличчі. Тривалість процедури — біля 20 хвилин (не більше 30). Тривалість курсу — 10–15 процедур.

Еластичну компресію розпочинали зразу після проведення процедури опромінювання та електрофорезу. Компресійну одягу підбирали з урахуванням дозованого тиску на патологічну ділянку в межах 30–40 мм водного стовбчика.

Після завершення сеансів опромінювання та електрофорезу з ферменколом, візуального контролю та фотореєстрації результатів лікування, компресійну терапію продовжували на фоні місцевого використання трансдермального «Ферменкол-геля».

Ноотропний енхансер трансдермальної доставки, що входить до складу цього препарату, підвищує проникливість рубцевої тканини і сприяє глибшому проникненню колагенолітичних протеаз. Гідроліз надмірного колагена рубця іде не на поверхні, а в товщі рубця, що прискорює швидкість редукції рубцевої тканини і збільшує протирубцевий ефект.

Застосування ферменколу передбачене, в першу чергу, для корекції шляхом гідролізу надлишкового колагену тих рубців, які виникають в результаті надлишкового виробництва колагенових волокон (келоїдних і гіпертрофічних рубців). При відсутності ноотропного енхансера гідроліз надлишкового колагену проходить на поверхні рубця пошарово, так як молекули колагенолітичного комплексу не можуть проникнути в глиб рубця із-за захисних властивостей шкіри. Ноотропний енхансер сприяє проникненню колагенолітичних протеаз в глибину рубця за рахунок: 1) гідратації і разрихлення тканини рубця, що збільшує його проникливість; 2) більшої компактності їх молекул в присутності ноотропного енхансера, більш легкого їх проникнення в рубець. Це особливо важливо, коли тканина рубця розташована під роговим шаром (при висипах, фурункульозі, після лазерної шліфовки). В випадках використання ноотропного енхансера гідроліз надлишкового колагену рубця йде не на поверхні, а в об'ємі, в зв'язку з чим швидкість редукції рубця збільшується в декілька разів.

Місцеве лікування ферменкол-гелем проводили на протязі 1 місяця з послідуною оцінкою ефективності проведеного лікування.

Група порівняння складалась з 12 хворих віком від 6 до 60 років, яким після спонтанної епітелізації поверхових та граничних опіків I–II а ст. на фоні еластичної компресії проводили курси фізіотерапевтичного лікування в вигляді електрофорезу гідрокортизона та 3% йодистого калія, з загальною кількістю сеансів від 10 до 14.

В процесі лікування виконували фотореєстрацію ділянок ушкодження.

В якості критерію клінічної оцінки проведеної терапії враховували скарги хворого (свербіж, біль). Оцінку результатів лікування проводили згідно Ванкуверської шкали оцінки рубців (VSS), шкали оцінки рубців спостерігачем (POSAS) і візуально-аналогової шкали (VAS) [13, 17], які найкращим чином підходять для визначення змін в рамках одного індивідуума. Ці залежні від спостерігача шкали включають такі фактори, як висоту або товщину рубця, еластичність, площу поверхні, текстуру, пігментацію та наявність кровоносних судин.

Отримані результати досліджень статистично оброблені з використанням методів варіаційної статистики (M — середнє, m — відхилення від середнього) за допомогою програм «Exsel — 20002» та «STATISTIKA -7» [3].

Результати та обговорення

В результаті проведеної роботи було встановлено: клінічні симптоми в вигляді свербіжу та болі в ушкоджених ділянках в усіх хворих основної групи (100%) зникли впродовж 3–4-го сеансу фототерапії та електрофорезу з ферменколом і використання еластичної компресії. В групі порівняння у 4 хворих (33,3%) скарги на біль та свербіж зникли після 10 сеансів електрофорезу з гідрокортизоном та 3% йодистим калієм, а у 8 (66,6%) хворих — тільки після закінчення повного курсу лікування.

В основній групі у 12 (75%) пацієнтів після проведення 10 сеансів опромінювання за допомогою фотонного апарату «Барва-ФК/200», електрофорезу з ферменколом і компресійної терапії досліджувана ділянка була блідо-рожевого кольору, легко бралася в складку без ознак формування патологічного рубця. У 4 (25%) хворих відмічено гіперпігментацію ушкодженої ділянки, напруженість тканин та появу одиничних кровоносних судин, що могло свідчити про можливість формування рубцевої тканини. Всім хворим продовжено місцеве використання «Ферменкол-гелю» та еластичну компресію.

В групі порівняння після проведення електрофорезу з гідрокортизоном та 3% йодистим калієм (14 процедур) задовільний результат (відсутність активності) відмічено у 4 (33%) хворих. У 8 (66%) пацієнтів виявлено гіперпігментацію ділянки ушкодження, в вигляді гіперемії, напруженості тканин (зниження тургору), появи окремих кровоносних судин, що свідчило про активність процесу формування патологічних рубців. Рекомендовано подальше використання еластичної компресії.

Через 1 місяць в основній групі хворих на фоні місцевого використання «Ферменкол-гелю» та еластичної компресії у 12 (75%) хворих не виявлено даних за можливе формування патологічних рубців. У 2 (12,5%) пацієнтів цієї групи спостерігалась незначна гіперемія та напруженість ділянок ушко-

дження, що потребувало подальшого використання процедури місцевого лікування «Ферменкол-гелем» та компресійної білизни.

В групі порівняння у 5 (41,6%) пацієнтів через 1 місяць досягнуто задовільного результату (зміна кольору ділянок ушкодження, відновлення еластичності тканин). У 4 (33,3%) хворих зберігалась гіперпігментація ділянок у вигляді гіперемії, напруженості тканин, незначних порушень еластичності тканин. Однак дані порушення знаходилися на рівні здорової шкіри, що потребувало подальшого використання еластичної компресії. У 3 (25%) хворих виявлено дані за активність процесу рубцеутворювання: біль при пальпації, підвищену чутливість до перепаду температур, зміну кольору (гіперпігментацію), виступання над рівнем здорової шкіри, зниження еластичності. Даній групі постраждалих запропоновано місцеве лікування з препаратами ферменколу.

Заключення

Таким чином, результати проведеного дослідження дають підставу визначити, що курсове використання фототерапії червоним та інфрачервоним випромінюванням світло діодів фотонного апарату Коробова-Козьявкіна «Барва-ФК/200», електрофорезу з ферменколом в комплексі з компресійною терапією з подальшим місцевим використанням «Ферменкол-гелю» в ранньому періоді реконвалесценції після спонтанної епітелізації поверхових та граничних опіків має клінічну ефективність. У 87,5% спостережень досягнуто позитивних результатів, в вигляді відновлення нормальної структури і функції шкіри в зонах ушкодження.

Пряма дія світла на ділянки можливого рубцеутворювання при спонтанній епітелізації поверхневих та граничних опіків, а також біологічно безпечними комплексними препаратами на основі ферментів лінійки «Ферменкол» в режимі фізіотерапії та аплікаційної терапії в комбінації з компресійною білизною дає можливість скоротити терміни реабілітації реконвалесцентів; підвищити якість результатів лікування; що дозволяє суттєво покращити якість життя постраждалих; знизити собівартість реабілітації.

Література

1. Воздвиженский С.И. Опыт применения отечественного гелевого покрытия «Эластодерм» с целью профилактики и лечения гипертрофических и келоидных рубцов / С.И.Воздвиженский, А.А.Ямалутдинова, Л.И.Будкевич, Б.В.Шмелькин // *Материалы международной конференции «Актуальные проблемы термической травмы»*. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 413-414.
2. Коробов А.М. Фотонные камеры Коробова для лечения и профилактики синдрома диабетической стопы / А.М.Коробов, В.А.Коробов,

- О.М.Бойкачева // *Фотобиология и Фотомедицина*. – 2011. – № 2. – С. 128-129.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. – Киев : Морион, 2000. – 320 с.
 4. Осипов А.А. Применение красного когерентного света в комплексном лечении келоидных рубцов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1991. – 16 с.
 5. Парамонов Б.А. Изменение содержания РНК и ДНК в грануляционной ткани при местном воздействии различных коллагеназ / Б.А.Парамонов, И.И.Турковский, А.А.Панферов и др. // Сборник научных работ Омской государственной медицинской академии. – Омск, 2004. – С. 37.
 6. Саядян Х.С. Специфическое средство для лечения рубцов – Контрактубекс // Консервативное лечение рубцов: Материалы симпозиума. – М., 2000. – С. 4–5.
 7. Таганов А.В. СВЧ-криогенный метод лечения келоидных рубцов // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии: Сборник трудов, посвященных пятилетию кафедры кожных и венерических болезней педиатрического факультета РГМУ. – М., 1997. – С. 153-157.
 8. Турковский И.И. Обобщение опыта применения препаратов коллагеназы для лечения патологических рубцов кожи / И.И.Турковский, Б.А.Парамонов, А.А.Панферов и др. // Сборник научных работ Омской государственной медицинской академии. – Омск, 2004. – С. 51.
 9. Фурманов А.Ю. Келоидные и гипертрофические рубцы // *Medicus Amicus*. – 2011. – № 2. – С. 87-90.
 10. Шафранов В.В. СВЧ-криогенное лечение келоидных рубцов у детей и его морфологическое обоснование // *Анналы хирургии*. – 1997. – № 5. – С. 45-52.
 11. Ahn S.T. Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar / S.T.Ahn, W.W.Monafo, T.A.Mustoe // *Arch. Surg.* – 1991. – Vol. 126. – P. 499-504.
 12. Alster T.S. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management // *Amer. J. Clin. Dermatol.* – 2013. – Vol.4. – P. 235-243.
 13. Bennet R.G. Acne Keloidalis / *Fundamentals of cutaneous surgery*. – St. Louis: C.V.Mosby, 1988. – P. 194-239.
 14. Bradford W. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review / W.Bradford, I.Kelman, H.Ehrlich // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1989. – Vol. 84. – P. 827-837.
 15. Doombos J.F. The role of kilovoltage irradiation in the treatment of keloids / J.F.Doombos, T.J.Stoffel, A.C.Hass et al. // *Int. J. Radiation. Oncol. Biol. Phys.* – 1990. – Vol. 18. – P. 833-839.
 16. Johnson W.C. Treatment of pitted scars: punch-graft transplant technique // *Amer. J. Cosm. Surg.* – 1988. – Vol. 13. – P. 73-77.
 17. Layton A.M. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence / A.M.Layton, C.A.Henderson, W.J.Cunliffe // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1994. – Vol. 19. – P. 303-308.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Олійник Григорій Анатолійович — канд. мед. наук, доцент кафедри комбустіології, реконструктивної та пластичної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; тел.: +38 (057) 711-35-56.

Коробов Всеволод Анатолійович — науковий співробітник НД лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; тел.: +38 (057) 707-51-91; +38 (050) 031-98-62; e-mail: amkorobov@i.ua.

Цогоєв Аслан Андрійович — завідувач опікового відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанинова. Адреса: вул. Балакірева, 3 а, м. Харків, 61018, Україна; тел.: +38 (057) 343-75-00.

Коркунда Світлана Володимирівна — канд. мед. наук, доцент кафедри комбустіології реконструктивної та пластичної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; тел.: +38 (057) 711-35-56.

Кім Валерій Матвійович — лікар опікового відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанинова. Адреса: вул. Балакірева, 3 а, м. Харків, 61018, Україна; тел.: +38 (057) 343-75-00.

Г.А. Олейник¹, В.А. Коробов², А.А. Цогоєв³, С.В. Коркунда¹, В.М. Кім³

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

³Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи имени А.И. Мещанинова, г. Харьков, Украина

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ФЕРМЕНКОЛА В КОМПЛЕКСЕ С ФОТОТЕРАПИЕЙ И КОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РУБЦЕОБРАЗОВАНИЯ

В работе описана методика профилактики патологического рубцеобразования у больных после спонтанной эпителизации ожогов Па-Шб ст. в периоде реконвалесценции с использованием электрофореза с препаратом Ферменкол после облучения пораженных участков с помощью фотонного аппарата

Коробова-Козьявкіна «Барва-ФК/200». Проведення фізіотерапевтичного лікування здійснювали в комбінації з компрессионним бельєм.

Введення. Сучасні методи лікування больних з тяжелою термічною травмою суттєво зменшили кількість летальних випадків, але проблема боротьби з келоїдними рубцями, які формуються після хірургічного відновлення утраченого кожного покриву в період реконвалесценції, залишається надзвичайно актуальною медичною задачею.

Цілью нинішньої роботи було дослідження клінічної ефективності застосування препаратів ферменкола (розчин, гель) в комплексі з фото- і компрессионною терапією з метою профілактики патологічного рубцювання у больних з ожогами II а-II б ступеня при спонтанно епітелізованих ранах в період реконвалесценції, а також оцінка естетичного і функціонального стану больних в віддалені терміни.

Матеріали і методи. Больні основної групи після спонтанної епітелізації поверхневих і граничних ожогів отримували комплексне місцеве і фізіотерапевтичне лікування, схема якого розроблена і використовується в Харківському міському центрі термічної травми, реконструктивної і пластичної хірургії. Вона передбачає облучення уражених і прилеглих тканин випромінюванням червоного і інфрачервоного діапазонів спектра. Облучення здійснюється за допомогою фотонного апарату Коробова-Козьявкіна «Барва-ФК/200». Схема лікування включає також використання препарату ферменкола і компрессионного белья.

Результати. Курсове використання фототерапії червоною і інфрачервоною випромінюванням світлодіодів, електрофорезу з ферменколом в комплексі з компрессионною терапією з наступним місцевим використанням «Ферменкол-геля» в ранній період реконвалесценції після спонтанної епітелізації поверхневих і граничних ожогів має високу клінічну ефективність. В 85,7% спостережень досягнуті позитивні результати – відновлення нормальної структури і функції шкіри в зонах ураження.

Ключові слова: ожоги II а-II б ступеня, профілактика рубця, ферменкол, електрофорез, фототерапія, компрессионне бельє.

G.A. Oleynik¹, V.A. Korobov², A.A. Tsogoev³, S.V. Korkunda¹, V.M. Kim³

¹Kharkov medical academy of postgraduate education, Kharkov, Ukraine

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

³A.I. Meshchaninov Kharkov city clinical hospital of emergency care, Kharkov, Ukraine

CLINICAL EFFICIENCY OF FERMENTKOL DRUGS IN THE COMPLEX WITH PHOTOTHERAPY AND COMPRESSION THERAPY IN PREVENTION OF PATHOLOGICAL SCAR FORMATION

In the work there is described the technique of prevention of a pathological scar formation in patients after spontaneous epithelization of levels II a - II b burns in the reconvalence period with use of an electrophoresis and drug Fermentkol after radiation of affected areas by means of Korobov-Kozyavkin photon device "Barva-FK/200". Physiotherapy treatment was carried out in a combination with compression linen.

Introduction Modern methods of treating patients with severe thermal trauma have significantly reduced the number of fatal cases, but the problem of fighting keloid scars, which are formed after the surgical recovery of lost skin during the period of reconvalence, remains a topical medical task.

The purpose of the present work was to investigate the clinical efficacy of the use of medications of the Fermentkol (solution, gel) in combination with phototherapy and compression therapy in order to prevent pathological scar formation in patients with bursts 2a and 2b with spontaneously epithelized wounds in the period of reconvalence, as well as an assessment of aesthetic and the functional state of patients in the long term.

Materials and methods. Patients of the main group after the spontaneous epithelization of surface and border burns received comprehensive local and physiotherapeutic treatment, the scheme of which was developed and used in the Kharkov city center of thermal injury, reconstructive and plastic surgery. It involves irradiating the damage regions and adjacent tissues by the emission of red and infrared spectrum bands. The irradiation is carried out with the help of Korobov-Kozyavkin photon apparatus «Barva-FC / 200». The treatment scheme also involves the use of the drug and the compressor linen.

Results Course use of phototherapy with red and infrared light emitting diodes, electrophoresis with enzymes in combination with compression therapy followed by local use of Fermentkol - gel in the early period of reconvalence after spontaneous epithelization of surface and border burns has high clinical efficacy. In 85.7% of the observations, positive results have been achieved - restoration of the normal structure and function of the skin in the damage zones.

Key words: burns IIa - IIb degree, prevention of a pathological scar formation, fermentkol, electrophoresis, phototherapy, compression linen.

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

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЦИРКАДІАННІ РИТМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Внутрішньовенна лазерна терапія (ВВЛТ) використовувалася раніше у поєднанні з іншими методами лікування артеріальної гіпертензії, але без урахування впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на добове коливання артеріального тиску (АТ). Метою цієї роботи була оцінка впливу ВВЛТ на показники циркадіанних ритмів АТ у хворих на артеріальну гіпертензію.

В дослідження на амбулаторному прийомі лікаря загальної практики (сімейної медицини) було включено випадковим методом 100 осіб — 70 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію та 30 практично здорових осіб. Комплаєнс наприкінці дослідження за рахунок скорочення кількості хворих на АГ досягнув 90%, що склало 90 осіб, з яких для аналізу було сформовано 3 групи пацієнтів: 1-а (контрольна) група складалася з 30 практично здорових осіб, 2-а група — з 30 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, які додатково до традиційного фармакологічного лікування одержували курс ВВЛТ; 3-я група — 30 хворих на артеріальну гіпертензію, що знаходились тільки на традиційній антигіпертензивній терапії. Критеріями включення до 2-ї та 3-ї груп була наявність есенціальної артеріальної гіпертензії I стадії, 1-2-го ступенів.

У 1-й та 2-й групах проводився курс ВВЛТ, який складався з 10 щоденних процедур, кожна тривалістю 15 хвилин. Після пункції кубітальної вени пацієнта до неї вводили стерильний світловод та з'єднували його з випромінюючою голівкою апарату «Мустанг-2000» (потужність випромінювання — 1,5 мВт, довжина хвилі — 635 нм). Добове моніторування АТ осциллометричним методом з використанням апарату типу АВМР-50 HEACO проводили протягом 27–29 годин усім пацієнтам — у момент включення їх до дослідження та через 2 тижні. Інтервал вимірювання становив 30 хвилин в активний період доби (з 6:00 до 23:00) та 1 раз на годину — у пасивний.

Проведення ВВЛТ викликає коливання АТ, яке не виходить за межі нормальних показників. 100% обстежених 1-ї групи належали до типу «dipper», що залишилося незмінним після курсу ВВЛТ. У хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію I стадії, 1-2-го ступенів до лікування спостерігались порушення циркадіанних ритмів АТ у вигляді його недостатнього чи надмірного нічного зниження (7% та 10% від кількості обстежених, відповідно), а також нічного підвищення АТ, яке перевищує денні показники (7% обстежених). При проведенні фармакологічної антигіпертензивної терапії у 33% хворих 3-ї групи спостерігається стабілізація нічного зниження АТ у межах референтних величин. Після курсу ВВЛТ у комбінації з антигіпертензивною терапією у хворих 2-ї групи відмічається стабілізація нічного зниження АТ у межах референтних величин у 85% хворих, що втричі більше, ніж у 3-ї групі. Показники швидкості ранкового підвищення систолічного та діастолічного АТ, навантаження систолічного АТ вдень та вночі, навантаження діастолічного АТ вдень досягли у 2-й групі рівня норми.

Таким чином, використання ВВЛТ у поєднанні з традиційною антигіпертензивною терапією достовірно впливає на циркадіанні ритми АТ, зменшуючи швидкість ранкового підвищення систолічного АТ, навантаження систолічного АТ вдень та вночі, навантаження діастолічного АТ вдень у порівнянні з пацієнтами, які лікуються лише фармакологічно.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, циркадіанний ритм, внутрішньовенна лазерна терапія, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ та мета дослідження

За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, 32,2% дорослого населення України хворіє на артеріальну гіпертензію [1]. Останню визнають основним фактором, який визначає високий рівень смертності від захворювань серцево-судинної системи [7].

Основним методом діагностики та перевірки ефективності лікування артеріальної гіпертензії на сьогодні залишається дворазове вимірювання артеріального тиску (АТ) протягом доби, яке не відображає істинне навантаження АТ та показники його добового коливання. Добове моніторування АТ дозволяє визначити середні показники

систоличного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ), добовий індекс, індекс варіабельності АТ, швидкість ранкового підвищення (ШРП) та величину ранкового підйому (ВРП) АТ [12]. Найбільше значення у прогнозуванні судинних катастроф та ураження органів-мішеней мають показники, які відображають ступінь нічного зниження АТ, навантаження тиском протягом доби, ШРП та ВРП АТ [9].

Внутрішньовенна лазерна терапія (ВВЛТ) використовувалася раніше у поєднанні з іншими методами лікування артеріальної гіпертензії, але без урахування впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на добове коливання АТ [4]. Фундаментальні дослідження механізмів дії ВВЛТ показують, що білки-акцептори лазерного випромінювання знаходяться в мітохондріях і являються складовими дихального ланцюга. Основним із них є цитохром-С-оксидаза. Поглинуте випромінювання підвищує в її каталітичному центрі доступність електронів для відновлення молекулярного кисню. Добре відомо, що незначне підвищення концентрації O_2 - і продукту його дисмутації H_2O_2 викликає у клітині каскадні реакції, які спричиняють підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} , активацію С-АТФази, мембранного фермента Na^+/H^+ , збільшення продукції NO . Вищевказані механізми знижують тонус судинної стінки, сприяючи зменшенню АТ. Різонаправленість дії ВВЛТ відносно одного і того ж фактору можна пояснити вихідним станом системи акцептора, а саме - його редокс-потенціалом [8].

Формування циркадіанного ритму АТ відбувається за сприяння двох компонентів: екзогенного, пов'язаного зі зміною періодів активності та сну, та ендогенного, пов'язаного з нейрогуморальною регуляцією [5]. Вважається, що ендогенними компонентами формування біоритмів АТ є епіфіз, супрахіазматичні ядра гіпоталамуса, гіпоталамо-гіпофізарна-надниркова вісь регуляції, ренін-ангіотензин-альдостеронова система. У кожному із зазначених елементів спостерігається добова ритмічність функціонування [6].

Циркадіанний ритм регуляції АТ з чітким зниженням під час сну забезпечується багаторівневою системою регуляції, яка характерна для здорових людей і може бути порушена у хворих на артеріальну гіпертензію [3]. Швидкість та величина ранкового підйому (ШРП та ВРП) АТ впливає на жорсткість артеріальної стінки та прискорює швидкість та ступінь ураження органів-мішеней як у осіб середнього віку, так і у похилих людей [10, 11]. Отже, ШРП та ВРП АТ, добове навантаження АТ та порушення циркадіанного ритму його коливання можна вважати факторами ризику есенціальної артеріальної гіпертензії. Пошук додаткових методів корекції вищевказаних факторів дозволить знизити смертність та інвалідизацію населення, які спричинені серцево-судинними захворюваннями.

Мета дослідження — оцінити вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання під час ВВЛТ на показники циркадіанних ритмів АТ у хворих на артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи

В дослідження на амбулаторному прийомі лікаря загальної практики — сімейної медицини було включено випадковим методом 100 осіб — 70 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію та 30 практично здорових осіб. Комплаєнс наприкінці дослідження за рахунок скорочення кількості хворих на АГ досягнув 90%, що склало 90 осіб, з яких для аналізу було сформовано 3 групи пацієнтів: 1-а (контрольна) група складалася з 30 практично здорових осіб, 2-а група — з 30 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, які додатково до традиційного фармакологічного лікування одержували курс ВВЛТ; 3-я група — 30 хворих на артеріальну гіпертензію, що знаходились тільки на традиційній антигіпертензивній терапії. Віковий діапазон досліджуваних груп складав 40-60 років, з середнім віком 53 роки. У 1-й групі було 18 жінок (54,5%), у 2-й групі — 16 жінок (53,0%), у 3-й групі — 17 жінок (56%).

За отриманими результатами, у 1-й групі практично здорових людей нічне зниження АТ відповідало фізіологічній нормі. Критеріями включення до 2-ї та 3-ї груп була наявність есенціальної артеріальної гіпертензії I стадії, 1-2-го ступенів. У дослідження не включали пацієнтів, які мали захворювання, зазначені у протипоказаннях для проведення ВВЛТ при серцево-судинних захворюваннях: аневризма аорти, недостатність кровообігу ІА-ІІІ стадії, інфаркт міокарда в підгострому періоді та періоді рубцювання, післяінфарктна стенокардія, анемія ($Hb < 80$ г/л), фатальні аритмії [2].

У всіх групах визначалися біохімічні показники плазми крові (загальний холестерин, креатинін, рівень глюкози натще, глікозильований гемоглобін) до та після курсу ВВЛТ. Біохімічний аналіз крові виконувався за стандартними методиками з використанням напівавтоматичного аналізатора RT-9800. Визначалися антропометричні показники: вага, зріст, обвід талії. Ехокардіографію проводили на апараті Sono Scape S6. Усі пацієнти, включені у дослідження, при зборі анамнезу заперечували наявність шкідливих звичок (табл. 1).

У 1-й та 2-й групах було проведено курс ВВЛТ. Він складався з 10 щоденних процедур тривалістю по 15 хв. Методика проведення ВВЛТ включала пункцію кубітальної вени пацієнта з введенням стерильного світловоду діаметром 500 мкм та наступним з'єднанням його з випромінюючою головкою апарату «Мустанг-2000». Потужність низькоінтенсивного червоного лазерного випромінювання складала на виході зі світловоду 1,5 мВт, довжина хвилі — 635 нм.

Загальна характеристика груп пацієнтів на момент начала дослідження

Показник	1-а група		2-а група		3-я група	
	n= 30		n=30		n=30	
Стать	Чоловіча	Жіноча	Чоловіча	Жіноча	Чоловіча	Жіноча
Вага, кг	76±6,4	70±5,3	72±5,2	76±5,6	74 ±10,1	77±10,4
Обвід талії, см	96±8,2	76±9,4	90±8,6	74±9,4	90±7,7	78±5,6
Креатинін, ммоль/л	95±10,2	64±5,6	88±6,5	71±9,8	85±9,7	73±8,7
Індекс маси міокарду, г/м ²	100±2,1	91±2,6	113±4,7	100±4,7	112±3,6	99±4,4
Загальний холестерин, ммоль/л	3,7±1,1		4,1±0,8		4,2±0,9	
Глікемія натще, ммоль/л	3,9±0,3		4,0±0,4		4,1±0,4	
Глікозильований гемоглобін (HbA1), %	4,4±0,3		4,0±0,4		4,1±0,3	
Середній АТ, мм рт. ст.	126±5,1 / 78±5,6		149±5,5 / 96±5,8		152±7,2 / 94±5,4	
Середня ШКФ, мл/хв.	114±3,4		109±5,4		111±3,7	
Середній вік, роки	52,4±3,8		53,2±3,2		53,4±3,9	
Індекс маси тіла, кг/м ²	22,8±1,2		22,3±0,8		21,6±2,1	

Примітка: ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації.

У 2-й та 3-й групах пацієнти отримували протягом 3 місяців стандартну фармакологічну антигіпертензивну терапію сталими комбінаціями препаратів, які містили середні дози блокаторів рецепторів ангіотензину II (сартанів) та гідрохлортиазиду в дозі 12,5 мг.

Всі обстежені отримали рекомендації дотримуватися звичайного режиму праці та відпочинку, тривалості нічного сну, не змінювати час ранкового підйому. Добове моніторування АТ проводили в усіх групах протягом 27–29 годин за осцилометричним методом апаратом АВМР-50 НЕАСО на момент включення у дослідження та через 2 тижні. Використовували середню та велику дорослі манжети. Інтервал вимірювання становив 30 хвилин в активний період доби (з 6:00 до 23:00) та 1 раз на годину — з 23:00 до 6:00, з корекцією при обробці для урахування фактичного часу пробудження та відходу до сну. Порогові значення (верхні межі) нормальних показників САТ/ДАТ вдень становили 140/90 мм рт. ст., вночі — 125/75 мм рт. ст., відповідно.

Для оцінки циркадіанних ритмів використовували такі показники: ШРП АТ (верхня межа для САТ — ≥ 10 мм рт. ст./год., для ДАТ — ≥ 6 мм рт. ст./год.); ВРП АТ, яка відображає приріст між мінімальними та максимальними показниками з 4 до 10 годин ранку (для САТ нормальне значення — < 56 мм рт. ст., для ДАТ — < 36 мм рт. ст.); навантаження АТ протягом доби (вдень допустимо $< 40\%$ часу мати АТ вище вказаних норм, вночі — $< 50\%$, відповідно, при встановленій верхній межі АТ вдень: САТ — > 140 мм рт. ст., ДАТ — > 90 мм рт. ст.; вночі: САТ — > 120 мм рт. ст., ДАТ — > 80 мм рт. ст.); добовий індекс АТ, що характеризує ступінь нічного зниження АТ.

За добовим профілем АТ та співвідношенню між його денними та нічними показниками пацієнти розподілялися на 4 типи: «dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker» (табл. 2).

Аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмного пакету «Statistica 10». Статистично достовірними вважали відмінності зі значеннями $P < 0,05$.

Таблиця 2

Характеристика типів добових коливань АТ

Характеристика	Англomовна назва	Значення добового індекса АТ, %
Нормальна ступінь нічного зниження АТ	«Dipper»	10-20
Недостатня ступінь нічного зниження АТ	«Non-dipper»	< 10
Підвищений ступінь нічного зниження АТ	«Over-dipper»	> 20
Стійке підвищення АТ	«Night-peaker»	< 0

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі показників ШРП та ВРП АТ (САТ та ДАТ) та добового навантаження АТ (САТ та ДАТ вдень та вночі) на момент включення у дослідження були отримані результати, що свідчили про наявність статистичної різниці між параметрами 1-ї групи практично здорових осіб та 2-ї і 3-ї груп хворих на АГ ($P < 0,05$), та про відсутність статистичної різниці між 2-ю та 3-ю групами ($P > 0,05$).

ШРП САТ у контрольній групі була на 74% повільніша, ніж у хворих 2-ї групи, та на 76% повільніша, ніж у 3-й. Відповідно, ШРП ДАТ у 1-й групі була на 65,6% повільніша, ніж у хворих 2-ї групи, та на 67,8%, ніж у 3-й (табл. 3).

При порівнянні вихідних показників ВРП САТ у 1-й групі практично здорових осіб вона виявилася на 67,3% меншою у порівнянні з 2-ю групою, та на 66,6% меншою у порівнянні з 3-ю групою. У свою чергу, ВРП ДАТ у 1-й групі була на 48,3% менше,

ніж у хворих 2-ї групи, та на 44,4% менше, ніж у 3-й групі ($P < 0,05$).

Навантаження САТ вдень у 1-й групі до початку дослідження було на 48% менше, ніж у хворих 2-ї групи, та на 50% менше у порівнянні з 3-ю групою; навантаження САТ вночі виявилось меншим у 1-й групі, ніж у 2-й та 3-й, на 67,3% та 68%, відповідно. Навантаження ДАТ в денний час було менше у контролі, ніж у 2-й та 3-й, на 58,2% та 60,2%, в нічний час — на 37% та 60,2%, відповідно.

Таким чином, порівняльний аналіз виявив порушення показників добового навантаження, збільшення ШРП АТ та ВРП АТ у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. При цьому у 1-й групі практично здорових осіб коливання показників не виходили за межі референтних величин.

Після проведення курсу ВВЛТ (10 процедур) у 1-й та 2-й групах та курсу фармакотерапії у 3-й групі, на 14-у добу з моменту початку лікування, були знову оцінені показники ШРП та ВРП АТ, також добового навантаження АТ у досліджуваних групах (табл. 4).

Таблиця 3

Показники швидкості та величини ранкового підйому АТ та добового навантаження АТ у досліджуваних групах на момент включення у дослідження

Показник	1-а група	2-а група	3-я група
	n= 30	n= 30	n=30
ШРП САТ, мм рт. ст./год.	5,5±1,1	21,5±3,2	23±2,9
ШРП ДАТ, мм рт.ст./год	4,5±1,2	13,1±2,1	14±2,3
ВРП САТ, мм рт. ст.	16±2,2	49±4,3	48±4,1
ВРП ДАТ, мм рт. ст..	15±2,4	29±2,4	27±1,9
Навантаження САТ вдень, %	0	48±4,4	50±3,6
Навантаження САТ вночі, %	17±3,3	52±1,6	53±4,1
Навантаження ДАТ вдень, %	16,7±2,8	40±3,4	42±3,9
Навантаження ДАТ вночі, %	0	37±2,9	39±2,7
P_{1-2}, P_{1-3}	<0,001		<0,001
P_{2-3}		>0,05	>0,05

Примітка: ШРП — швидкість ранкового підвищення, ВРП — величина ранкового підвищення.

Таблиця 4

Показники швидкості та величини ранкового підйому АТ та добового навантаження АТ у досліджуваних групах після курсу лікування

Показник	1-а група	2-а група	3-я група
	n= 30	n= 30	n= 30
ШРП САТ, мм рт. ст./год.	7,4±1,4	8,7±1,9	17±1,6
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год.	4,4±1,1	7,2±1,8	10±1,4
ВРП САТ, мм рт. ст.	15±1,9	31±3,3	39±3,4
ВРП ДАТ, мм рт. ст.	13±2,6	19±2,2	27±2,1
Навантаження САТ вдень, %	0	19,8±1,8	48±3,8
Навантаження САТ вночі, %	0	40±3,8	50±3,4
Навантаження ДАТ вдень, %	6,3±0,9	38,9±3,1	42±3,8
Навантаження ДАТ вночі, %	0	25±2,4	27±3,3
P_{1-2}, P_{1-3}	<0,001		<0,001
P_{2-3}		<0,05	<0,05

Повторне добове монітування АТ виявило підвищення ШРП САТ у 1-й групі практично здорових осіб на 25,6% (що знаходиться у межах референтних значень). Натомість у 2-й групі хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, які отримали комплексне лікування з включенням ВВЛТ, відбулося зниження ШРП САТ на 59,5%. У 3-й групі, хворі якої не отримували ВВЛТ, а лише фармакологічне лікування, відбулося зниження середніх показників ШРП САТ на 26%.

ШРП ДАТ знизилася при повторному добовому монітуванні у всіх досліджуваних групах: у 1-й — на 2,2%, у 2-й — на 45%, у 3-й — на 28,6%. ВРП САТ також знизилася у всіх досліджуваних групах: у 1-й — на 6,2%, у 2-й — на 36,7%, у 3-й — на 18,7%. ВРП ДАТ знизилася у 1-й та 2-й групах на 13,3% та 34,4%, відповідно, а у 3-й групі достовірно не змінилася (вона й до початку дослідження перебувала в межах нормальних показників).

При повторному дослідженні навантаження «САТ вдень» у 1-й групі показники не змінилися, у 2-й групі навантаження САТ зменшилося на 58,7%, у 3-й групі — на 4%. Щодо показників навантаження «САТ вночі», то зниження відбулося в усіх трьох групах: у 1-й — на 17%, у 2-й — на 23%, у 3-й — на 5,6%. Навантаження ДАТ після проведення ВВЛТ у 1-й групі знизилось на 60% вдень та достовірно не змінилося вночі, у 2-й групі відбулося зниження показників денного навантаження на 2,75%, нічного — на 32,4%. У 3-й групі, хворі якої не отримувала ВВЛТ, змін у величинах денного навантаження ДАТ не спостерігалось, вночі було виявлено зниження середніх значень на 30,7%. Таким чином, всі коливання показників, які спостерігалися у 1-й групі, відбувалися в межах фізіологічних параметрів.

Після проведеного курсу ВВЛТ у комбінації з антигіпертензивною терапією у хворих 2-ї групи відмічається стабілізація нічного зниження АТ у межах референтних величин у 85% хворих, що втричі більше, ніж у 3-й групі. Показники ШРП САТ та ДАТ, навантаження САТ вдень та вночі, навантаження ДАТ вдень досягли нормальних значень. Виключенням була ШРП ДАТ, що залишалась вище референтних меж.

При проведенні антигіпертензивної терапії у хворих 3-ї групи спостерігається стабілізація нічного зниження АТ у межах референтних величин у 33% випадків. За іншими показниками: ШРП САТ та ДАТ, навантаження САТ вдень та вночі, навантаження ДАТ вдень, відбулися позитивні зміни, але жоден з них не досяг фізіологічної норми.

При дослідженні добового індексу АТ у 2-й та 3-й групах хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію розподіл за типами згідно нічного зниження АТ виглядав наступним чином. До початку лікування 2-а група включала 24 пацієнта типу «dipper», 2 — «over-dipper», 2 — «night-peaker», 2 — «non-dipper», загалом — 30 пацієнтів (рис. 1).

Третя група включала 22 пацієнта типу «dipper», 2 — «over-dipper», 2 — «night-peaker», 4 — «non-dipper», загалом — 30 пацієнтів (рис. 2).

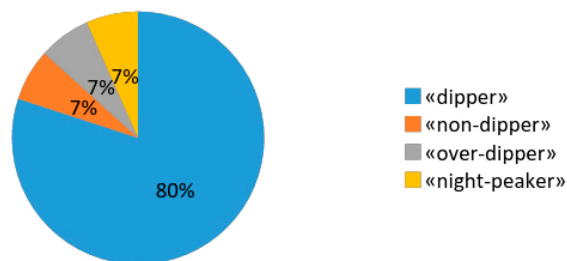


Рис. 1. Розподіл хворих у 2-й групі за типом добового індексу до проведення курсу ВВЛТ

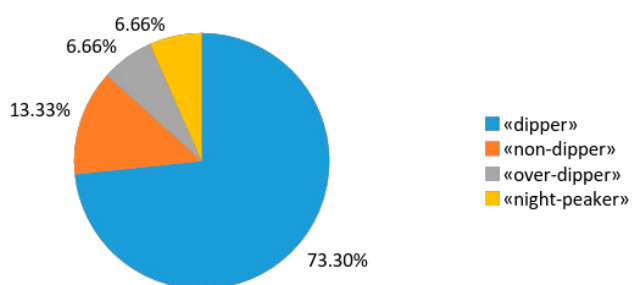


Рис. 2. Розподіл хворих у 3-й групі за типом добового індексу до проведення курсу антигіпертензивної терапії

Після курсу ВВЛТ у 2-й групі із двох пацієнтів типу «night-peaker» у одного повністю нормалізувались добові індекси та він перейшов до типу «dipper», а інший — до типу «non-dipper», що загалом покращило результат у конкретній клінічній ситуації. Інші два пацієнти з типу «non-dipper» та два з «over-dipper» перейшли до типу «dipper», що свідчить про позитивний вплив ВВЛТ як у хворих із недостатнім нічним зниженням АТ, так і з понаднормовим (рис. 3).

Після курсу ВВЛТ у 3-й групі з 30 пацієнтів двоє осіб типу «night-peaker» не змінили показників понаднормових нічних підйомів АТ, два пацієнти типу «non-dipper» перейшли до типу «dipper». Пацієнти типу «over-dipper» також стабільно демонстрували понаднормове нічне зниження АТ, що було пов'язане з некоректним добовим розподілом антигіпертензивних препаратів. Усі представники типу «dipper» зберегли свій статус після лікування (рис. 4).

У 1-й групі практично здорових людей нічне зниження АТ відповідає фізіологічній нормі. Проведення ВВЛТ викликає коливання АТ, яке не виходить за межі нормальних показників. 100% обстежених 1-ї групи належали до типу «dipper», що залишилося незмінним після курсу ВВЛТ.

Таким чином, було встановлено, що у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію I стадії,

1-2-го ступеня спостерігаються порушення циркадіанних ритмів коливання АТ у вигляді його недостатнього чи надмірного нічного зниження (7% та 10% від кількості обстежених, відповідно), а також його нічного підвищення, яке перевищує денні показники (7% обстежених).

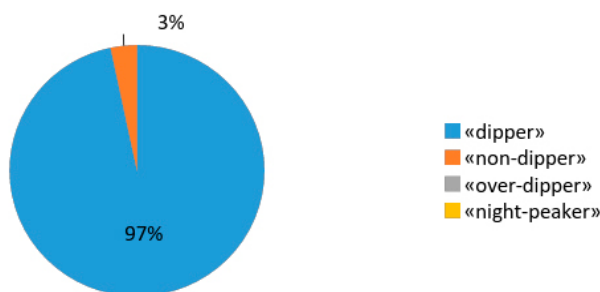


Рис. 3. Розподіл хворих у 2-й групі за типом добового індексу після проведення курсу ВВЛТ

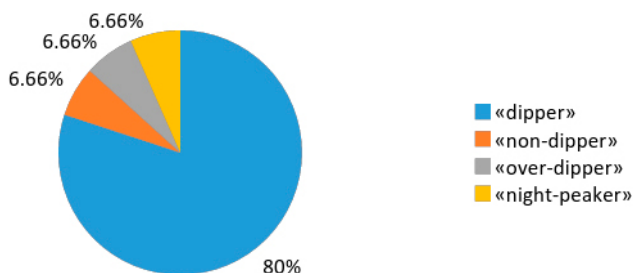


Рис. 4. Розподіл хворих у 3-й групі за типом добового індексу після проведення антигіпертензивної терапії

У 1-й групі практично здорових людей нічне зниження АТ відповідає фізіологічній нормі. Проведення ВВЛТ викликає коливання АТ, яке не виходить за межі нормальних показників. 100% обстежених 1-ї групи належали до типу «dipper», що залишилося незмінним після курсу ВВЛТ.

Таким чином, було встановлено, що у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію I стадії, 1-2-го ступеня спостерігаються порушення циркадіанних ритмів коливання АТ у вигляді його недостатнього чи надмірного нічного зниження (7% та 10% від кількості обстежених, відповідно), а також його нічного підвищення, яке перевищує денні показники (7% обстежених).

У 2-й і 3-й групах до початку лікування виявлялися понаднормові порушення ШРП САТ та ДАТ, навантаження САТ вдень та вночі, навантаження ДАТ вдень. Після проведення ВВЛТ хворим 2-ї групи повернулися в межі фізіологічних значень середні показники ШРП САТ, навантаження САТ вдень та вночі, навантаження ДАТ вдень. ШРП ДАТ знизилася, але все одно перевищувала допустимі норми. У 3-й групі, хворі якої знаходилися на антигіпертензивній терапії без проведення ВВЛТ, за всіма понаднормовими показниками відбули-

ся позитивні зміни, що слід віднести на рахунок підвищення комплаєнсу до призначеної лікарем терапії та посилення контролю за виконанням лікувальних рекомендацій у період дослідження.

Висновки

Фармакотерапія антигіпертензивними препаратами дозволяє нормалізувати абсолютні значення середніх добових показників САТ та ДАТ у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію, але не забезпечує нормалізації фізіологічних адаптаційних механізмів. Використання ВВЛТ низькоінтенсивним лазерним випромінюванням у поєднанні з традиційною антигіпертензивною терапією достовірно впливає на циркадіанні ритми АТ, зменшуючи ШРП САТ, навантаження САТ вдень та вночі, навантаження ДАТ вдень у порівнянні з пацієнтами, які лікуються лише фармакологічно.

Література

1. Лутай М.І. Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРИУМФ // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 4. – С. 17-28.
2. Москвин С.В. Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс» и «Лазмик» / С.В.Москвин, Г.Н.Пономаренко. – Москва–Тверь: Триада, 2015. – 208 с.
3. Ощепкова Е.В. Пульсовое артериальное давление (по данным суточного мониторирования) и структурные изменения миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью / Е.В.Ощепкова, П.А.Зелвеян, М.С.Бунатян и соавт. // Терапевтический архив. – 2002. – № 12. – С. 21-25.
4. Струпицкий А.А. Магнито-лазерная терапия в комплексном лечении больных гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – С.-Пб., 2004. – 24 с.
5. Тимченко А.Н. Основы биоритмологии: учебно-методическое пособие. – Харьков: Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, 2012. – 148 с.
6. Хильдебрант Г. Хронобиология и хрономедицина. Пер. с нем. / Г.Хильдебрант; М.Мозер, М.Лехофер. – М.: Арнебия, 2006. – 144 с.
7. Школовий В. В. Кардіогемодинамічні та нейрогуморальні особливості перебігу артеріальної гіпертензії, асоційованої з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, та можливості медикаментозної корекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Запорізький державний медичний університет, 2017. – 23 с.
8. Kaneko M. Alterations in heart sarcolemmal Ca²⁺(+)-ATP-ase and Ca²⁺(+)-binding activities due

- to oxygen free radicals / M.Kaneko, P.K.Signal, N.S.Dhalla // *Basic Res. Cardiol.* – 1990. – Vol. 85, № 1. – P. 45–51.
9. Mancina G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancina, R.Fagard, K.Narkiewicz et.al. // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol.31, № 7. – P. 1281–1357.
10. Sanchez Gelós D.F. Morning surge, pulse wave velocity, and autonomic function tests in elderly adults / D.F.Sanchez Gelós, M.E.Otero-Losada, F.Azzato, J.Milei // *Blood Press. Monit.* – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 103–109.
11. Suh M. Morning blood pressure surge and night time blood pressure in relation to nocturnal sleep pattern and arterial stiffness / M.Suh, D.J.Barksdale, J.G.Logan // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. E10–17.
12. Turner J.R. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review / J.R.Turner, A.J.Viera, D.Shimbo // *Amer. J. Med.* – 2015. – Vol. 128, № 1. – P. 14–20.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Коваленко Євген Леонідович — аспірант кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; тел.: (0542) 799-79-99, e-mail: ls709@ukr.net.

Мелеховець Оксана Костянтинівна — канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 712-29-29; e-mail: meloksana@yandex.ua.

Мелеховець Юрій Володимирович — асистент кафедри хірургії та онкології Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 213-87-69; e-mail: meloksana@yandex.ua.

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

Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Внутривенная лазерная терапия (ВВЛТ) использовалась ранее в сочетании с другими методами лечения артериальной гипертензии, но без учета влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на суточное колебание артериального давления (АД). Целью настоящей работы была оценка влияния ВВЛТ на показатели циркадианных ритмов АД у больных артериальной гипертензией (АГ).

В исследование на амбулаторном приеме врача общей практики (семейной медицины) были включены случайным методом 100 человек — 70 больных эссенциальной артериальной гипертензией и 30 практически здоровых лиц. Комплаенс в конце исследования за счет сокращения количества больных АГ достиг 90%, что составило 90 человек, из которых для анализа было сформировано 3 группы пациентов: первая (контрольная) группа состояла из 30 практически здоровых лиц, вторая группа — из 30 больных эссенциальной АГ, которые дополнительно к традиционному фармакологическому лечению получали курс ВВЛТ; третья группа — из 30 больных артериальной гипертензией, находящихся только на традиционной антигипертензивной терапии. Критериями включения во вторую и третью группы было наличие эссенциальной артериальной гипертензии I стадии, 1–2-й степеней.

В первой и второй группах проводился курс ВВЛТ, который состоял из 10 ежедневных процедур, каждая продолжительностью 15 минут. После пункции кубитальной вены пациента в нее вводили стерильный световод и соединяли его с излучающей головкой аппарата «Мустанг-2000» (мощность излучения — 1,5 мВт, длина волны — 635 нм). Суточное мониторирование АД осциллометрическим методом с использованием аппарата типа АВМР-50 НЕАСО проводили в течение 27–29 часов всем пациентам — в момент включения их в исследования и через 2 недели. Интервал измерения составлял 30 минут в активный период суток (с 6:00 до 23:00) и 1 раз в час — в пассивный.

Проведение ВВЛТ вызывает колебания АД, которое не выходит за пределы нормальных показателей. Все обследованные пациенты первой группы принадлежали к типу «dipper», что осталось неизменным и после курса ВВЛТ.

У больных эссенциальной АГ I стадии, 1–2-й степеней до лечения наблюдались нарушения циркадианных ритмов АД в виде его недостаточного или избыточного ночного снижения (7% и 10% от количества обследованных, соответственно), а также ночного повышения АД, которое превышает дневные показатели (7% обследованных). При проведении фармакологической антигипертензивной терапии у 33% больных третьей группы наблюдается стабилизация ночного снижения АД в пределах референтных величин.

После курса ВВЛТ в сочетании с антигипертензивной терапией у больных второй группы отмечается стабилизация ночного снижения АД в пределах референтных величин у 85% больных, что в три раза больше, чем в третьей группе. Показатели скорости утреннего повышения систолического и диастолического

АД, нагрузки систолического АД днем и ночью, нагрузка диастолического АД днем лучше по сравнению с пациентами, которые лечатся только фармакологически.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, циркадианный ритм, внутривенная лазерная терапия, суточное мониторирование артериального давления.

E.L. Kovalenko, O.K. Melekhovets, Yu.V. Melekhovets

Sumy State University, Sumy, Ukraine

INFLUENCE OF INTERNAL LASER THERAPY AT CIRCADIAN RICE OF ARTERIAL PRESSURE

Intravenous laser therapy (IVLT) has been used previously in combination with other methods of treating arterial hypertension, but without taking into account the effect of low-intensity laser radiation on daily blood pressure fluctuations (BP). The purpose of this work was to assess the effect of IVLT on the indices of circadian rhythms of blood pressure in patients with arterial hypertension.

In a study on an outpatient appointment of a general practitioner (family medicine) 100 patients — 70 patients with essential hypertension and 30 practically healthy persons were randomly included. Compliance at the end of the study at the expense of reducing the number of patients with hypertension reached 90%, which was 90 people, of which 3 groups of patients were formed for analysis: the 1-st (control) group consisted of 30 practically healthy persons, the 2nd group — from 30 patients with essential hypertension, who, in addition to traditional pharmacological treatment, received an IVLT course; the 3rd group — 30 patients with arterial hypertension, who were only on traditional antihypertensive therapy. The criteria for inclusion in the 2nd and 3rd groups was the presence of essential arterial hypertension and stage I, 1–2 degrees.

In the 1-st and 2-rd groups, an IVLT course was conducted, which consisted of 10 daily procedures, each lasting 15 minutes. After the puncture of the patient's cubital vein, sterile light fiber was injected into it and connected to the head radiation of the Mustang-2000 apparatus (radiation power — 1.5 mW, wavelength — 635 nm). Daily monitoring of blood pressure by oscillometric method using the apparatus of type ABMP-50 HEACO was performed for 27–29 hours for all patients — at the moment of inclusion in the study and after 2 weeks. The measurement interval was 30 minutes during the active period of the day (from 6:00 to 23:00) and once per hour - in the passive one.

IVRT action causes fluctuations in BP that do not exceed the normal values. 100% of the surveyed 1st group belonged to the type «dipper», which remained unchanged after IVRT course. In patients with essential arterial hypertension, stage I, stage 1–2, prior to treatment, violations of the circadian rhythms of BP were observed in the form of its insufficient or excessive nightly decrease (7% and 10% of the number of subjects surveyed, respectively), as well as the nightly increase in BP, which exceeds the daily rates (7% of the surveyed). When conducting pharmacological antihypertensive therapy in 33% of patients in group 3, there is a stabilization of the nightly decrease in BP within the reference values. After the course of IVRT in combination with antihypertensive therapy in patients of the 2nd group, the stabilization of the nightly reduction of BP in the reference values in 85% of patients, which is three times greater than in group 3, is observed. Indicators of the speed of morning increase of systolic and diastolic BP, daily oscillations of systolic BP day and night, daily oscillations of the diastolic blood pressure in the afternoon reached in the 2nd group up to norm level.

Thus, the use of IVRT in combination with traditional antihypertensive therapy significantly affects the circadian rhythms of BP, decreasing the speed of morning increasing of the systolic BP elevation, daytime oscillations of systolic BP day and night, daily oscillations of diastolic BP in the daytime compared to patients who was treated only pharmacologically.

Key words: arterial hypertension, circadian rhythm, intravenous laser therapy, daily monitoring of arterial pressure.

Н.Ф. Посохов

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» г. Харьков, Украина

ЛАЗЕРНАЯ НЕЙРОТОМИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА — НОВЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПРОЗОПАЛГИЙ

С прозопалгиями (лицевыми болями) часто встречаются невропатологи, нейрохирурги, стоматологи, отоларингологи и врачи других специальностей. Прозопалгии возникают в результате поражения различных образований нервной системы лица.

Для лечения лицевых болей применяются различные медикаментозные и физиотерапевтические средства. При недостаточной эффективности консервативной терапии (фармакорезистентные прозопалгии), а также при лекарственной аллергии необходим переход к хирургическим методам.

Прозопалгии нередко развиваются у лиц пожилого и старческого возраста на фоне тяжелой соматической и неврологической патологии, что значительно затрудняет применение радикальных и реконструктивных оперативных вмешательств. В таких случаях целесообразно применение малоинвазивных пункционных оперативных вмешательств на образованиях периферической нервной системы лица

С появлением криохирургических и лазерно-хирургических технологий разрабатываются новые методики малоинвазивного пункционного лечения прозопалгий.

Цель работы — разработать и усовершенствовать методику лазерной нейротомии периферических ветвей тройничного нерва для лечения фармакорезистентных прозопалгий с применением медицинских лазеров отечественного производства.

Представлена разработанная под руководством автора статьи методика лазерно-хирургического лечения фармакорезистентных форм прозопалгий (лицевых болей) с применением отечественного хирургического лазера: пункционная лазерная нейротомия периферических ветвей тройничного нерва. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения 82 больных (33 мужчины и 49 женщин) в возрасте от 43 до 94 лет. Обоснованы преимущества и показания к применению методики.

Ключевые слова: прозопалгия, лицевые боли, невралгия тройничного нерва, лазерная нейротомия, периферические ветви тройничного нерва.

Введение

С прозопалгиями (лицевыми болями) часто встречаются невропатологи, нейрохирурги, стоматологи, отоларингологи и врачи других специальностей. Прозопалгии возникают в результате поражения различных образований нервной системы лица: тройничного нерва, парасимпатических узлов головы, симпатических периаартериальных сплетений и шейных симпатических узлов, центральных образований ноцицептивной системы, а также при их сочетанном поражении, и характеризуются длительным рецидивирующим течением.

В зависимости от нозологической формы и этиопатогенетических факторов заболевания для лечения лицевых болей применяются различные медикаментозные и физиотерапевтические средства. При недостаточной эффективности консервативной терапии (фармакорезистентные прозопалгии), а также при лекарственной аллергии необходим переход к хирургическим методам.

В настоящее время чаще всего нейрохирургическое лечение начинают с оперативных вмешательств, направленных на устранение (удаление) патологического агента, приведшего к развитию болевого синдрома. Если такой агент установлен, производятся радикальные операции (микрососудистая декомпрессия, микрохирургическое удаление опухоли, невролиз).

Прозопалгии нередко развиваются у лиц пожилого и старческого возраста на фоне тяжелой соматической и неврологической патологии, что значительно затрудняет применение радикальных и реконструктивных оперативных вмешательств. В таких случаях целесообразно применение малоинвазивных пункционных оперативных вмешательств на образованиях периферической нервной системы лица: блокады периферических ветвей тройничного и языкоглоточного нерва растворами местных анестетиков [3, 6, 11], хемодеструкции периферических ветвей тройничного нерва 70–95% растворами алкоголя, 5–15% растворами фенола

в глицерине [1, 2, 5, 7, 9, 10, 13,14], электрокоагуляции и электротермокоагуляции [4, 12, 15].

Каждая из этих методик имеет свои преимущества и недостатки. В историческом аспекте они, безусловно, сыграли большую роль в развитии технологий лечения лицевых болей. Однако даже в усовершенствованных вариантах они не полностью удовлетворяют требованиям современной медицины. С появлением криохирургических и лазерно-хирургических технологий разрабатываются новые методики малоинвазивного пункционного лечения прозопалгий.

Цель настоящей работы — разработать и усовершенствовать методику лазерной нейротомии периферических ветвей тройничного нерва для лечения фармакорезистентных прозопалгий с применением медицинских лазеров отечественного производства.

Материал и методы исследования

С марта 2010 г. по декабрь 2016 г. под наблюдением находились 79 больных с фармакорезистентными формами прозопалгий, которым были выполнены лазерно-хирургические деструкции (нейротомии) периферических ветвей тройничного нерва. Больные были в возрасте от 43 до 94 лет (в среднем — 69,6 лет). Как видно из табл. 1, в данной выборке женщин было в 1,6 раза больше, чем мужчин. 84,8% больных находились в возрасте свыше 60 лет, причем 16,4% были старше 80 лет. Правосторонняя прозопалгия отмечалась в 43 случаях (54,4%), левосторонняя — в 31 (39,2%), двусторонняя — в 5 (6,3%) наблюдениях.

Все больные были комплексно обследованы с применением неврологических, отоневрологических, нейроофтальмологических, электрофизиологических, лабораторных, электрофизиологических и нейровизуализационных методик. На основании комплексного обследования у пациентов были установлены различные нозологические формы прозопалгий.

Невралгия тройничного нерва была диагностирована у 68 (86,1%) больных, причем у одного (1,3%) из них она сочеталась с ганглионитом крылонебного узла, у двоих (2,5% — с нейропатией тройничного нерва на противоположной стороне, и еще у одного (1,3%) болевой синдром развился на фоне бокового амиотрофического склероза.

Двусторонняя невралгия языкоглоточного нерва в сочетании с невралгией тройничного нерва отмечена у одного (1,3%) пациента.

Нейропатия тройничного нерва была диагностирована у 7 (8,9%) пациентов, причем у одного (1,3%) из них она сочеталась с невралгией тройничного нерва на противоположной стороне и глоссалгией, еще у одного (1,3%) — с нейропатией затылочных нервов.

Деафферентационный тригеминальный болевой синдром наблюдался у одной (1,3%) пациентки после радиочастотной деструкции чувствительного корешка тройничного нерва, выполненной в одной из европейских нейрохирургических клиник.

Ганглионит крылонебного узла в сочетании с гомолатеральной тригеминальной нейропатией отмечен у одной (1,3%) пациентки, ганглионит цилиарного узла в сочетании с гомолатеральной тригеминальной невралгией — у одного (1,3%) пациента.

Болевой синдром имел преимущественную локализацию в зоне иннервации I ветви в 6 (26,9%) случаев, II ветви — в 11 (13,9%), III ветви — в 9 (11,4%), I-II ветвей — в 20 (25,3%), II-III ветвей — в 20 (25,3%) и одновременно в зоне I-II-III ветвей — в 9 (11,4%) случаев, в зоне иннервации крылонебного узла (КрУ) и затылочных нервов (ЗН) — по 1 (1,3%) наблюдений. Степень выраженности болевого синдрома, оцененная с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла от 6 до 10 (в среднем — 8,9) баллов, невралгический статус отмечен у 31 (39,2%) пациентов.

Длительность заболевания до лазерной нейротомии периферической ветви составила от 4 месяцев до 65 лет (в среднем — 10,4 года), причем до

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту и преимущественной локализации болевого синдрома

Возрастная группа, лет	Мужчин	Женщин	Всего	%	I	II	III	I-II	II-III	I-II-III	II-III + ЯГН	ЗН + I-II	II + КрУ
40-49	2	1	3	3,8	1	1	0	0	0	1	0	0	0
50-59	6	3	9	11,4	0	0	1	3	4	1	0	0	0
60-69	8	18	26	32,9	0	7	3	4	8	2	1	0	0
70-79	10	18	28	35,5	1	1	3	10	8	3	1	1	1
80-85	2	9	11	13,9	4	1	2	3	0	1	0	0	0
90-94	2	0	2	2,5	0	1	0	0	0	1	0	0	0
Всего	30	49	79	100	6	11	9	20	20	9	2	1	1

Примечания: I — периферические ветви глазничного нерва, II — верхнечелюстного нерва, III — нижнечелюстного нерва, ЯГН — языкоглоточный нерв, КрУ — крылонебный узел, ЗН — затылочные нервы.

1 года болевой синдром наблюдался у 5 (6,3%) человек, от 1 года до 3 лет — у 11 (13,9%), от 3 лет до 10 лет — у 38 (48,1%), более 10 лет — у 25 (31,6%) пациентов.

До поступления в нейрохирургическую клинику Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (ГУ «ИНПН НАМН») почти все больные подвергались различным инвазивным вмешательствам: новокаиновым и лидокаиновым блокадам периферических ветвей — 64 (81,0%) пациента; алкоголизации периферических ветвей тройничного нерва — 23 (29,1%). По одному больному имели в анамнезе высокочастотную электротерморизотомию, гидротермическую деструкцию чувствительного корешка; крионейротомию чувствительного корешка; операцию при дистопии 48 зуба; удаление менингиомы средней черепной ямки; удаление остеомы нижней челюсти. Никаким хирургическим воздействиям до поступления в клинику ГУ «ИНПН НАМН» не подвергались 14 больных из 79, или 17,7%.

Основными показаниями к применению пункционной лазерной нейротомии периферических ветвей тройничного нерва были: выраженность болевого синдрома, неэффективность консервативной терапии (фармакорезистентность), наличие медикаментозной аллергии и других видов медикаментозной идиосинкразии; рецидивирование боли после блокад и других оперативных вмешательств.

С дифференциально-диагностической и прогностической целью выполнялись блокады периферических ветвей растворами местных анестетиков — новокаина (0,5–2%), лидокаина (2%), бупивакаина (0,5%). При отсутствии положительного эффекта блокады показания к лазерной нейротомии не ставились; при снижении болевого синдрома на 3–7 баллов по ВАШ была целесообразной пункционная лазерная деструкция периферических нервных образований лица.

Лазерные нейротомии выполнялись с применением отечественного хирургического лазера «Лица-хирург» (рис. 1). Производитель аппарата — ЧМПП «Фотоника Плюс» (г. Черкассы). Лазерное излучение с длиной волны 980 нм и мощностью до 7 Вт подводилось к зоне воздействия через кварцевый световод диаметром 0,2–0,4 мм. Пункционный доступ осуществлялся с помощью стандартных инъекционных игл, игл для люмбальной пункции или специального троакара лазерного аппарата диаметром 0,5–1,0 мм.

Операции обычно проводились под местной анестезией, и только у 2 (2,5%) больных в связи с



Рис. 1. Отечественный хирургический лазер «Лица-хирург»

наличием у них непереносимости местных анестетиков — под общим обезболиванием.

В положении больного(ой) на операционном столе на спине после трехкратной обработки операционного поля антисептическими средствами с помощью стандартной инъекционной иглы и шприца объемом 5 мл производилась перинеуральная анестезия соответствующего нервного ствола, после чего пункционно вводились эндоневрально инъекционная игла или специальный троакар лазерного аппарата. Затем через иглу или троакар эндоневрально вводился кварцевый световод и выполнялось воздействие инфракрасным лазерным излучением с мощностью 7,0 Вт до развития тотальной анестезии в соответствующей зоне лица (рис. 2, 3, 4). Для достижения необходимого клинического эффекта требовалась доза от 200 до 700 Дж на очаг деструкции. Операция заканчивалась «завариванием» пункционного канала лазерным излучением при извлечении иглы или троакара, после чего накладывалась асептическая наклейка [8].

Лазерная нейротомия нижнечелюстного нерва была выполнена через подбородочное отверстие у 18 (22,5%) больных, нижнечелюстного нерва у нижнечелюстного отверстия — у одного (1,3%), у овального отверстия — еще у одного (1,3%) пациента.

Лазерная нейротомия верхнечелюстного нерва в подглазничном канале и его ветвей выполнены у 53 (67,1%) больных, причем у двух (2,5%) — в сочетании с лазерной нейротомией скуловисочного нерва.

Лазерная нейротомия ветвей глазничного нерва (блоковой, медиальной и латеральной) у верхнего края орбиты выполнена у 13 (16,5%) больных.

Одновременная нейротомия нескольких периферических ветвей выполнена в 8 (10,1%)

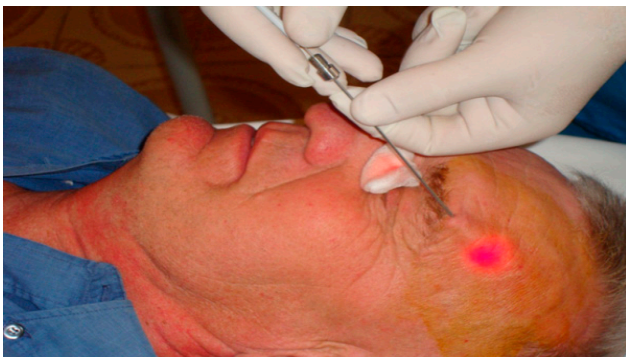


Рис. 2 Лазерная нейротомия I ветви тройничного нерва (латеральная ветвь лобного нерва)

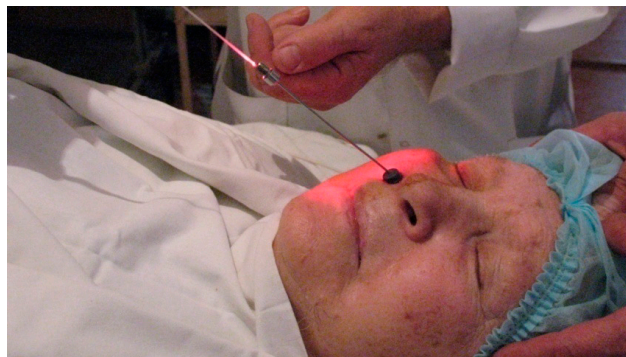


Рис. 3 Лазерная нейротомия II ветви тройничного нерва (подглазничный нерв)

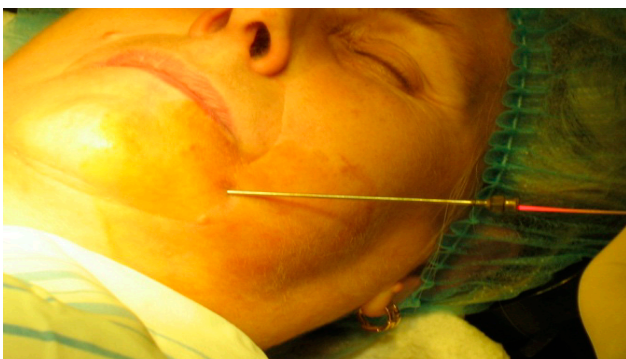


Рис. 4 Лазерная нейротомия III ветви тройничного нерва (нижнечелюстной нерв)

наблюдениях. В 2 (2,5%) случаях эти вмешательства выполнялись в 2 этапа.

Ближайшие результаты оценивались через 1 сутки и при выписке из стационара. Отдаленные результаты оценивались в сроки от 1 месяца до 6 лет.

Результаты исследования

Отличные ближайшие результаты через 1 сутки после операции (полное купирование болевого синдрома) отмечены у 22 (27,8%) больных. Хорошие результаты (отсутствие приступообразных болей при наличии умеренно выраженных постоянных болей, корригируемых медикаментозно) отмечены у 45 (57%) больных. Удовлетворительные результаты (с уменьшением приступообразных болей более чем на 50% при наличии постоянных болей и чувства онемения в денервационной зоне) через 1 сутки после операции получены у 11 (13,9%) больных. Неудовлетворительные результаты (отсутствие обезболивающего эффекта,

наличие осложнений) отмечены у 1 (1,3%) больного в виде отсутствия эффекта (табл. 2).

Интраоперационные осложнения в виде образования небольших гематом мягких тканей лица, которые рассасывались в сроки до 7–8 дней, наблюдали у 4 (5,1%) пациенток старческого возраста. Послеоперационных осложнений не было.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 3 месяцев до 77 месяцев (6,5) лет (в среднем 30 месяцев) у 77 больных. Рецидивы болевого синдрома развились у 22 (27,8,4%) больных в сроки от 3 до 42 (в среднем — 16,5) месяцев. За этот период от сопутствующей патологии умерло 4 больных в сроки от 24 до 47 (в среднем — 35,8) месяцев, без признаков рецидивов болевого синдрома. Сведения о судьбе еще двоих пациентов получить не удалось.

При рецидивировании болевого синдрома лазерные нейротомии периферических ветвей тройничного нерва были выполнены в разные сроки (от 6 до 71 месяцев) после предшествующих аналогичных операций: у 12 пациентов — дважды, у двоих — трижды, у одной — шестикратно без каких-либо осложнений.

12 пациентам (в том числе двое из них подверглись повторным нейротомиям периферических ветвей) из-за неэффективности нейротомии периферических ветвей тройничного нерва и в случае рецидивирования лицевой боли были выполнены ретрогассеральные нейротомии. Микрососудистая декомпрессия выполнена одному пациенту через 15 месяцев, микробаллонная компрессия тройничного узла — двоим пациентам через 14 и 16 месяцев после лазерной нейротомии периферических ветвей. Итоговая оценка отдаленных результатов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных прозопалгией лазерной нейротомией периферических ветвей тройничного нерва

Критерий	Ближайшие результаты	Отдаленные результаты
«Отлично»	22 (27,8%)	34 (43,6%)
«Хорошо»	45 (57%)	30 (38,5%)
«Удовлетворительно»	11 (13,9%)	10 (12,8%)
«Неудовлетворительно»	1 (1,3%)	4(5,1%)
Всего пациентов	79 (100,0%)	78 (100,0%)

Заклучение

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных с фармакорезистентными формами прозопалгий по разработанной нами малоинвазивной пункционной методике свидетельствует о весьма высокой ее эффективности и малой травматичности. В подавляющем большинстве случаев при ее применении удается добиться положительного обезболивающего эффекта уже в первые часы после операции. Оперативное вмешательство хорошо переносится больными с тяжелой сопутствующей патологией внутренних органов, ограничивающей применение радикальных операций, в том числе больными преклонного и старческого возраста. Процент интраоперационных осложнений невысок и связан главным образом с повышенной ломкостью кровеносных сосудов и рубцово-спаечным процессом после ранее проведенных оперативных вмешательств.

При лазерно-хирургической методике воздействие на объект деструкции более управляемо, чем при других способах нейротомии. Лазерная коагуляция имеет выраженный гемостатический эффект, поэтому процент кровоизлияний в мягкие ткани в зоне оперативного вмешательства и небольших гематом был весьма низким и не повлек серьезных осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Оперативные вмешательства могут быть при необходимости проведены повторно без каких-либо ограничений.

Список литературы

1. Бондарь Б.Е. Лечение невралгии тройничного нерва с помощью алкоголизации // Матеріали IV Національного Конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодні й майбутнє» (Харків, 3–5 жовтня 2012 р.). – Харків, 2012. – С. 79.
2. Васин Н.Я. О методике и результатах феноловых блокад Гассерова узла при тяжелых формах лицевых болей // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – 1973. – № 2. – С. 16–22.
3. Кибец А.А. Эффективность лечебных блокад при тяжелых формах невралгии тройничного нерва: Автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. – Украинский институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения СССР. – Харьков, 1980. – 16 с.
4. Красняк О.В. Выбор уровня оперативного вмешательства при невралгии тройничного нерва // Комплексное лечение неврогенных болевых синдромов: Сборник научных трудов. – Ленинград: Научно-исследовательский

- нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Поленова, 1984. – С. 55–58.
5. Ливишиц Л.Я. Невралгия тройничного нерва и ее лечение методом направленной гидротермической деструкции чувствительного тригеминального корешка: Автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук. – Саратов, 1968. – 38 с.
 6. Лобзин С.В. Пункции и блокады в неврологии: Изд. 2-е, дополн. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 136 с.
 7. Могила В.В. Особенности гидротермической деструкции при невралгии тройничного нерва / В.В.Могила, С.В. Литвиненко // Український нейрохірургічний журнал. – 2001. – № 2. – С. 129.
 8. Пат. 76598, МПК А61N 5/06. Спосіб лікування невралгії трійчастого нерва методом лазерної нейротомії периферичних гілок / Посохов М.Ф. (UA); Цимбалюк В.І. (UA); Пихтін О.В. (UA); Посохов С.М. (UA); Горбунов О.В. (UA); Коробов А.М. (UA); Холін В.В. (UA); заявник та патентовласник: ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України (UA) – № 201207521; заявл. 19.06.2012; опубл. 10.01.2013, бюл. № 1.
 9. Посохов Н.Ф. Экспериментально-морфологическое изучение методов алкогольной, крио- и лазерной деструкции нервного ствола / Н.Ф.Посохов, В.И.Цымбалюк, О.В.Горбунов и др. // Материалы XXXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Харьков, 22-24 мая 2013 г.). – Харьков, 2013. – С. 126–127.
 10. Шенгелия Н.Ш. Клинико-экспериментальное обоснование метода алкоголизации при невралгии тройничного нерва (клинико-морфологическое исследование). – Тбилиси: Мецниереба, 1981. – 132 с.
 11. Щедренко В.В. Блокады в неврологии и нейрохирургии / В.В.Щедренко, О.В.Мозучая. – СПб., 2007. – 157 с.
 12. Щедренко В.В. Хирургия лицевых болей. – СПб.: ГУРНХИ им. проф. А.Л.Поленова, 2005. – 176 с.
 13. Штернберг О.А. Невралгия тройничного нерва и ее лечение алкоголизацией. – М.: Медгиз, 1961. – 140 с.
 14. Jefferson A. Trigeminal root and ganglion injections using phenol in glycerine for the relief of trigeminal neuralgia // J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. – 1963. – Vol. 26. – P. 345–352.
 15. Sweet W.H. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. Part 1. Trigeminal Neuralgia // J. Neurosurg. – 1974. – Vol. 40, № 2. – P.143–156.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Посохов Николай Федорович — канд. мед. наук, доцент, руководитель отдела функциональной нейрохирургии с группой патоморфологии ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины». Адрес: ул. Академика Павлова, 46, г. Харьков, 61068, Украина; тел.: +38 (050) 677-77-53, +38 (063) 237-06-25, e-mail: nsd17@ukr.net.

М.Ф. Посохов

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна

**ЛАЗЕРНА НЕЙРОТОМІЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ ГІЛОК
ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА – НОВИЙ СПОСІБ ЛІКУВАННЯ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ПРОЗОПАЛГІЙ**

З прозопалгіями (лицьовими болями) часто зустрічаються невропатологи, нейрохірурги, стоматологи, отоларингологи і лікарі інших спеціальностей. Прозопалгії виникають в результаті ураження різних утворень психіки людини.

Для лікування лицьових болів застосовуються різні медикаментозні і фізіотерапевтичні засоби. При недостатній ефективності консервативної терапії (фармакорезистентні прозопалгії), а також при лікарській алергії необхідний перехід до хірургічних методів.

Прозопалгії нерідко розвиваються у осіб похилого та старечого віку на тлі важкої соматичної і неврологічної патології, що значно ускладнює застосування радикальних і реконструктивних оперативних втручань. У таких випадках доцільно застосування малоінвазивних пункцій оперативних втручань на утвореннях периферичної нервової системи особи

З появою кріохірургічних та лазерно-хірургічних технологій розробляються нові методики малоінвазивного пункційного лікування прозопалгій.

Мета роботи – розробити та удосконалити методику лазерної нейротомії периферичних гілок трійчастого нерва для лікування фармакорезистентності прозопалгій із застосуванням медичних лазерів вітчизняного виробництва.

Представлена розроблена під керівництвом автора статті методика лазерохірургічного лікування фармакорезистентних форм прозопалгій (лицьових болів) із застосуванням вітчизняного хірургічного лазера - пункційна лазерна нейротомія периферичних гілок трійчастого нерва. Проаналізовано найближчі та віддалені результати лікування 82 хворих (33 чоловіки і 49 жінок) у віці від 43 до 94 років. Обґрунтовано переваги та показання до застосування методики.

Ключові слова: прозопалгія, лицьові болі, невралгія трійчастого нерва, лазерна нейротомія, периферичні гілки трійчастого нерва.

N.F. Posokhov

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**LASER NEUROTOMY OF THE PERIPHERAL BRANCHES
OF THE TRIPLE NERVE AS A NEW METHOD OF THE CURE
OF THE PROZALGIYA, WICH ARE RESISTANT
TO THE PHARMACOLOGICAL INFLUENCE**

With prozalgiya (facial pains) neuropathologists, neurosurgeons, dentists, otolaryngologists and doctors of other specialties are often found. Prozalgiya arise as a result of the defeat of various formations of the nervous system of the face.

For the treatment of facial pains, various medications and physiotherapy are used. With insufficient effectiveness of conservative therapy (pharmacoresistant prozalgiya), as well as with drug allergy, a transition to surgical methods is necessary.

The Prozalgiya are often developing in elderly and senile patients against a background of severe somatic and neurological pathology, which greatly complicates the use of radical and reconstructive surgical interventions.

In such cases, the use of minimally invasive puncture operations on the peripheral nervous system of the face is advisable.

With the advent of cryosurgical and laser-surgical technologies, new methods of minimally invasive puncture surgical treatment of Prozalgiya are being developed.

The aim of the work is to develop and improve the technique of laser neurotomy of peripheral branches of the trigeminal nerve for the treatment of pharmacoresistant Prozalgiya using medical lasers of domestic production.

Conclusion: The article presents the technique of laser-surgical treatment of pharmacoresistant forms of the Prozalgiya (facial pains) developed by the author of the article with the use of a domestic surgical laser: puncture laser neurotomy of peripheral branches of the trigeminal nerve. The immediate and long-term results of treatment of 82 patients (33 men and 49 women) aged 43 to 94 years were analyzed. The advantages and indications to the application of the method are substantiated.

Key words: The prozalgiya, facial pains, trigeminal neuralgia, laser neurotomy, peripheral branches of the trigeminal nerve.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

**ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА**

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ

ІНФОРМАЦІЯ

Гамалія М.Ф., Шишко Є.Д., Штонь І.О., Прокопенко І.В.
**ФОТОДИНАМІЧНА ДІЯ БАРВНИКА МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО
НА КЛІТИНИ МЕЛАНОМИ МИШЕЙ**

Свириденко Л.Ю.
**ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕСА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,047 МКМ НА КОЖУ И ПОДКОЖНЫЕ МЯГКИЕ ТКАНИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Климова Е. М., Коробов А.М., Иванова Ю.В., Лавинская Е.В., Быченко Е.А.
**ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ РАНАМИ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА
ПОСЛЕ СВЕТОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

М.Ф. Гамалія, Є.Д. Шишко, І.О. Штонь, І.В. ПрокопенкоІнститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України,
м. Київ, Україна**ФОТОДИНАМІЧНА ДІЯ БАРВНИКА МЕТИЛЕНОВОГО
СИНЬОГО НА КЛІТИНИ МЕЛАНОМИ МИШЕЙ**

Меланома — агресивна злоякісна пухлина, стійка до хіміо- та радіотерапії. Беручи до уваги те, що механізм фотодинамічного ушкодження відрізняється від механізму руйнування клітин протипухлинними препаратами або іонізуючою радіацією, видається цілком вірогідним припущення, що за допомогою фотодинамічної дії можна досягти пошкодження меланомних клітин.

Дослідження виконано на клітинах меланоми мишей (лінія В16F10). В якості фотосенсибілізатора (ФС) використано барвник метиленовий синій (МС) через його відому афінність до пігменту меланомних клітин — меланіну.

Встановлено, що клітини лінії В16F10 проявляють певну чутливість до фотодинамічного впливу з МС, але значно нижчу, ніж пухлинні клітини, що не мають фенотипу множинної лікарської резистентності (Т-клітинна лінія трансформованих лімфоцитів людини Jurkat). Показано, що фотодинамічну активність МС відносно меланомних клітин можна підвищити за допомогою наночастинок золота (НЧ Au) одного з двох видів: НЧ Au, при синтезі яких в якості відновника тетрахлораурату використано цитрат натрію («цитратні»), або НЧ Au, при синтезі яких відновником слугував полксамер плуронік F127 («плуронікові»). Створено нанокмпозитні ФС на основі МС та нанорозмірного золота.

Застосування «цитратних» НЧ Au вдвічі підвищило кількість загиблх внаслідок лазерного опромінення меланомних клітин порівняно з вільним МС в тій же концентрації, що використана в композитному ФС. Композит МС з «плуроніковими» НЧ Au, навпаки, призводив до загибелі децю меншої кількості опромінених світлом клітин порівняно з вільним МС. Це, очевидно, пояснюється частковим відновленням МС до безбарвної лейкоформи залишками плуроніку F127 в розчині НЧ Au після їх відмивання центрифугуванням.

Перевірено також вплив природного полісахариду хітозану на фотодинамічну активність МС. Показано, що використаний разом з МС хітозан підвищує накопичення ФС в клітинах меланоми, що призводить до загибелі 96% опромінених клітин.

Таким чином, клітини меланоми мишей (клітинна лінія В16F10) проявляють певну чутливість до фото динамічного впливу з МС. Чутливість меланомних клітин до такого впливу значно нижча, ніж у пухлинних клітин, що не мають фенотипу множинної лікарської резистентності (Т-клітинна лінія трансформованих лімфоцитів людини Jurkat). Нанокмпозитний ФС на основі цитратних НЧАи та МС продемонстрував вдвічі вищу фото динамічну активність по відношенню до меланомних клітин порівняно з вільним МС в тій же концентрації. Природний полісахарид хітозан підвищив накопичення МС в клітинах меланоми, що дозволило отримати загибель 96% клітин, опромінених лазерним світлом з довжиною хвилі 658 нм.

Ключові слова: клітинна лінія меланоми мишей В16F10, фото динамічна терапія, метиленовий синій, наночастинки золота, хітозан.

Вступ

Меланома — агресивна метастазуюча пухлина, стійка до хіміо- та радіотерапії. Механізм фотодинамічної дії відрізняється від механізму ушкодження клітин протипухлинними препаратами чи іонізуючою радіацією. Тому існує вірогідність того, що за допомогою фотодинамічної терапії (ФДТ) можна буде подолати стійкість меланомних клітин

до ушкодження. Для реалізації фотодинамічного ефекту необхідна одночасна присутність в одному і тому ж місці трьох факторів: молекул нетоксичного фотосенсибілізатора (ФС), світла (лазерного випромінювання з довжиною хвилі, що поглинається ФС), та молекулярного кисню. Молекула ФС, поглинувши квант лазерного світла, переходить у збуджений стан. В присутності кисню ця енергія збудження молекули ФС витрачається на утворення

активних форм кисню — синглетного кисню та вільних радикалів, які й є основними пошкоджуючими факторами при ФДТ.

Але при фотодинамічному впливі на меланомні клітини виникає низка проблем. По-перше, пігмент меланін, що міститься в цих клітинах і виконує функцію їх захисту від пошкоджуючої дії ультрафіолетової частини сонячного спектру, активно поглинає і видиме світло в діапазоні довжини хвиль 400-700 нм, тобто якраз в тій області, в якій поглинають основні ФС, що застосовуються при ФДТ. Таким чином, при опроміненні пухлини меланін конкурує з ФС за світлову енергію. По-друге, в меланоцитах спостерігається висока активність антиоксидантної системи — каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, що і зрозуміло, беручи до уваги функцію цих клітин — захищати організм від пошкоджуючого впливу ультрафіолету. Таким чином, активні форми кисню, що утворюються при фотодинамічному впливі, будуть знешкоджуватись антиоксидантною системою меланомної клітини.

Останніми роками виконано низку експериментальних досліджень *in vitro* та *in vivo* з фотодинамічного впливу на клітини меланоми в культурі та на перещеплену мишам пухлину [7, 6, 24]. Для посилення ефективності фотодинамічного впливу деякі автори застосували нанотехнологічний підхід — створили наноконструктивні ФС на основі наночастинок золота (НЧ Au) [3, 4, 18, 15, 5]. ФДТ індукувала апоптоз та аутофагію в меланомних клітинах, зупинку пухлинного росту та подовження життя мишей з перещепленими пухлинами, але досягти повної ремісії вдавалося дуже рідко. В клінічних роботах отримано регресію шкірних метастазів меланоми після ФДТ та відсутність побічних ефектів. Протипухлинні ефекти склалися із прямого пошкодження пухлинних клітин, деструкції судин в пухлині та активації імунної відповіді [21, 12].

При виборі ФС для застосування в досліді з фотодинамічного впливу на експериментальну меланому нашу увагу привернув барвник метиленовий синій (МС). В 1989 році з'явилась стаття [14], в якій порівнювали накопичення МС, міченого ізотопом йоду ^{125}I або астату ^{211}At , в клітинах двох ліній — пігментної меланоми та амеланотичної меланоми, клітини якої не синтезували меланін. Було показано, що МС накопичується тільки в клітинах, що містять меланін. Більше того, в досліді *in vivo* на мишах з перещепленою меланою, яким вводили МС, мічений ізотоп астату, або вільний ізотоп в тій же дозі, терапевтичний ефект спостерігався лише в групі тварин, яким ввели ізотоп разом з МС. При цьому МС забезпечив транспортування та накопичення ізотопу в клітинах меланоми в достатній для лікувального ефекту концентрації [14]. Пізніше на базі цих досліджень було розроблено сцинтилятор для діагностики метастазів меланоми,

який являв собою мічений радіоактивним йодом МС [13, 22].

МС відноситься до групи феногіазинових барвників. На даний час його властивості, зокрема фотохімічні та фотобіологічні характеристики, досить добре вивчені. Молекула МС має високу здатність вступати в окисно-відновні реакції. В залежності від умов, МС може виступати як окисником, так і відновником. Йому властиві фотохімічні реакції обох типів: першого типу — з утворенням вільних радикалів, та другого — з утворенням синглетного кисню. Поглинувши квант світла, молекула МС переходить у збуджений стан. В присутності вільного кисню енергія збудження витрачається на індукцію утворення синглетного кисню [23]. Однак МС може приймати участь в реакціях з переносом електрона і бути в напівокисленому або в напіввідновленому стані, тобто молекула МС сама може бути радикалом. Взаємодіючи з молекулярним киснем, такий радикал може спричинити утворення супероксиданіону, а той, в свою чергу, через реакцію Фентона — утворення гідроксильного радикалу [23].

У роботі [19] за методом Ленгмюрівських моношарів досліджено взаємодію МС з біологічними мембранами. У найпростішій моделі на поверхню розділу вода-повітря наносили розчин фосфоліпідів, з яких побудовані клітинні мембрани — фосфатидилхолін, основну складову поверхневої мембрани, або кардіоліпін, який є важливим складником внутрішньої мембрани мітохондрій. Застосувавши тонкі фізичні методи дослідження, встановили, що МС приєднується до карбонільних груп фосфоліпиду, а синглетний кисень, що утворюється внаслідок збудження молекули МС, розриває подвійні зв'язки в алкільному ланцюгу фосфоліпиду.

Метою роботи було дослідити чутливість клітин меланоми мишей *in vitro* (клітинна лінія В16F10) до фотодинамічного впливу з метиленовим синім та порівняти її з чутливістю до цього фотосенсибілізатора клітинної лінії трансформованих лімфоцитів людини Jurkat, яка не має фенотипу множинної лікарської резистентності, а також перевірити можливість підсилення такого впливу за допомогою наночастинок золота або природного полісахариду хітозану.

Матеріали та методи дослідження

Матеріали. В роботі використано фармакопейний 1% розчин метиленового синього, поллоксамер плуронік F127 (BASF, ФРН), хітозан (Sigma Aldrich, ФРН). Цитратні НЧ Au синтезовано кандидатом хімічних наук О.Б.Щербаківим (Інститут нанотехнологічної індустрії університету «Україна», м. Київ). НЧ Au з використанням плуроніка F127 в якості відновника синтезовано нами.

Клітинні лінії та умови культивування. В дослідженнях використано клітинну лінію меланоми мишей В16F10 та клітинну лінію трансформованих Т-лімфоцитів людини Jurkat. Клітини

лінії V16F10 культивували в живильному середовищі Dulbecco в модифікації Iscove (Sigma, США) з додаванням 15% ембріональної сироватки великої рогатої худоби (Sigma, США) і пеніциліну та стрептоміцину по 100 од./мл. Суспензійну клітинну лінію Jurkat культивували у живильному середовищі RPMI-1640 (Sigma, США) з додаванням 10% ембріональної сироватки великої рогатої худоби (Sigma, США) та 80 мкг/мл гентаміцину. Обидві клітинні лінії культивували в термостаті при 37°C, вологості 95% та вмісті CO₂ у 5%.

Устаткування. Використано випромінювання напівпровідникового лазера безперервної дії (ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси, Україна) з довжиною хвилі 658 нм, що відповідає максимуму смуги поглинання МС. Максимальна вихідна потужність лазера 1,1 Вт. Потужність червоного лазерного випромінювання контролювали за допомогою вимірювача Ophir Optonics (США). Спектри поглинання та флуоресценції отримували на спектрофотометрах NanoDrop (США).

Визначення продукції синглетного кисню. Дослідження фотоокислювальних реакцій проводили в безклітинних модельних системах. Рівень продукції синглетного кисню визначали за інтенсивністю флуоресценції специфічного індикатора Singlet Oxygen Sensor Green (Molecular Probes, США), концентрацію якого варіювали в межах 1-5 мкМ. Реєстрацію флуоресценції проводили при $\lambda_{\text{ex}}=470\text{-}505$ нм, $\lambda_{\text{em}}=519\text{-}539$ нм на спектрофлуориметрі NanoDrop ND-3300 (NanoDrop, США) і комбінованому рідері Synergy HT (BioTek, США).

Визначення фотодинамічного впливу. Клітини меланоми мишей (лінія V16F10) культивували в чашках Петрі діаметром 30 мм. Коли щільність моношару складала 75-80%, живильне середовище видаляли та замінювали його фізіологічним розчином Хенкса (без фенолового червоного) рН = 7,4, що містив МС у певній концентрації. Клітини інкубували при 37°C та 5% CO₂ протягом 1,5 год. Після цього клітинний моношар тричі відмивали від непоглинутого ФС розчином Хенкса (без фенолового червоного). Клітинний моношар у безбарвному розчині Хенкса опромінювали світлом лазера з довжиною хвилі випромінювання 658 нм, замінювали розчин Хенкса живильним середовищем і культивували ще 18-20 год. для завершення процесів апоптозу, індукованих лазерним опроміненням. Відсоток загиблих клітин визначали у тесті виключення трипанового синього.

Клітини суспензійної культури Jurkat відмивали від живильного середовища центрифугуванням (5 хв. при 1500 об./хв.), переносили в розчин Хенкса з МС, та інкубували 1,5 год. при 37°C. Клітини тричі відмивали від непоглинутого сенсibilізатора розчином Хенкса та опромінювали лазерним світлом з довжиною хвилі 658 нм. Клітини переносили в живильне середовище та інкубували 18-20 год.

Відсоток загиблих клітин визначали в тесті з трипановим синім.

Синтез наночастинок золота та створення нанокompatитних фотосенсibilізаторів. Для синтезу НЧ Au з використанням в якості відновника поллоксамеру плуронік F127 ми скористалися методикою T.Simon зі співавторами [20]. 2 мМ водний розчин тетрахлораурату $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ змішували з 2 мМ водним розчином плуроніку F127 та залишали при кімнатній температурі на 2 год. На цей час розчин набував рубіново-червоного забарвлення, що свідчило про утворення НЧ Au. Розчин центрифугували 20 хв. при 12 000 об./хв. для видалення залишків плуроніку, що не прореагували. Об'єм осаду доводили до 1 мл та вносили 25 мкМ (8 мкг) МС. Після інкубації при кімнатній температурі протягом 2 год розчин НЧ Au знову центрифугували 20 хв. при 12 000 об./хв. Знімали спектри абсорбції та флуоресценції супернатантів, щоб визначити присутність в них надлишку ФС, що не увійшов до складу композиту. Об'єм розчину НЧ Au доводили до необхідного.

Результати та їх обговорення

Визначення темної цитотоксичності та фотодинамічної активності метиленового синього. Першим кроком проведеного дослідження було визначення темної цитотоксичності МС по відношенню до клітин меланоми. Для цього моношар меланомних клітин, вирощений в чашках Петрі діаметром 30 мм, інкубували 1,5 год. з розчинами МС різної концентрації — від 1 мкг/мл до 80 мкг/мл. МС розчиняли в фізіологічному розчині Хенкса. Після закінчення інкубації визначали життєздатність клітин в тесті виключення трипанового синього.

На рис. 1 наведено результати таких досліджень. Видно, що концентрація барвника до 10 мкг/мл включно не викликає загибелі клітин меланоми. Тому в подальших дослідках по визначенню фотодинамічного впливу МС на клітини лінії V16F10 дана концентрація була максимальною.

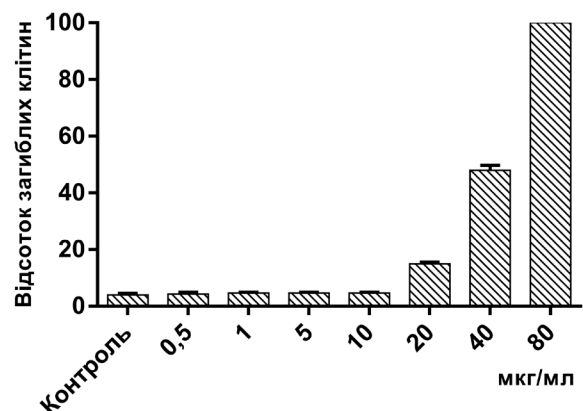


Рис.1. Темнова цитотоксичність МС для клітин меланоми мишей (клітинна лінія V16F10)

На рис. 2 наведено результати визначення фотодинамічної активності МС по відношенню до клітин меланоми мишей в культурі (лінія В16F10). Звертає на себе увагу висока стійкість клітин до ушкодження: навіть при концентрації МС 10 мкг/мл та щільності дози енергії опромінення 100 Дж/см² не вдається досягти загибелі всіх опроміненних клітин (рис. 2, Б).

мованих Т-лімфоцитів людини (лінія Jurkat). Виявилось, що при таких же параметрах опромінення (щільність дози енергії 12 Дж/см² при щільності потужності випромінювання 10 мВт/см²) той же відсоток загибелі опроміненних клітин (30-35%) спостерігається при концентрації МС 0,5 мкг/мл (рис. 4).

Таким чином, незважаючи на афінність меланіну до барвника МС, трансформовані лімфоцити,

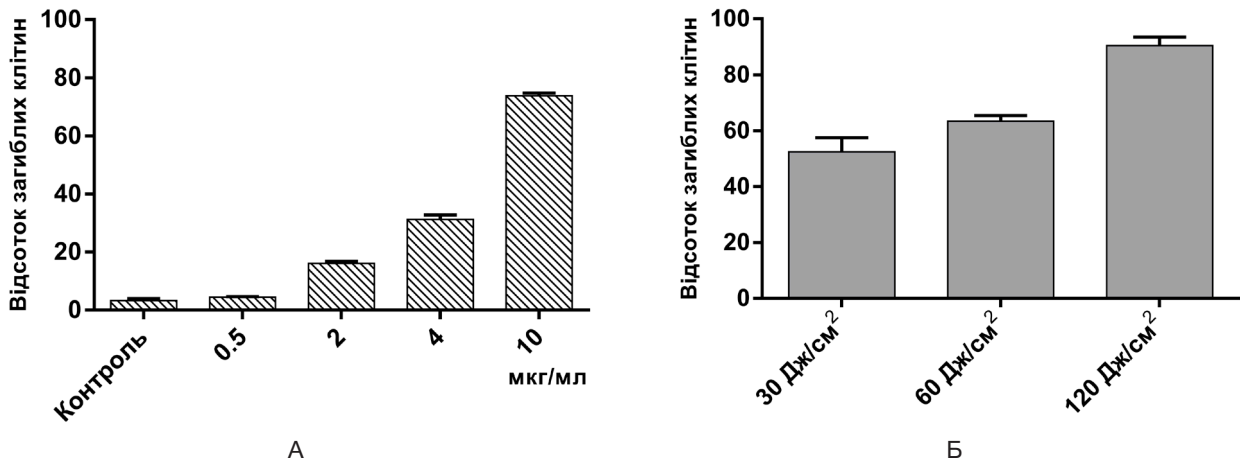


Рис. 2. Фототоксичність МС для клітин меланоми мишей (лінія В16F10):
 А — щільність дози енергії опромінення 12 Дж/см², різні концентрації МС;
 Б — концентрація МС 10 мкг/мл, різні щільності дози енергії опромінення

Виходячи з отриманих результатів, в подальших експериментах на меланомних клітинах ми застосовували щільність дози енергії опромінення 12 Дж/см² при щільності потужності 10 мВт/см². Правильність вибору таких параметрів опромінення було підтверджено визначенням продукції синглетного кисню розчином МС при його опроміненні. З рис. 3 видно, що максимальна кількість синглетного кисню при опроміненні розчину МС з концентрацією 4 мкг/мл утворюється при щільності дози енергії світла 12 Дж/см².

Чутливість клітин меланоми мишей до фотодинамічного впливу з МС порівняли з чутливістю до такого впливу інших клітин, що не мають фенотипу множинної лікарської резистентності — трансфор-

що не володіють фенотипом множинної лікарської резистентності, проявляють більшу чутливість до фотодинамічного впливу з МС, ніж клітини меланоми мишей.

Дослідження фотодинамічної активності нанокompatитних фотосенсибілізаторів. Для підвищення фотодинамічного ушкодження клітин меланоми нами застосовано нанотехнологічний підхід. В експериментах використано нанокompatитні ФС на основі МС та НЧ Au.

Останні (колоїдне золото) здатні підвищувати ефективність ФДТ за рахунок ряду факторів. По-перше, вони доносять до пухлинних клітин більшу кількість молекул ФС (порівняно із застосуванням вільного ФС) [8]. По-друге, відомо, що

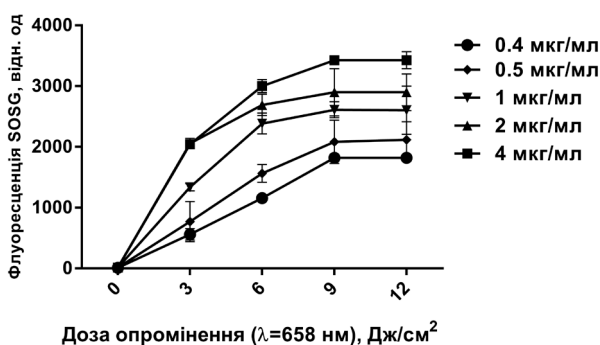


Рис. 3. Продукція синглетного кисню розчинами МС

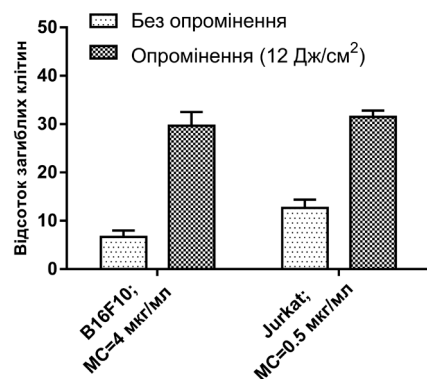


Рис. 4. Чутливість клітин двох ліній до фотодинамічного впливу з МС

НЧ Au володіють пухлинотропністю за рахунок специфічного зв'язування з VEGF₁₆₁ [2]. По-третє, пошкодження пухлинних клітин при фотодинамічному впливі з нанокompatитними ФС може відбуватися за рахунок плазмонних ефектів, що виникають в НЧ Au під впливом електромагнітного поля світла [11, 10]. І, нарешті, показано, що золоті наночастинки сорбують на своїй поверхні вільні радикали [17]. Відомо, що висока реакційна здатність вільних радикалів пояснюється наявністю в них неспарених електронів. З іншого боку, відомо, що атоми благородних металів, в тому числі і золота, мають багато вільних електронів, які утворюють хмару навколо їх наночастинок. Ця хмара вільних електронів і приєднує до себе неспарений електрон вільного радикалу, внаслідок чого радикал сорбується на поверхні НЧ Au.

Відомо також, що між фотореакціями першого та другого типів існують конкурентні взаємовідносини, і якщо реакції одного типу пригнічуються, то реакції іншого типу отримують перевагу. Отже, якщо при фотодинамічному впливі пригнічуються реакції з утворенням вільних радикалів, отримують перевагу реакції з утворенням синглетного кисню, цитотоксичність якого вища порівняно з цитотоксичністю вільних радикалів.

В основі всіх методів синтезу НЧ Au лежить реакція відновлення тетрахлораурату $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, і методи синтезу відрізняються тільки використаним відновником. Ми використали НЧ Au двох типів: 1) отримані цитратним методом (відновлення тетрахлораурату цитратом натрію), та 2) отримані при використанні в якості відновника полуксамеру плуроніка F127.

«Цитратні» сфероподібні НЧ Au мали діаметр 15 нм та були стабілізовані полівінілпіролідом. Досліджено продукцію синглетного кисню при опроміненні нанокompatитів, що містили 4 мкг/мл МС та різні концентрації наночастинок (рис. 5).

Встановлено, що максимальна кількість синглетного кисню продукувалась при опроміненні композиту, що містив 20 мкг/мл НЧ Au.

Таке співвідношення наночастинок та МС в нанокompatиті (20 мкг/мл наночастинок та 4 мкг/мл ФС) було використано в експериментах на клітинах меланоми (рис. 6). Застосування нанокompatиту вдвічі підвищувало кількість загиблих внаслідок опромінення клітин порівняно з вільним МС в тій же концентрації.

При згаданій вище методиці синтезу золотих наночастинок, розробленій T.Simon зі співавторами [20], у якості відновника тетрахлораурату використовується полуксамер плуронік F127. Полуксамери, або плуроніки — це амфифільні триблокові співполімери, молекула яких складається з центрального гідрофобного блоку, представленого поліпропіленоксидом, та на кінцях цього блоку — двома гідрофільними поліетиленоксидними блоками (рис. 7).

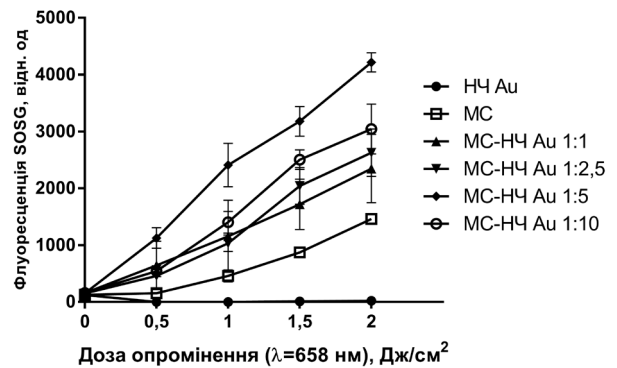


Рис.5. Продукція синглетного кисню композитами МС із наносферами золота

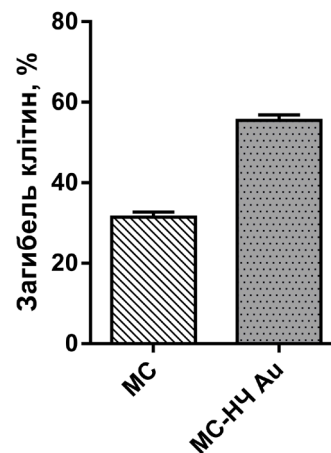


Рис.6. Чутливість клітин меланоми мишей (клітинна лінія В16F10) до фотодинамічного впливу з МС та його нанокompatитом

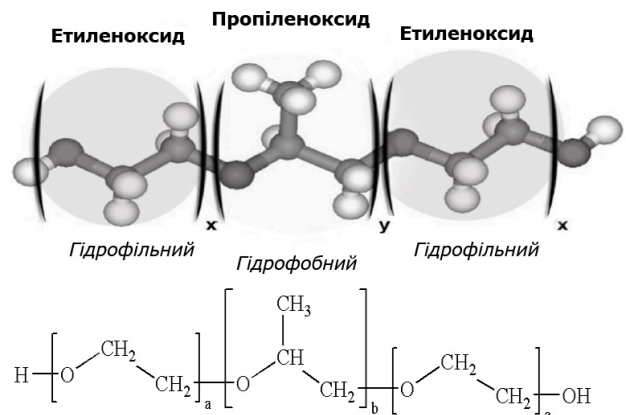


Рис. 7. Структура полуксамеру

Завдяки даній структурі полуксамери приєднують до себе гідрофобні, гідрофільні та амфифільні молекули і легко вбудовуються в поверхневу мембрану клітин, особливо пухлинних, завдяки наявності в мембранах таких клітин великої кількості ліпопротеїнів низької щільності. Таким чином полуксамери можуть переносити в пухлинні клітини молекули лікарських препаратів з різним ступенем розчинності.

Плюронік F127 – нетоксичний біодоступний полімер, дозволений до застосування в фармакології при виготовленні практично всіх лікарських форм. Завдяки своїй здатності легко проводити в пухлинну клітину хіміотерапевтичні препарати, плюронік F127 пройшов II фазу клінічних випробувань по подоланню множинної лікарської резистентності [1]. Резистентність пухлин у великій мірі забезпечується наявністю в поверхневій мембрані їх клітин високоактивного АТФ-залежного транспортера, що відповідає за видалення з клітини молекул лікарських препаратів [1]. Вбудовуючись в поверхневу мембрану, плюронік F127 розріджує її, підвищує плинність мембрани, і таким чином порушує зв'язок між глікопротеїновим транспортером та його АТФ-азою, що також закріплена в поверхневій мембрані. Внаслідок цього відбувається пригнічення АТФ-азної активності, і транспортер перестає функціонувати.

Раніше нами було показано, що плюронік F127 підвищує фотодинамічну активність хлорину еб та його наноконструктив з колоїдним золотом, в результаті чого спостерігається загибель всіх опромінених трансформованих лімфоцитів Т- та В-клітинних ліній. Тому ми сподівалися, що поєднання в одному композиті НЧ Au, плюроніку F127 та ФС дозволить значно підвищити фотодинамічну активність МС відносно клітин меланоми.

Ми синтезували НЧ Au при відновленні тетрахлораурату плюроніком F127 та створили на їх основі композитний ФС з МС, після чого перевірили його фотодинамічну активність на клітинах меланоми та порівняли її з фотодинамічною активністю вільного МС в тій же концентрації. Виявилось, що при опроміненні клітин меланоми, проінкубованих з таким наноконструктивом, відсоток загиблих клітин менший, ніж при дії вільного МС.

Автори методики синтезу НЧ Au за допомогою плюроніку F127 також створили композитний ФС на основі таких наночастинок та МС і перевірили його фотодинамічну активність в досліді на клітинах меланоми *in vitro* [20]. Вони опромінювали клітини через конденсор мікроскопа і продемонстрували загибель меланомних клітин внаслідок опромінення, але, на жаль, не вказали дозу енергії опромінення і щільність потужності на рівні клітин, а лише вихідну щільність потужності світла. Крім того, вони не проводили кількісного дослідження загибелі опромінених меланомних клітин при дії композитного ФС порівняно з вільним МС і тому не змогли зареєструвати нижчу активність композиту.

Зважаючи на те, що МС має високий редокс-потенціал, а плюронік F127 відновлює золото з тетрахлораурату при кімнатній температурі, вірогідним є припущення, що внаслідок взаємодії МС із залишками плюроніку в розчині наночастинок відбувається відновлення частини молекул МС до безкольорової лейкоформи, і концентрація ФС в композиті зменшується. Його стає недостатньо, щоб підвищити загибель клітин меланоми.

Вплив хітозану на фотодинамічну активність метиленового синього. Крім НЧ Au, нами апробовано вплив на фотодинамічну активність МС природного полісахариду хітозану. Хітозан – продукт деацетилювання хітину - зовнішнього скелету ракоподібних, комах і грибів. Він нетоксичний, біосумісний, дозволений до застосування в фармакології. Хітозан – полікатионний електроліт, його молекула має багато аміногруп (рис. 8), тому він легко утворює комплекси з негативно зарядженими молекулами.

В біологічному середовищі хітозан поступово деградує, вивільняючи приєднані до нього молекули, тому його застосовують в дослідженнях з контрольованого вивільнення лікарських препаратів [16]. Внаслідок високої мукоадгезивності хітозан значно полегшує проникнення лікарських

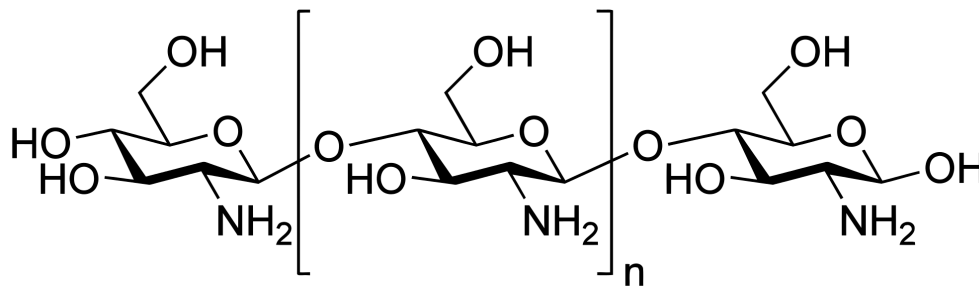


Рис. 8. Структурна формула хітозану

препаратів через слизові оболонки. Показано, що хітозан знижує активність матриксних металопротеїназ (ММП) – ферментів, що забезпечують інвазію та метастазування пухлин. В літературі є дані відносно впливу хітозану на активність ММП-2, ММП-4 та ММП-9 [16, 9]. Особливо важливим є вплив хітозану на активність ММП-2, тому що субстратом для цієї матриксної металопротеїнази є колаген IV типу, основний структурний матеріал базальної мембрани шкіри. Зниження хітозаном активності цієї металопротеїнази може пригнічувати інвазію та метастазування меланоми.

Нами апробовано вплив різних концентрацій хітозану на фотодинамічну активність МС по відношенню до клітин меланоми. Виявилось, що в концентраціях 10 мкг/мл та 20 мкг/мл хітозан не впливає на фотодинамічну активність МС. Але починаючи з концентрації 30 мкг/мл хітозан підвищує відсоток загиблих внаслідок опромінення клітин, і при концентрації хітозану 40 мкг/мл загибель клітин меланоми досягає 96% (рис. 9).

Висновки



Рис. 9. Вплив хітозану на фотодинамічну активність МС (клітинна лінія меланоми мишей В16F10)

Дослідження продукції синглетного кисню МС при опроміненні показало, що хітозан в розчині не впливає на цей процес (рис. 10). Це говорить про те, що причина підвищення фотодинамічної активності ФС хітозаном полягає в процесах, що відбуваються безпосередньо в клітині.

Ми дослідили вплив хітозану на накопичення МС в клітинах меланоми. Виявилось, що хітозан в концентрації 40 мкг/мл більш ніж в три рази збільшує накопичення ФС в клітинах: з 0,66 мкг/млн. клітин до 2,75 мкг/млн. клітин, що, очевидно, і спричиняє підвищення їх загибелі в три рази. Імовірно, взаємодія полікатіонної молекули хітозану з негативно зарядженою поверхневою мембраною клітин призводить до збільшення її проникності для МС.

Отримані в експериментах *in vitro* результати відносно чутливості клітин меланоми до фотодинамічного впливу з МС та можливостей підвищити таку чутливість за допомогою НЧ Au чи хітозану в даний час перевіряються в досліджах *in vivo* на мишах з перещепленою меланомою В16.

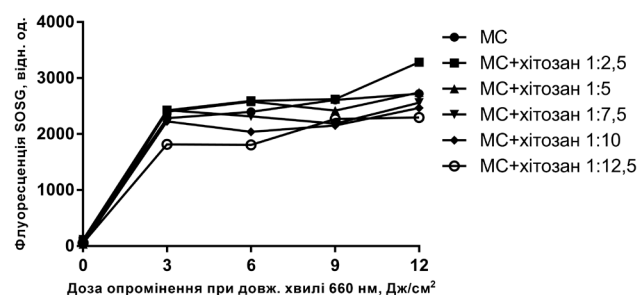


Рис. 10. Продукція синглетного кисню композитами МС із хітозаном

1. Клітини меланоми мишей (клітинна лінія В16F10) проявляють певну чутливість до фотодинамічного впливу з МС.

2. Чутливість меланомних клітин до такого впливу значно нижча, ніж у пухлинних клітин, що не мають фенотипу множинної лікарської резистентності (Т-клітинна лінія трансформованих лімфоцитів людини Jurkat).

3. Нанокompatитний ФС на основі цитратних НЧ Au та МС продемонстрував вдвічі вищу фотодинамічну активність по відношенню до меланомних клітин порівняно з вільним МС в тій же концентрації.

4. Природний полісахарид хітозан підвищує накопичення МС в клітинах меланоми, що дозволило отримати загибель 96% клітин, опромінених лазерним світлом з довжиною хвилі 658 нм.

Подяка

Робота була частково підтримана проектом НАТО SfP No. 984702 «Металеві нанокристали для високочутливого виявлення біохімічних агентів».

Література

1. Alakhova D.Y. Pluronic and MDR reversal: An update / D.Y.Alakhova, A.V.Kabanov // *Mol. Pharm.* – 2014. – Vol. 11, № 8. – P. 2566-2578.
2. Bhattacharya R. Biological properties of «naked» metal nanoparticles / R.Bhattacharya, P.Mukherjee // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2008. – Vol. 60. – P. 1289-1306.
3. Bombelli F.B. The scope of nanoparticle therapies for future metastatic melanoma treatment / F.B.Bombelli, C.A.Webster, M.Moncrieff, V.Sherwood // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. e22-e32.
4. Camerin M. The *in vivo* efficacy of phthalocyanine-nanoparticle conjugates for the photodynamic therapy of amelanotic melanoma / M.Camerin, M.Magaraggia, M.Soncin et al. // *Eur. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 46, № 10. – P. 1910-1918.
5. Camerin M. Delivery of a hydrophobic phthalocyanine photosensitizer using PEGylated gold nanoparticle conjugates for the *in vivo* photodynamic therapy of amelanotic melanoma / M.Camerin, M.Moreno, M.J.Marin et al. // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2016. – Vol. 15, № 5. – P. 889-905.
6. Chang C.-J. *In vitro* and *in vivo* photosensitizing applications of Photofrin in malignant melanoma cells / C.-J.Chang, J.-S.Yu, F.-C.Wei // *Chang Gung Med. J.* – 2008. – Vol. 31, № 3. – P. 260-267.
7. Davids L.M. Combating melanoma: The use of photodynamic therapy as a novel, adjuvant therapeutic tool / L.M.Davids, B.Kleemann //

- Cancer Treat. Rev.* – 2010. – Vol. 37, № 6. – P. 465-75.
8. Gamaleia N. F. Photodynamic activity of hematoporphyrin conjugates with gold nanoparticles: Experiments in vitro / N.F.Gamaleia, E.D.Shishko, G.A.Dolinsky et al. // *Exp. Oncol.* – 2010. – Vol. 32, № 1. – P. 44-47.
 9. Gorzelanny C. Specific interaction between chitosan and matrix metalloprotease 2 decreases the invasive activity of human melanoma cells / C.Gorzelanny, B.Pöppelmann, E.Strozyk et al. // *Biomacromolecules.* – 2007. – Vol. 8, № 10. – P. 3035-3040.
 10. Huang X. Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy / X.Huang, M.El-Sayed // *J. Adv. Res.* – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 13-28.
 11. Jain P.K. Au nanoparticles target cancer / P.K.Jain, I.H.El-Sayed, M.A.El-Sayed // *Nano Today.* – 2007. – Vol. 2, № 1. – P. 18-29.
 12. Kawczyk-Krupka A. Photodynamic therapy in treatment of cutaneous and choroidal melanoma / A.Kawczyk-Krupka, A.M.Bugaj, W.Latos et al. // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 503-509.
 13. Link E.M. Targeting melanoma with 211At/31J-methylene blue. Preclinical and clinical experience // *Hybridoma.* – 1999. – Vol. 18, № 1. – P. 77-82.
 14. Link E. M. Uptake and therapeutic effectiveness of 125I- and 211At-methylene blue for pigmented melanoma in an animal model system / E.M.Link, I.Brown, R.N.Carpenter, J.S.Mitchell // *Cancer Res.* – 1989. – Vol. 49, № 15. – P. 4332-4337.
 15. Mbakidi J.P. Hydrophilic chlorin-conjugated magnetic nanoparticles – potential anticancer agent for the treatment of melanoma by PDT / J.P.Mbakidi, N.Drogat, R.Granet et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – Vol. 23, № 9. – P. 2486-2490.
 16. Muanprasat C. Chitosan oligosaccharide: biological activities and potential therapeutic applications / C.Muanprasat, V.Chatsudhipong // *Pharmacol. Ther.* – 2017. – Vol. 170. – P. 80-97.
 17. Razzaq H. Interaction of gold nanoparticles with free radicals and their role in enhancing the scavenging activity of ascorbic acid / H.Razzaq, F.Saira, A.Yaqub et al. // *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* – 2016. – Vol. 161. – P. 266-272.
 18. Rigon R.B. Nanotechnology-based drug delivery systems for melanoma antitumoral therapy: A review / R.B.Rigon, M.H.Oyafuso, A.T.Fujimura et al. // *Biomed Res. Int.* – 2015. – Article ID 841817, 22 p.; <http://dx.doi.org/10.1155/2015/841817>.
 19. Schmidt T.F. Binding of methylene blue onto Langmuir monolayers representing cell membranes may explain its efficiency as photosensitizer in photodynamic therapy / T.F.Schmidt, L.Caseli, O.N.Oliveira, R.Itri // *Langmuir.* – 2015. – Vol. 31, № 14. – P. 4205-4212.
 20. Simon T. LED-activated methylene blue-loaded Pluronic-nanogold hybrids for in vitro photodynamic therapy / T.Simon, S.Boca-Farcau, A.-M.Gabudean et al. // *J. Biophotonics.* – 2013. – Vol. 6, № 11-12. – P. 950-959.
 21. Singh B. Updates in therapy for advanced melanoma / B.Singh, A.Salama // *Cancers (Basel).* – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 17.
 22. Sobal G. Radioiodinated methylene blue – a promising agent for melanoma scintigraphy: Labelling, stability and in vitro uptake by melanoma cells / G.Sobal, M.Rodrigues, H.Sinzinger // *Anticancer Res.* – 2008. – Vol. 28, № 6A. – P. 3691-3693.
 23. Tardivo J.P. Methylene blue in photodynamic therapy: from basic mechanisms to clinical applications / J.P.Tardivo, A. Del Giglio, C.S. de Oliveira et al. // *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* – 2005. – Vol. 2, № 3. – P. 175-191.
 24. Verdier M. Photodynamic treatment induces cell death by apoptosis or autophagy depending on the melanin content in two B16 melanoma cell lines / M.Verdier, S.Bellaton, T.Naves et al. // *Oncol. Rep.* – 2012. – Vol. 29, № 3. – P. 1196-200.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Гамалія Микола Федорович – д-р біол. наук, проф., зав. лабораторії квантової нанобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН (до 2016 року).

Шишко Євгенія Денисівна – канд. біол. наук, старш. наук. співр. Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України. Адреса: вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна; тел.: +38 (044) 258-16-58; e-mail: shyshko.e@gmail.com.

Штонь Ірина Олександрівна – провідний інженер лабораторії квантової нанобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України. Адреса: вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна; тел.: +38 (044) 258-16-58; e-mail: shyshko.e@gmail.com.

Прокопенко Ігор Вікторович – канд. біол. наук, старш. наук. співр. відділу клітинної фотобіології і фотомодуляції зростання пухлин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України. Адреса: вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна; тел.: +38 (044) 258-16-58; e-mail: shyshko.e@gmail.com.

Н.Ф. Гамалея, Е.Д. Шишко, И.А. Штонь, И.В. Прокопенко

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев, Украина

ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КРАСИТЕЛЯ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО НА КЛЕТКИ МЕЛАНОМЫ МЫШЕЙ

Меланома — агрессивная злокачественная опухоль, устойчивая к химио- и радиотерапии. Принимая во внимание то, что механизм фотодинамического повреждения отличается от механизма разрушения клеток противоопухолевыми препаратами или ионизирующей радиацией, представляется вполне вероятным предположение, что с помощью фотодинамического воздействия можно достичь повреждения меланомных клеток. Исследование выполнено на клетках меланомы мышей (клеточная линия B16F10). В качестве фотосенсибилизатора был использован краситель метиленовый синий (МС) из-за его аффинности к пигменту меланомных клеток меланину.

Установлено, что клетки линии B16F10 проявляют определенную чувствительность к фотодинамическому действию МС, но значительно более низкую, чем опухолевые клетки, не имеющие фенотипа множественной лекарственной резистентности (Т-клеточная линия трансформированных лимфоцитов человека Jurkat). Показано, что фотодинамическую активность МС относительно меланомных клеток можно повысить с помощью наночастиц золота (НЧ Au). В опытах использовано два вида последних: НЧ Au, при синтезе которых в качестве восстановителя тетрахлораурат использовано цитрат натрия («цитратные»), и НЧ Au, при синтезе которых восстановителем служил полуксамер плуроник F127 («плурониновые»).

Созданы нанокомпозитные фотосенсибилизаторы на основе МС и наноразмерного золота. Применение «цитратных» НЧ Au вдвое повысило число погибших в результате облучения меланомных клеток по сравнению со свободным МС в той же концентрации, что и в композитном фотосенсибилизаторе. Композит МС с «плурониновыми» НЧ Au, наоборот, приводил к гибели несколько меньшего количества облученных клеток по сравнению со свободным МС. Это, очевидно, объясняется частичным восстановлением МС до бесцветной лейкоформы остатками плуроника F127. в растворе НЧ Au после их отмывания центрифугированием.

Проверено также влияние природного полисахарида хитозана на фотодинамическую активность МС. Показано, что примененный вместе с МС хитозан повышает накопление фотосенсибилизатора в клетках меланомы, что приводит к гибели 96% облученных клеток.

Таким образом, клетки меланомы мышей (клеточная линия B16F10) демонстрируют определенную чувствительность к фотодинамическому влиянию с МС. Чувствительность меланомных клеток к такому влиянию значительно снижена по сравнению с чувствительностью опухолевых клеток, не имеющих фенотипа множественной лекарственной резистентности (Т-клеточная линия трансформированных лимфоцитов человека Jurkat). Нанокомпозитный ФС на основе цитратных НЧ Au и МС продемонстрировал в два раза более высокую фотодинамическую активность по отношению к меланомным клеткам по сравнению со свободным МС в той же концентрации. Природный полисахарид хитозан повысил накопление МС в клетках меланомы, что позволило получить гибель 96% клеток, облученных лазерным светом с длиной волны 658 нм.

Ключевые слова: клеточная линия меланомы мышей B16F10, фотодинамическая терапия, метиленовый синий, наночастицы золота, хитозан.

N.F. Gamaleia, E.D. Shyshko, I.O. Shton, I.V. Prokopenko

R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF THE DYE METHYLENE BLUE ON MURINE MELANOMA CELLS

Melanoma is an aggressive malignant tumor that is resistant to chemo- and radiotherapy. Taking into account that the mechanism of photodynamic damage significantly differs from the mechanism of cell destruction by cytotoxic drugs or ionizing radiation, it can be assumed that melanoma damage can be achieved with the help of photodynamic therapy.

The study was performed on murine melanoma cell line B16F10. Methylene blue (MB) dye was used as a photosensitizer (PS) because of its known affinity to the melanoma cell pigment – melanin.

It has been found that B16F10 cells possess sensitivity to photodynamic therapy with MB. But this effect was significantly lower than for tumor cells that lack multiple drug resistance phenotype (human transformed T-cell line Jurkat). It was shown that the photodynamic activity of MB in relation to melanoma cells can be increased by creating of its composite with gold nanoparticles (GNP), in the synthesis of which tetrachloroaurate reduction was made by sodium citrate, but not by poloxamer Pluronic F127.

After the sensitization of melanoma cells with MB in composition with citrate GNPs and subsequent laser irradiation, twofold increase of cell death was achieved in comparison with free MB used in the same concentration. The MB composite with GNPs, synthesized with the presence of Pluronic F127, on the contrary, after light exposure led to the elimination of a slightly reduced number of cells compared to free MB. This effect can be evidently explained by the partial reduction of the MB to the colorless leuco-form by the pluronic F127, which remained in the solution of GNP after their washing by centrifugation.

The effect of natural polysaccharide chitosan on photodynamic activity of MB was also studied. It has been shown that the use of chitosan together with MB increased the accumulation of PS in melanoma cells, which led to the elimination of 96% of irradiated cells.

Thus, murine melanoma cell line B16F10 exhibits sensitivity to photodynamic therapy with MB. The susceptibility of melanoma cells to this treatment is significantly reduced in comparison with the sensitivity of tumor cells, which do not have the phenotype of multiple drug resistance (transformed human T-cell line Jurkat). Nanocomposite PS based on citrate GNPs and MB demonstrated twice higher photodynamic activity with the respect to melanoma cells in comparison to free MB at the same concentration. Natural polysaccharide chitosan increased the accumulation of MB in melanoma cells, which allowed achieving cell mortality up to 96% after irradiation of the samples with laser light on a wavelength of 658 nm.

Key words: *murine melanoma cell line B16F10, photodynamic therapy, methylene blue, gold nanoparticles, chitosan.*

Л.Ю. Свириденко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

**ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 1,047 МКМ
НА КОЖУ И ПОДЛЕЖАЩИЕ МЯГКИЕ ТКАНИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

В статье представлены результаты экспериментальной работы, в которой исследовалось влияние высокоэнергетического лазерного излучения длиной волны 1,047 мкм, на кожу, её придатки и на мышечную ткань. Эксперимент проводился на крысах. Динамика раневого процесса контролировалась в течение месяца. Мощность лазерного излучения 10 Вт, экспозиция 1, 2 секунды. Воздействие проводилось бесконтактным путем, 1 см над уровнем кожи, с помощью кварцевого волокна. Даже такое краткосрочное влияние привело к значительным изменениям в тканях. Все изменения сравнивали с контролем — неповрежденной кожей животного. Влияние лазерного излучения за 1 секунду приводит к изменениям в дерме, которые проявляются отеками, связанными с гемодинамическими расстройствами, стазом, гипоксией и ацидозом. Эти изменения происходили благодаря косвенному и меньше прямому воздействию излучения на ткань. Заживление происходит без видимых рубцов.

Увеличение экспозиции до 2 секунд при мощности 10 Вт, приводит к усилению альтерации во всех тканях на клеточном и тканевом уровне. На поверхности кожи появляется язва, уменьшается количество придатков дермы и толщина всех трех изучаемых типов тканей. Во всех тканях наблюдается редукция сосудов, тормозятся фибробластические реакции по сравнению с контролем. Эти изменения могут быть полезны в онкохирургии.

Более длительное воздействие (15 сек) лазерного излучения малой мощности (3 группа) при интрамуральном воздействии позволяет уменьшить объем мышечной ткани. Этот эффект может применяться в гинекологии при лечении фибромиом.

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение влияния других хирургических лазеров длиной волны 0,81 мкм, 0,97 мкм, 0,94 мкм на кожу и ее придатки.

Ключевые слова: высокоэнергетическое лазерное излучение, гистологическое исследование, ремоделирование кожи, лазерная рана.

Введение и цель работы

Лазерные технологии довольно широко применяются в различных областях медицины [8, 2]. Лазеры с высокой (тепловой) мощностью излучения играют значительную роль в современной хирургии. Они используются при операциях на паренхиматозных органах с развитой васкуляризацией (печень, селезенка, легкие, почки). При работе на коже хирургические лазеры ценятся за их бескровность, абластику и хороший косметический результат. Возможность доставки лазерного излучения по световодам позволяет использовать его в эндоскопии [7, 10, 13]. Для лазерных хирургических технологий характерно низкое количество интра- и послеоперационных осложнений, по сравнению с традиционными вмешательствами, прежде всего за счет стерильности раневой поверхности, отсутствия кровотечений, заживления без грубых рубцовых деформаций [8, 9, 11]. Их существенными преимуществами являются управляемая

инвазивность лазерного воздействия, зависящая от параметров излучения, правильно выбранного типа лазерного излучения. Все эти качества высоко ценятся при косметологических операциях на тканях лица и открытых частях тела [2, 9, 4, 10, 13]. Низкоинтенсивное лазерное воздействие улучшает микроциркуляцию и трофику тканей, что способствует быстрой репарации последних за счет пролиферации и дифференциации клеток [8, 1, 5, 10]. В нашей работе будет изучено влияние высокоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 1,047 мкм на кожу, ее придатки, на мышечную ткань.

Несмотря на значительное количество публикаций о применении высокоэнергетического лазерного излучения в хирургии, косметологии и др. областях медицинской практики, механизмы возникновения ряда его важных эффектов не могут считаться окончательно установленными. Не определены безопасные условия такого облучения при мелких объемах хирургических операций на

лице, при ЛОР-патологии, что иногда приводит к осложнениям и косметическим дефектам. Не до конца дифференцированы оптимальные режимы лазерного воздействия (ЛВ) на различные ткани. Нет четких клинико-морфологических характеристик ремоделирования кожи, ее составляющих и подлежащих тканей при ЛВ с различной длиной волны излучения, плотностью мощности, его непрерывной или импульсной генерацией [1, 5, 4, 3, 6, 12]. В этой связи целью исследования явилось изучение гистологических особенностей структурных изменений в коже и подлежащих мягких тканях после ЛВ высокоэнергетическим инфракрасным излучением с различной мощностью и экспозицией.

Материал и методы исследования

В эксперименте использовался лазерный диодный аппарат «Лица-хирург», производства ООО «Фотоника плюс», г. Черкассы. Длина волны лазерного излучения 1,047 мкм, мощность 10 Вт, режим непрерывный, пилот – красный лазер длиной волны 0,65 мкм, мощность 10 мВт. Излучение к коже доставлялось с помощью кварцевого световода, диаметром 400 мк, бесконтактно, 1 см над поверхностью кожи, световод устанавливался перпендикулярно поверхности кожи. Эксперимент проводили на лабораторных крысах линии Wistar, массой 200 г, возраст 10 мес. Животные были разделены на три группы по 30 особей и контроль 10 особей, всего 100 особей. Первая группа – мощность излучения 10 Вт, экспозиция 1 сек, вторая группа – 2 сек, третья группа – лазерное воздействие производилось интрамурально в область мышцы бедра мощностью 5 Вт, длительностью 15 сек, на глубину 0,7 см. В первых двух группах воздействие производили на кожу брюшной стенки животного, после удаления шерсти, путем сбривания. Третья группа моделировала лазерное воздействие на миомные узлы матки.

Гистологическое исследование проводили на 3-и, 7-е или 28-е сутки после лазерного воздействия (ЛВ.) Микроскопию срезов производили бинокулярным микроскопом XSM-20. Кусочки тканей (биоптаты) из очагов повреждения, возникших вследствие ЛВ, фиксировали в нейтральном 40% растворе формалина 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 или гематоксилином и эозином. Для оценки изменений в тканях, наступивших под влиянием ЛВ, микроскопически определяли количество слоев эпидермиса, толщину дермы, гиподермы и прослоек в них соединительной ткани. С помощью

сетки Автандилова в 10 полях зрения в каждом из 3 вышеуказанных видов тканей изучали их структурное и функциональное состояние. В поле зрения микроскопа подсчитывали количество сосудов, фибробластов и клеточных элементов: плазмочитов, лейкоцитов, тучных клеток и др. В дерме и гиподерме подсчитывали количество придатков кожи, учитывали наличие и размеры язвенного дефекта. Обращали внимание на геморрагические проявления в тканях, отеки, состояние стенок сосудов. Исследовали наличие и динамику клеточных элементов, острого и хронического воспаления, выраженность репаративных и регенераторных процессов на месте повреждения. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли по методу Фишера-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Количественные результаты гистологического изучения срезов представлены в табл. 1.

В качестве контроля использовали срезы ткани на краях биоптатов, удаленных от зоны ЛВ на 0,8 см; эти части ткани не были подвержены прямому облучению. При их гистологическом исследовании была установлена целостность эпителиального покрова с количеством слоев, в среднем, составляющим $7,5 \pm 1,2$ (диапазон изменения – от 6 до 9). Как видно из табл. 1, при этом количество придатков кожи в дерме в 1,26 раз превышало их число в гиподерме. Толщина дермы в контроле была в 1,33 раза больше толщины гиподермы, а толщина межмышечных соединительнотканых прослоек – меньше толщины дермы в 1,6 раза. В подкожной жировой клетчатке количество собственно соединительнотканых клеток, фибробластов и фиброцитов в поле зрения в 1,77 раза меньше, чем в дерме, а в межмышечных соединительнотканых прослойках их количество в 1,1 раза больше. Такое же соотношение, как у фибробластов, наблюдалось и в отношении мелких сосудов и капилляров в изучаемых тканях. В гиподерме регистрируется меньшее в полтора раза количество сосудов по сравнению с их содержанием в дерме. В межмышечных соединительнотканых прослойках, напротив, количество сосудов по сравнению с их числом в дерме увеличено в 1,25 раза.

Группы 1 и 2. В этих группах гистологически исследовались кожа и мягкие ткани лабораторных животных на 3-и сутки после ЛВ инфракрасным излучением с длиной волны 1,047 мкм, мощностью $P=10$ Вт и экспозициями 1 или 2 секунды. В результате относительно кратковременного ЛВ ($t=1$ сек.) во всех изучаемых тканях развились гемодинамические дистрофические и атрофические изменения. Полнокровие сосудов и стаз крови приводили к ацидозу, гипоксии, трофическим

Ремоделирование кожи и подлежащих мягких тканей после ЛВВ с длиной волны излучения 1,047 мкм, разной мощностью Р и экспозицией t

Группы животных, параметры ЛВВ	Срок наблюдения (сутки)	Толщина, мм			Число слоев эпидермиса (абс.)	Количество при-датков (абс.)		Количество фибробластов (абс.)			Количество сосудов (абс.)		
		Дерма	Гиподерма	МТ, СТ		Дерма	Гиподерма	Дерма	Гиподерма	ММТ	Дерма	Гиподерма	МТ, СТ
Контрольная группа (норма)	-	0,08±0,02	0,06±0,001	0,05±0,001	7,5±1,2	58,8±3,2	45,1±2,8	47,4±6,2	26,8±3,9	49,8±2,3	6,7±1,2	4,3±0,96	8,7±1,1
Группа 1 (P=10 Вт, t=1 сек.)	3	0,09±0,001	0,07±0,001	0,06±0,001	5,5±0,093	39,4±3,5	40,9±2,3	16,3±1,6	37,2±2,5	59,6±2,1	5,5±1,1	3,5±0,82	6,6±1,3
Группа 2 (P=10 Вт, t=2 сек.)	3	Язва	0,05±0,001	0,06±0,001	Язва	Язва	19,3±2,7	Язва	25,6±2,2	63,4±3,2	Язва	3,2±0,07	5,1±1,4
Группа 3 (P=5 Вт, t=15 сек.)	3	Некроз	0,05±0,01	0,14 ±0,01	Некроз	Некроз	9,6±0,39	Некроз	57,2±2,5	67,5±3,7	Некроз	6,1±1,2	7,5±1,4
Группа 1 (P=10 Вт, t=1 сек.)	7	0,06±0,01	0,04±0,001	0,05±0,001	5,5±1,1	25,7±1,1	15,5±1,4	60,1±2,9	35,7±2,7	60,4±5,6	4,5±1,3	5,5±2,1	7,9±2,7
Группа 2 (P=10 Вт, t=2 сек.)	7	0,05±0,01	0,02±0,001	0,02±0,001	4,8±0,9	17,3±2,18	15,8±2,6	26,8±3,2	19,8±2,2	48,7±5,1	3,5±0,7	3,1±0,9	5,8±0,8
Группа 1 (P=10 Вт, t=1 сек.)	28	0,03±0,001	0,04±0,001	0,01±0,001	5,5±0,9	33,3±2,7	22,9±3,8	32,6±4,1	29,3±2,1	35,4±4,5	7,5±1,1	5,8±1,7	6,1±0,9
Группа 2 (P=10 Вт, t=2 сек.)	28	0,03±0,001	0,03±0,001	0,01±0,001	5,0±0,6	21,4±1,6	19,7±1,4	22,5±10,9	17,5±1,3	23,8±1,8	5,2±0,9	4,1±1,1	5,5±0,88

Примечания к табл. 1: МТ – мышечная ткань; ММТ – межмышечная ткань; СТ – соединительная ткань

нарушениям и расстройству обменных процессов на клеточном и тканевом уровнях. Развитие выраженного отека в тканях способствовало нарушению паренхиматозно-стромальных взаимоотношений. Толщина дермы, гипероидермы и ширина межмышечных соединительнотканых прослоек в группе 1 увеличилось относительно контроля за счет выраженного отека на 1,25%, 16,7% и 20%, соответственно. Количество слоев эпидермиса уменьшилось на 36,4%. Возникшие нарушения способствовали атрофии и редукции придатков кожи, количество которых в дерме значительно (на 49,2%) уменьшилось по сравнению с контролем, а в гиподерме — на 10,3%. Последнее, возможно, связано с более глубоким относительно поверхности кожи залеганием жировой клетчатки и ее большим удалением от места воздействия высокоэнергетического излучения; часть последнего на пути к ней успевает отразиться, поглотиться или рассеяться. В соединительной ткани дермы в связи с отеком и нарушением трофики произошло набухание основного вещества, накопление кислых гликозаминогликанов, в результате чего промежутки между коллагеновыми волокнами увеличились, а сами волокна несколько набухли, контуры их стали нечеткими, размытыми. Окрасивание по методу Ван-Гизона или гематоксином и эозином стало бледнее, но местами усилилось, что является признаком значительного повреждения волокон. Количество клеток собственно соединительной ткани (фибробластов и фиброцитов) в дерме на 3-и сутки после ЛВ у животных группы 1 уменьшилось по сравнению с контролем на 65,62%. Что касается клеток соединительной ткани в гиподерме, то их количество увеличилось на 27,6%. Такая же тенденция наблюдается в межмышечных соединительнотканых прослойках, где количество фибробластов и фиброцитов после ЛВ увеличилось по сравнению с контрольными величинами на 36,0%. Увеличение количества клеток соединительной ткани в изучаемых объектах является показателем развития репаративных процессов в гиподерме и межмышечных соединительнотканых прослойках, но может быть и свидетельством большей чувствительности к ЛВ жировой и мышечной ткани по сравнению с дермой. С другой стороны, уменьшение количества слоев эпидермиса, количества придатков и клеточных элементов соединительной ткани является признаком более выраженного повреждения и угнетения репаративных возможностей дермы, чем подлежащих тканей. Различная степень повреждения ЛВ мягких тканей, расположенных на разной глубине относительно поверхности кожи (и, соответственно, на разном удалении от источника облучения), сказывается и на количестве сосудов, являющихся источником репарации и регенерации повреждений. Количество сосудов в тканях, располагающихся на разной

глубине, уменьшается после ЛВ в дерме у животных группы 1 по сравнению с контролем на 17,90%, в гиподерме — на 18,23%, а в межмышечной фиброзной ткани — на 24,14%, что свидетельствует о большой скорости созревания вновь образованной рыхлой соединительной ткани, минуя грануляционную ткань. Изменение количества пришлых клеток соединительной ткани на разных уровнях исследования также подтверждает разную степень реакции и повреждений тканей под действием ЛВ. В контрольных исследованиях кожи количество иммунокомпетентных клеток весьма невелико, но все же они были выявлены в единичных экземплярах во всех 3 изученных слоях. Следует сказать, что количество лимфоцитов в дерме в контроле хотя и невелико, однако их столько не бывает даже в контроле. Надо помнить, что у нас в качестве контроля изучены кусочки тканей конкретных животных. Наши исследования позволяют установить, что на расстоянии 0,8 см от зоны ЛВ регистрируется ремоделирование структуры тканей, о чем следует помнить специалистам, особенно работающим в области косметической лазерной хирургии. После ЛВ с $P=10$ Вт, $t=1$ сек. в гиподерме животных группы 1 наблюдается минимальное количество лимфоцитов, а в межмышечной соединительной ткани количество лимфоцитов в 3 раза больше, чем в гиподерме. Динамика содержания лимфоцитов в дерме и межмышечной соединительной ткани свидетельствует о травме дермы и значительной чувствительности мышечной ткани к лазерному излучению, несмотря на ее более глубокое залегание. Плазматические клетки встречаются в дерме в единичных экземплярах и не в каждом поле зрения. В подлежащей гиподерме и мышечной ткани реакции В-системы иммунитета на ЛВ в группе 1 не выявлено. В межмышечных соединительнотканых 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 соединительной ткани, поскольку они секретируют биогенные амины и гликозаминогликаны. После ЛВ на кожу 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 исследования позволяют сделать вывод о повреждающем эффекте ЛВ с $P=10$ Вт, $t=1$ сек. на структуру и функцию дермы, гиподермы, особенно мышечной ткани, а также Т-системы иммунитета. Степень повреждения тканей под влиянием ЛВ зависит как от их чувствительности, так и от расстояния до источника излучения. По результатам наших исследований установлена

слабая чувствительность жировой ткани к ЛВ и повышенная чувствительность мышечной ткани. Дерма умеренно чувствительна к ЛВ, но степень ее повреждения, возможно, связана с близостью этой ткани к источнику излучения. На 3-и сутки после ЛВ с удвоенной экспозицией и, соответственно, поглощенной энергией излучения ($P=10$ Вт, $t=2$ сек.) в группе 2 наблюдаются более выраженные повреждения кожи, подкожной жировой клетчатки, мышечной ткани, чем при экспозиции $t=1$ сек. ЛВ в указанном режиме вызывает появление язвенного дефекта, занимающего всю толщу дермы, и уменьшение толщины гиподермы на 16,67% по сравнению с контролем, а в мышечной ткани развивается отек и увеличение на 20% ширины вновь образованной межмышечной ткани на месте погибших мышечных волокон. Количество придатков в истонченной гиподерме после ЛВ с экспозицией в 2 сек. уменьшилось в группе 2 по сравнению с контролем на 57,2%, а по сравнению с их количеством после ЛВ в течение $t=1$ сек. (группа 1) — на 47,9%. Содержание фибробластов в гиподерме животных группы 2 практически не изменилось по сравнению с этим показателем в контроле, а в межмышечной вновь образованной соединительной ткани их количество возросло на 27,3%, что стало проявлением репаративных процессов. В тканях выявляется умеренный отек; сосуды расширены, полнокровны. В гиподерме количество сосудов в группе 2 уменьшено на 25,2% по сравнению с контролем, а в межмышечных вновь образованных прослойках соединительной ткани — на 41,4%.

На 3-и сутки после ЛВ мощностью 10 Вт в течение 2 секунд в гиподерме животных группы 2 появляются плазмоциты — по $2,0 \pm 0,7$ экз. в поле зрения, а в рыхлой межмышечной соединительной ткани их количество составляет $6,0 \pm 0,9$ экз. в поле зрения, что на 33,7% больше, чем при $t=1$ сек. Это является свидетельством антигенной стимуляции в облученной зоне. В связи с появлением антигенов, производных альтерации тканей, и активации В-системы иммунитета, в контрольных исследованиях и при ЛВ в течение 1 секунды (группа 1) плазмоциты в гиподерме не выявлены. Наиболее высокий уровень плазмоцитов в межмышечной соединительной ткани является — одно из проявлений альтерации и нарастания антигенной стимуляции при ЛВ и с экспозицией $t=2$ сек. Тучные клетки впервые появляются на 3-и сутки после ЛВ в группе 2 ($P=10$ Вт, $t=2$ сек.); их не было в контроле и при меньшей длительности облучения. В гиподерме тучные клетки регистрируются в единичных экземплярах в поле зрения. В межмышечной новообразованной соединительной ткани количество этих клеток больше в 9 раз по сравнению с их числом в гиподерме. Частичные признаки дегрануляции могут быть предвестниками начинающейся фибротизации. Следует сказать, что

признаков формирования грануляционной ткани в ранние сроки после ЛВ (3-и сутки) выявлено не было. Аналогичная динамика наблюдается и для инфильтрации тканей тучными клетками. Их количество возрастает у животных группы 2 на 80% по сравнению с контролем, а по сравнению с группой 1 — на 48%. Таким образом, при экспозиции ЛВ в 2 секунды ремоделирование кожи и подлежащих мягких тканей на 3-и сутки отчасти сходно с результатами облучения с $t=1$ сек. Отличия заключаются в большем повреждении кожи с образованием язвенного дефекта, в более выраженных альтеративных реакциях в гиподерме и во вновь образованной соединительной ткани. Кроме того, реакция В системы иммунитета в группе 2 выражена не только в межмышечной ткани, но и в гиподерме, как и появление тучных клеток. Группы 1 и 2 на 7-е сутки после ЛВ на кожу и подлежащие мягкие ткани с мощностью излучения 10 Вт и экспозицией в 1 секунду (группа 1, 7 сутки) толщина дермы уменьшилась на 25% по сравнению с контролем. Толщина гиподермы стала на 33% меньше, тогда как толщина вновь образованных межмышечных соединительнотканых прослоек осталась на уровне контрольной группы — вероятно, за счет активной фибротизации погибших мышечных волокон. Количество слоев эпидермиса в группе 1 на 7 сутки уменьшилось на 26,7% (по сравнению с контролем). На 7-е сутки некротических изменений дермы и подлежащих тканей не выявлено. Поскольку при данном режиме облучения нарушения поверхностной целостности кожи не наблюдалось, уменьшение количества слоев эпидермиса, как и количества придатков кожи, можно объяснить нарушением трофики тканей, фибриллогенеза и редукцией сосудов. Количество придатков в дерме и гиподерме резко сократилось по сравнению с контролем — на 54,8% и 65,6% соответственно. Такая редукция количества придатков кожи, с одной стороны, обусловлена непосредственным повреждающим эффектом ЛВ, а с другой — опосредованными дистрофическими и атрофическими изменениями в дерме, которые к 7-м суткам еще не завершились. Об этом свидетельствует увеличение количества фибробластов в дерме животных группы 1 на 68,9%, а в гиподерме — на 33,2% (относительно контроля). В межмышечной соединительной ткани репаративные процессы были активны во все сроки наблюдения после ЛВ. На 7-е сутки после облучения с $P=10$ Вт, $t=1$ сек. процессы восстановления в мышечной ткани и ее соединительнотканых прослойках еще не завершены, а даже более подавлены, чем в дерме и гиподерме. Количество фибробластов на 7-е сутки после ЛВ возросло на 21,3% (относительно контроля). Динамика клеточных элементов соединительной ткани сходна с динамикой сосудистого русла в разных тканевых срезах — дерме,

гиподерме, мышечной ткани. На 7-е сутки после ЛВ с экспозицией облучения в 2 секунды (группа 2) толщины мягких тканей на всех уровнях глубины значительно уменьшилось. Язвенный дефект не выявлен, поверхность кожи эпителизирована. Количество слоев эпителия сокращено на 36,0%. Толщина дермы уменьшилась на 37,5%, гиподермы на 66,7%, а рыхлой вновь образованной соединительной ткани — на 60%. Это истончение всех 3 слоев произошло за счет сокращения соединительнотканых прослоек в связи с их созреванием. Во вновь образованной соединительной ткани, развившейся на месте предшествовавших ей тканей, подвергшихся дистрофическим и атрофическим изменениям, процессы фибротизации полностью не завершены. Атрофические процессы коснулись всех составляющих кожи, подкожной жировой и мышечной ткани животных группы 2 через неделю. Количество придатков в дерме и гиподерме уменьшилось на 69,6% и 65,0%, соответственно. Что касается количества фибробластов и фиброцитов, клеток собственно соединительной ткани на 7-е сутки после ЛВ с $P=10$ Вт, $t=2$ сек., то их динамика логично отличается от наблюдавшейся на 3-и сутки (группа 2). Количество фибробластов в дерме уменьшилось в группе 2 на 7 сутки на 43,5%, в гиподерме — на 26,2%, тогда как на 3-и сутки наблюдали увеличение их количества. Это происходит в связи с созреванием фиброзной ткани на 7-е сутки, а на 3-и сутки образованная соединительная ткань находится на более ранних этапах развития. Количество сосудов на 7-е сутки после ЛВ с экспозицией 2 секунды, как и на 3-и сутки, во всех участках кожи и подлежащих мягких тканей уменьшается по сравнению с контрольными показателями, но в первом случае — более значительно. Количество сосудов в группе 2 на 7 сутки уменьшено по сравнению с контролем и с их количеством на 3-и сутки в дерме на 47,8%, в гиподерме — на 27,9%, в межмышечной соединительной ткани — на 33,4%. Уменьшение числа фибробластов и редукция сосудов на 7-е сутки связаны с созреванием соединительной ткани и ее фиброзированием. В сосочковом и верхних отделах ретикулярного слоя дермы животных группы 2, на 7 сутки появляются лимфоциты в незначительном количестве — до 15 экземпляров в поле зрения, что можно рассматривать как местную иммунную реакцию на деструкцию тканей. Патоморфоз кожи и подлежащих мягких тканей на 7-е сутки после ЛВ с мощностью 10 Вт и экспозицией 2 секунды (группа 2 на 7 сутки) значительно отличается от патоморфоза, возникшего при облучении длительностью в 1 секунду (группа 2 на 3 сутки). Ремоделирование кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани при одной мощности (10 Вт) не всегда имеет одну направленность, которая зависит от величины экспозиции. Так, при ЛВ с $t=1$ сек.

толщина дермы и гиподермы уменьшается по сравнению с контролем, но толщина межмышечных соединительнотканых прослоек остается на уровне последнего. При времени воздействия 2 сек. толщина всех трех тканей значительно уменьшена. Уменьшаются показатели и других составляющих кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани при обоих режимах и длительности излучения лазера, кроме количества фибробластов, которые при экспозиции в 1 секунду, напротив, пролиферируют. При времени воздействия 2 сек. пролиферативная активность соединительной ткани подавляется, хотя ЛВ в течение 1 секунды стимулирует ее регенерацию. На 28 сутки в 1 и 2 группах гистологическое исследование дермы, гиподермы и мышечной ткани дало возможность установить, что ЛВ с мощностью 10 Вт на кожу и подлежащие ткани наибольшим образом влияет на мышечную ткань, толщина которой уменьшается на 80%, по сравнению с контролем (величина, максимальная в наших наблюдениях). Толщина дермы тоже сократилась на 62,5%, то есть дерма атрофировалась. Уменьшается количество слоев эпидермиса, количество придатков кожи и количество фибробластов в дерме.

Данные исследования позволили установить, что на 28-е сутки после ЛВ с мощностью 10 Вт и экспозицией 1 секунда количество фибробластов в дерме уменьшается на 31,2%, а в межмышечной соединительной ткани, количество фибробластов уменьшилось на 28,9%. В гиподерме количество фибробластов снизилось на менее значительное количество — на 9,3%. Это является свидетельством нестабильности репаративных процессов в тканях разной структуры, на разной стадии заживления.

Подводя итоги результатов лазерного облучения кожи и подлежащих мягких тканей (при $P=10$ Вт, $t=1$ или 2 секунды), можно сделать вывод о том, что двукратная разница во времени воздействия приводит к различной степени нарушения структуры и функции биологических тканей, расположенных на разной глубине относительно поверхности кожи, на которую производится ЛВ. При $P=10$ Вт, $t=1$ сек. происходят гемодинамические нарушения, отек, ацидоз и гипоксия, приводящие к дистрофическим, атрофическим и деструктивным процессам с исходом в фиброз. Деструктивные изменения на тканевом уровне в дерме и гиподерме при этом выражены умеренно. В мышечной ткани эти изменения приводят к развитию вновь образованной соединительной ткани, что свидетельствует о более выраженном репаративном потенциале соединительной ткани в толще мышечной ткани по сравнению с дермой и гиподермой. Увеличение времени экспозиции ЛВ ($P=10$ Вт, $t=2$ сек.) 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 ЛВ, на кожу опосредовано влияют гемодинамические и трофические нарушения в окружающей зону облучения тканях. Более чувствительной к облучению оказывается мышечная ткань, несмотря на ее большую глубину расположения по сравнению с дермой и гиподермой. Эти результаты необходимо учитывать при работе с различными видами тканей, особенно в косметической хирургии и дерматологии. Данная особенность реакции мышечной ткани может быть использована при воздействии на миомерные узлы в матке. Это позволит малоинвазивно уменьшить объем узла или полностью удалить его.

Группа 3. В этих экспериментах опытные животные были подвергнуты ЛВ с мощностью ($P=5$ Вт), уменьшенной по сравнению с другими группами, но с более продолжительной экспозицией ($t=15$ сек.). Таким образом, в группе 3 доза энергии ЛВ (75 Дж) в несколько раз превосходила полученную животными остальных групп (10-20 Дж) при той же длине волны излучения. Воздействие проводилось с погружением торца световода в толщу мышечной ткани на глубину 0,7 см. На 7-е сутки после ЛВ гистологическое исследование показало, что в коже и подлежащих мягких тканях наблюдается альтерация, наиболее выраженная по сравнению с остальными опытными группами. На поверхности кожи такой режим облучения вызывает некроз, в виде язвы, покрытой некротической корочкой. Язвенный дефект занимает всю толщу дермы и захватывает 0,1 см гиподермы. В гиподерме развивается отек, но в связи с частичным некрозом гиподермы толщина ее уменьшается по сравнению с контролем на 16,67%. Количество придатков в межмышечных соединительнотканых прослойках в гиподерме уменьшилось по сравнению с контролем на 78,7%. Вместе с тем, в гиподерме происходит активация фиброгенеза, так как ширина глубоких и широких межмышечных соединительнотканых прослойках, разросшихся на месте погибшей мышечной ткани, превышает этот показатель в контроле в 2,8 раза. Количество сосудов в гиподерме у животных группы 3 к 7-м суткам после ЛВ с большой энергией увеличилось по сравнению с контролем на 41,8%, а в межмышечной вновь образованной соединительной ткани — уменьшилось на 13,8%. На 7-е сутки после такого ЛВ в воспалительном инфильтрате у животных группы 3 проявляются признаки хронизации и реакция иммунной системы. Среди воспалительного инфильтрата лимфоцитов и плазмодитов, сосуды в мышечной соединительной ткани расширены и полнокровны. Во

новь 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 везде разрушены вовсе. Количество фибробластов в гиподерме животных группы 3 увеличилось на 113% относительно контроля, что соответствует феномену Бергонье-Трибондо. Данный феномен был открыт авторами при лучевом воздействии 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. Ремоделирование кожи и подлежащих мягких тканей на 7-е сутки после ЛВ с мощностью 5 Вт при длительности 15 сек. значительно отличается от изменений всех видов ткани при ($P=10$ Вт, $t=1$ или 2 сек.). Несмотря на значительные повреждения тканей, сохраняются регенераторные и репаративные процессы, количество сосудов в гиподерме увеличивается по сравнению с контролем и, свидетельствует о том, что решающим фактором лучевого повреждения является не мощность, а длительность ЛВ.

Дальнейшие исследования будут касаться высокоэнергетических лазеров с длиной волны 0,810 мкм, 0,970 мкм, 0,940 мкм. Будут изучены особенности воздействия на кожу и мышечную ткань, даны рекомендации по особенностям применения в медицинской практике.

Выводы

1. ЛВ с одной длиной волны и мощностью, но с разной длительностью экспозиции, обуславливает различное повреждение кожи и подлежащих тканей, что выражается в разной степени дистрофических, некротических и репаративных процессов.

2. При длине волны 1,047 нм, мощности 10 Вт и экспозиции в 1 секунду повреждение мягких тканей в значительной степени происходит в связи с отеком дермы, связанным с гемодинамическими нарушениями, стазом, гипоксией и ацидозом, что вызвано в большей степени опосредованным и в меньшей - непосредственным ЛВ на ткани.

3. При экспозиции ЛВ в 1 секунду 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 секунд при той же мощности ЛВ (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 контролем.

5. Выбор режима ЛВ на кожу зависит от цели его применения. При этом необходимо учитывать значительную чувствительность глубоко лежащих мышечных тканей и их потенцию к регенерации. При этом отсутствуют гнойные осложнения, что приводит к хорошему косметическому эффекту, без значительных реактивных осложнений и рубцов.

6. ЛВ с длиной волны 1,047 мкм обладает гемостатическим эффектом за счет лимфостаза в просвете сосудов без лейкодиapedеза. Оно снижает уровень медиаторов воспаления и тем уменьшает проницаемость сосудов и экссудативную фазу воспаления. Заживление ран происходит без лейкоцитарной инфильтрации, что увеличивает абластичность процесса.

7. Длительное воздействие лазерного излучения малой мощности (3 группа) позволяет уменьшить объем миомного узла, при интрамуральном воздействии на центральную область узла. Данное воздействие может проводиться эндоскопически.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. – М.: РМАПО, 1998. – 505 с.
2. Агеева С.А., Минаев В.П. 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 / И.М.Байбеков, Ф.Г.Назаров, Ф.А.Ильханов и др. // Цитология. – 2007. – № 3. – С. 204-209.
4. Гельфонд М.Л. Применение полупроводниковых лазеров в дерматологии и косметологии: Пособие для врачей / М.Л.Гельфонд, А.А.Иванов, Н.Е.Проценко, Г.Н. – Санкт-Петербург: СПб ГМУ, 2004. – 47 с.
5. Герасимов И.Г. Оценка жизнеспособности клеток по их морфологическим параметрам на примере культивируемых фибробластов / И.Г.Герасимов, А.Г.Попандуло // Цитология. – 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. Плетнев Г.Д. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина, 1981. – 389 с.
9. 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.
10. Отченаш Н.Н. Лазерное излучение при лечении рака кожи // Вестник ХМАПО. – 2007. – № 2. – С. 83-85.
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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Свириденко Людмила Юрьевна — канд. мед. наук, доцент кафедры клинической патологической физиологии, топографической анатомии и оперативной хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. Амосова, 58, г. Харьков, 61176, Украина; тел.: (057) 711-35-56; e-mail: office@med.edu.ua.

Л.Ю. Свириденко

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

ДИНАМІКА РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

ПІСЛЯ ВПЛИВУ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 1,047 МКМ НА ШКІРУ І ПІДЛЕГЛІ М'ЯКІ ТКАНИНИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

У статті представлені результати експериментальної роботи, в якій досліджувався вплив високоенергетичного лазерного випромінювання довжиною хвилі 1.047 мкм, на шкіру та її придатки, на м'язову тканину. Експеримент, проводився на щурах. Динаміка ранового процесу контролювалася протягом

місяця. Потужність випромінювання 10 Вт, експозиція 1, 2 секунди. Вплив проводився безконтактним шляхом, 1 см над рівнем шкіри, за допомогою кремнеземистого волокна. Навіть такий короткостроковий вплив призвів до значних змін у тканинах. Всі зміни порівнювали з контролем непошкодженої шкіри тварини. Вплив лазерного опромінювання за 1 секунду призводить до зміни всередині дерми в поєднанні із набряками, пов'язаних з гемодинамічними розладами, стазом, гіпоксією та ацидозом, завдяки непрямому і менш прямому впливу випромінювання на тканину. Зцілення відбувалося без видимих рубців.

Збільшення експозиції до 2 секунд при потужності 10 Вт, призводило до посилення альтерації в усіх тканинах на клітинному та тканинному рівні. На поверхні шкіри з'являлася виразка, зменшувалась кількість придатків дерми та товщина усіх трьох вивчаємих типів тканин. У всіх тканинах спостерігалася редукція судів, загальмувалися фібробластичні реакції у порівнянні з контролем. Ці зміни можуть бути корисні в онкохірургії.

Більш тривалий вплив лазерного випромінювання (15 сек) малої потужності (3 група) при інтрамуральному впливі дозволяє зменшити об'єм м'язової тканини. Цей ефект може застосовуватись у гінекології при лікуванні фіброміом.

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу інших хірургічних лазерів довжиною хвилі 0,81 мкм, 0,97 мкм, 0,94 мкм.

Ключові слова: високоенергетичне лазерне випромінювання, гістологічне дослідження, ремоделювання шкіри, лазерна рана.

L.Yu. Sviridenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

**DYNAMICS OF THE EARLY PROCESS OF THE HEALING OF THE INJURE
AFTER ACTION HIGH-ENERGY LASER RADIATION WITH LENGTH
OF THE WAVE 1,047 MKM ON THE SKIN AND SOFT SUBCUTANEOUS TISSUES
(EXPERIMENTAL-HISTOLOGICAL RESEARCH)**

The article presents the results of experimental work, which investigated the effect of high-energy laser radiation with a wavelength of 1.047 microns, on the skin and its appendages, and on muscle tissue. An experiment was conducted on rats. The dynamics of the early process was monitored during the month. Power radiation 10 W, exposure 1, 2 seconds. Influence was carried out by contactless way, 1 cm above the skin level, with the help of silica fiber. Even such short-term effects have led to significant changes in tissues. All changes were compared with the control of the intact skin of the animal. The effect of laser irradiation in 1 second was lead to a change in the dermis, in combination with edema associated with hemodynamic disorders, stasis, hypoxia and acidosis, due to indirect and less direct exposure to tissue radiation. Healing was occurs without visible scarring.

Increasing the exposure to 2 seconds at 10 W power was lead to increased alteration in all tissues at the cell and tissue levels. The ulcer had been appear on the surface of the skin, the number of derma appendages and the thickness of all three types of tissue being studied there had been reduced. In all tissues, the reduction of vessels, were seen the braking of fibroblastic reactions compared with the control. These changes may be useful in onkology -surgery.

Longer duration of the laser radiation (15 sec) of low power (group 3) with intramural effect can reduce the volume of muscle tissue. This effect can be used in gynecology when treating fibroma.

Further research will focus on the effects of other surgical lasers with a wavelength of 0.81 microns, 0.97 microns, 0.94 microns.

Key words: high-energy laser radiation, histological examination, skin remodeling, laser wound.

**Е.М. Климова¹, А.М. Коробов²,
Ю.В. Иванова¹, Е.В. Лавинская¹, Е.А. Быченко¹**

¹ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ РАНАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА ПОСЛЕ СВЕТОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Введение. Актуальным является применение светового воздействия различных диапазонов для усиления местных регенеративных процессов при гнойных ранах на фоне сахарного диабета, так как стандартные схемы антибиотикотерапии не всегда эффективны и требуют длительного применения. Механизмы адаптогенеза, активизирующиеся на фоне светового воздействия с использованием фотосенсибилизатора оказывают существенное влияние на процессы клеточного и гуморального иммунитета.

Целью работы было изучение иммунокорректирующих эффектов фототерапии различных длин волн излучения (470 нм, 530 нм, 630 нм) с применением фотосенсибилизатора в комплексном лечении гнойных ран на фоне сахарного диабета.

Материалы и методы. Группы обследованных пациентов с гнойными ранами на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа были сформированы в соответствии с проводимым лечением. В основную группу были включены пациенты с гнойно-септическими ранами нижних конечностей, которым проводили фототерапию с применением фотосенсибилизатора Димегин, а в группу сравнения были включены пациенты с гнойно-септическими ранами нижних конечностей, которым проводили стандартную антимикробную схему лечения без фототерапии. Облучение зоны патологии проводили фотонными матрицами Коробова А.-Коробова В. серии «Барва».

Пациентам с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне сахарного диабета II типа проводили определение С-пептида и гликозилированного гемоглобина HbA1c. На модели *in vitro* определяли кислороднезависимый и кислородзависимый (НСТ-тест) фагоцитоз, степень лимфоцитотоксичности в тесте Тerasаки, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов и пептидов средней молекулярной массы.

Результаты исследований. У пациентов с гнойными ранами на фоне сахарного диабета отмечали тенденцию к снижению гликозилированного гемоглобина более выраженную в группе пациентов, которым проводили фототерапию, чем в группе пациентов с применением стандартных схем лечения. Концентрация С-пептида более выражено возростала в группе пациентов с применением фототерапии.

Концентрация пептидов средней молекулярной массы снижались после курса фототерапии у пациентов основной группы в среднем в 1,9 раза относительно исходного уровня по сравнению с пациентами, которым не проводили фототерапию.

Выводы. Комбинированное световое воздействие с применением фотосенсибилизатора димегин на раны излучением светодиодов с длинами волн 470 нм, 530 нм, 630 нм стимулирует и регулирует функциональное состояние всех фагоцитирующих клеток, что проявляется в активации хемотаксиса и эндоцитоза нейтрофилов. Регулярное световое воздействие вызывало уменьшение концентрации патогенных циркулирующих иммунных комплексов за счет снижения антигенного груза и увеличения активности гидролитических ферментов, стимулирующих вывод циркулирующих иммунных комплексов из организма. Таким образом, световое воздействие нормализовало молекулярные механизмы, отвечающие за иммунореактивность и иммунорезистентность.

Ключевые слова: фототерапия, фотосенсибилизатор, гнойные раны, иммунорезистентность, иммунореактивность.

Введение и цель работы

В лечении гнойно-септических осложнений используют различные комбинированные подходы, включая воздействие электромагнитным, в том числе световым излучением. Так как стандартные схемы антибиотикотерапии гнойно-септических ран не всегда эффективны и требуют длительного применения, то дополнительно к ним применяют светолечение, усиливающее индукцию или ингибирование метаболических процессов [1, 6].

Как известно, воздействие светом может существенно влиять на пластический и энергетический метаболизм организма, восстанавливать утраченный иммуногенетический контроль за счет различных механизмов адаптогенеза [2, 4]. Восстановление иммунного ответа происходит при этом за счет нормализации процессов иммунитета (фагоцитоза, восстановления функции белков системы комплемента и показателей адаптивного гуморального и клеточного иммунитета) [5].

Представляет практический и теоретический интерес изучение влияния светового воздействия (фототерапии) и фотосенсибилизатора на организм пациентов с ишемией нижних конечностей и гнойными ранами на фоне сахарного диабета.

Клиническому испытанию данного метода лечения предшествовала проведенная нами серия экспериментов на животных ($n = 284$) с индуцированной моделью перитонита, где изучался эффект светового воздействия в различных диапазонах длин волн. В этих исследованиях были определены оптимальные временные интервалы и интенсивность светового воздействия; проверено иммунотропное действие света с разной длиной волны на различных стадиях воспалительного процесса, включая ингибирование контаминации, снижение образования экссудата и стимуляцию регенеративных процессов.

На модели *in vitro* оценивали поглотительную и окислительную способность фагоцитирующих нейтрофилов, для чего исследовали адгезию и эндоцитоз микробного агента (*Saccharomyces cerevisiae*) нейтрофильными гранулоцитами крови.

Целью настоящего исследования было выявление иммунокорректирующих эффектов светодиодного излучения с различными длинами волн (470 нм, 530 нм, 630 нм) и фотосенсибилизатора димегин в комплексном лечении гнойных ран у больных с сахарным диабетом.

Материалы и методы

В клиническую часть исследования были включены три группы участников. Контрольную группу составили практически здоровые доноры ($n = 15$). В основную группу ($n = 11$) были включены пациенты с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного тече-

ния сахарного диабета II типа, которым проводили фототерапию с применением фотосенсибилизатора димегин. Группу сравнения составили пациенты с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа, получавшие стандартное антимикробное лечение без фототерапии ($n = 10$).

Перед фототерапией димегин в количестве 15 мг разводили в 10 мл физиологического раствора, после чего полученный раствор наносили на раневую поверхность. Через 20 минут фотосенсибилизатор удаляли ватным тампоном и проводили направленное на рану световое воздействие с различными длинами волн — 470 нм (синий свет), 530 нм (зеленый свет), 630 нм (красный свет). Фототерапия выполнялась ежедневно в течение 20 минут одним из трех цветов по схеме: зеленый свет — в 1–3-и сутки, красный свет — в 4–11-е сутки, синий свет — в 12–16-е сутки.

Облучение зоны патологии проводили фотонными (светодиодными) матрицами Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/24ФМ», излучающими в зеленой (530 нм) области спектра, попадающей во вторую полосу поглощения димегина. Интегральная мощность излучения 24 светодиодов составляла 120 мВт, плотность мощности на облучаемой поверхности — 2,5 мВт/см².

Комплексное антимикробное воздействие света и фотосенсибилизатора усиливается, если молекулы последнего прикрепляются к мембране бактерий, проявляя эффект, схожий с процессом взаимодействия фагоцитов и микробного антигена. А последующее облучение светом с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, стимулирует образование атомарного кислорода, способствующего уничтожению микробиологических объектов.

В ходе лечения больных с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа производили микробиологическое исследование, определяя грамположительные стрептококковые и стафилококковые штаммы ($5,6 \times 10^6$ КОЕ/мл). Кроме того, определяли содержание в периферической крови С-пептида и гликозилированного гемоглобина HbA1c.

Материал для исследований получали из цельной крови пациентов, обработанной антикоагулянтом (гепарин в концентрации 134 ед. на 1 мл крови). Для оценки адгезии смешивали в равных количествах цельную гепаринизированную кровь и взвесь клеток *Saccharomyces cerevisiae* в концентрации 1% и инкубировали при 37°C в течение 30 минут. Затем готовили мазки, содержащие нейтрофильные гранулоциты, фиксировали их этиловым спиртом 96% и окрашивали по Романовскому-Гимза. Проводили подсчет 200 клеток на световом микроскопе (окуляр $\times 10$, объектив $\times 90$),

учитывая нейтрофилы, поглотившие и не поглотившие клетки дрожжей, и среднее количество дрожжевых клеток в нейтрофилах. В результате определяли фагоцитарный индекс (ФИ) (количество нейтрофильных гранулоцитов, участвовавших в процессе фагоцитоза, в процентах от общего количества нейтрофильных гранулоцитов крови) и фагоцитарное число (ФЧ — как среднее количество клеток *Saccharomyces cerevisiae*, поглощенных одним нейтрофильным гранулоцитом, выражаемое в условных единицах). Для оценки интенсивности эндоцитоза инкубацию второй аналогичной пробы крови и *Saccharomyces cerevisiae* проводили в течение 120 минут при 37°C, после чего рассчитывали индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ) по отношению фагоцитарного числа через 30 минут к фагоцитарному числу через 120 минут, определяя таким образом переваривающую способность нейтрофильных гранулоцитов в различные временные интервалы [8].

Окислительную способность ферментов нейтрофилов и их кислородозависимый метаболизм оценивали по способности нейтрофилов поглощать краситель нитросиний тетразолий (НСТ) и восстанавливать его до диформаза под влиянием супероксиданиона, который образуется в НАДФ-Н-оксидазной реакции, инициирующей процесс стимуляции фагоцитоза. С помощью световой микроскопии отмечали отложение сине-фиолетовых гранул диформаза в фагоцитирующей клетке, что соответствует локализации НАДФ-Н-оксидазы. Степень антигенной активности неактивированных нейтрофилов рассчитывали путем вычисления процента положительных клеток, спонтанно поглотивших НСТ, и поглотивших краситель после стимуляции зимозаном. Рассчитывали индекс стимуляции (ИС) как отношение числа поглотивших краситель клеток в спонтанном тесте к количеству поглотивших краситель клеток в стимулированном зимозаном НСТ-тесте [9].

Определение аутоиммунных антител в лимфоцитотоксическом тесте проводили по модифицированному методу Тerasaki. Реакция осуществлялась с использованием выделенных в градиенте плотности фиколл-верографин (плотность 1,077) лимфоцитов периферической крови и сыворотки крови одного и того же обследуемого человека с добавлением к инкубируемой взвеси кроличьего комплемента. Оценка реакции проводилась на световом микроскопе через 18 часов после окрашивания препарата по соотношению мертвых (окрашенных) и живых (неокрашенных) клеток [10].

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — продуктов взаимодействия антиген-антитело-комплемент, — оценивали спектрофотометрическим методом по преципитации ЦИК в полиэтиленгликоле (ПЭГ 6000). Концентрацию пептидов средней молекулярной массы

(ПСММ) также определяли спектрофотометрически в ультрафиолетовом диапазоне длин волн после осаждения грубодисперсных белков. В обоих случаях использовали спектрофотометр СФ-46

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием критерия Стьюдента ($P < 0,05$). Обработку цифровых данных и графическую визуализацию результатов выполняли с помощью компьютерной программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования

При попадании микробных антигенов нейтрофилы осуществляют их процессинг (фагоцитоз) за счет действия лизосомальных ферментов внутри фагосомы. Как видно на рис. 1, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ, ФЧ и ИЗФ) имели тенденцию к нормализации после курса фототерапии с длинами волн светового излучения 470 нм, 530 нм, 630 нм в основной группе пациентов с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа.

После светового воздействия ФИ снижался в среднем на 8% по сравнению с данным показателем до лечения (рис. 1, А). Уровень ФЧ в основной группе пациентов, исходно завышенный относительно группы контроля (здоровые лица, 2,9 усл. ед.), снизился после лечения вдвое, до 2,4 усл. ед., за счет снижения контаминации микробными телами (рис. 1, Б).

В основной группе больных после светового воздействия было отмечено некоторое возрастание (на 6%) против исходного уровня величины ИЗФ, характеризующей выполнение нейтрофилами фагоцитирующих функций (рис. 1, В). А в группе сравнения этот показатель снизился после применения стандартных схем лечения антимикробной терапии в 1,4 раза, что свидетельствует о недостаточности переваривающей функции фагоцитов.

Реакция поглощения и переваривания в нейтрофилах сопровождается образованием активных форм кислорода, преимущественно в мембранах клеток и в мембранах фагосом в результате активации НАДФ-Н-оксидазы. В результате переноса этим ферментом электронов на кислород образуются супероксидный анион, перекись водорода и ряд других активных форм кислорода, обладающих сильным микробоцидным действием [5].

Таким образом, анализ переваривающей способности фагоцитирующих нейтрофилов периферической крови после курса фототерапии свидетельствует об увеличении (по сравнению со здоровым контролем) интенсивности эндоцитоза при острой системной воспалительной реакции, что характеризовалось снижением ФИ, ФЧ и возрастанием ИЗФ кислородонезависимого фагоцитоза. В то же время в группе пациентов

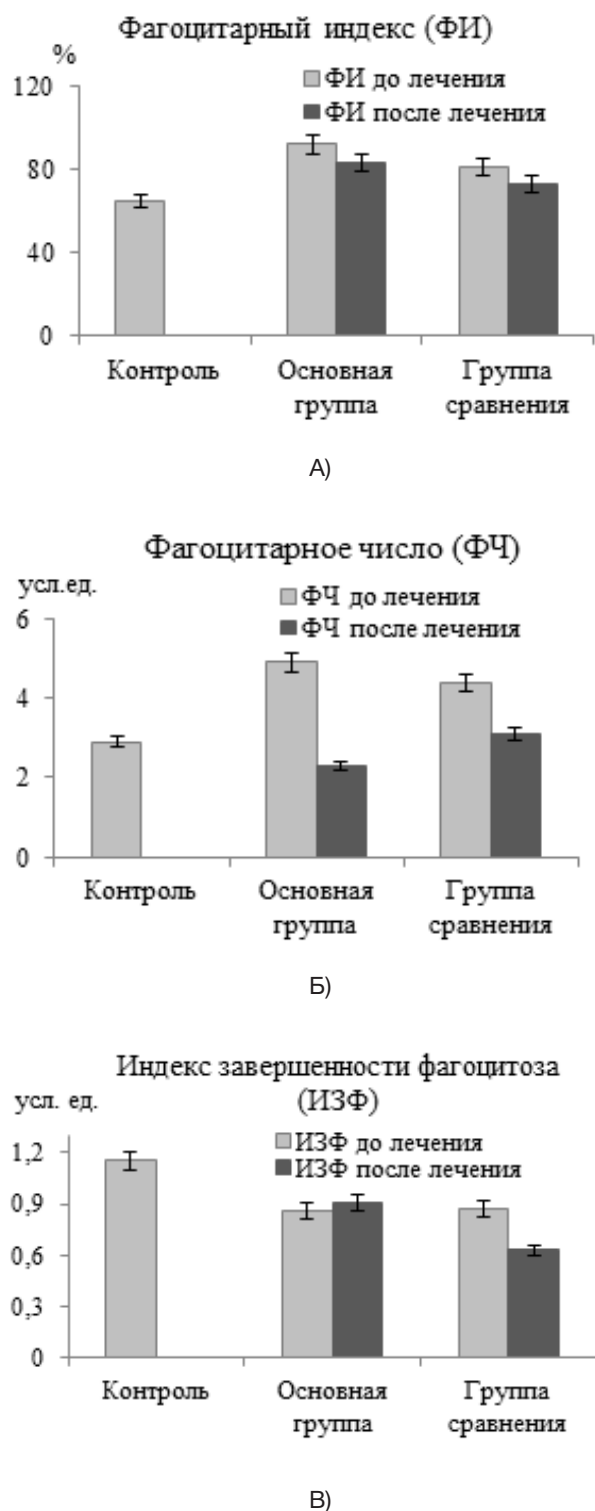


Рис. 1. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в трех группах пациентов

с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа, которым применяли только стандартные схемы антимикробного лечения без фототерапии, уровень ФЧ снижался менее выражено, а показатель ИЗФ даже несколько угнетался в процессе лечения.

Оценка общей окислительно-восстановительной активности нейтрофилов в НСТ-тесте (рис. 2) показала, что клетки поглощали и окисляли гранулы красителя с различной интенсивностью в зависимости от восстановительной способности ферментов, проявляемой под влиянием супероксид аниона (O_2^-), образующегося в НАДФ-Н-оксидазной реакции.

Количество клеток, спонтанно поглотивших краситель в НСТ-тесте (СП), снижалось у больных с гнойно-септическими осложнениями после фототерапии в 1,5 раза (рис. 2, А). В то же время при стимуляции зимозаном (СТ) количество клеток, поглотивших краситель, возросло после светового воздействия в 1,6 раза относительно исходного уровня (рис. 2, Б).

Высокий уровень индукции ферментов зимозаном характеризовал нормальную иммунореактивность, а повышение спонтанной окислительной активности в основной группе до светового воздействия и в группе сравнения свидетельствовало об истощении окислительного резерва нейтрофилов.

Лизосомальные ферменты в фагосоме разрушают микроорганизмы с помощью механизма эндоцитоза при участии активных форм кислорода — анионпероксида (O_2^-), и с образованием перекиси водорода — H_2O_2 , хлорноватистой кислоты — $HOCl$, миелопероксидазы и фосфолипазы A2-PLA2. Гидролитические ферменты фагосомы — гранзимы, лактоферины, протеазы, нуклеазы, липазы, фосфолипазы, фосфатазы, сульфатазы, — катализируют реакции расщепления веществ, составляющих структуру микроорганизмов [3]. Сочетанное действие синглетного кислорода и гидролитических ферментов вызывает разрушение мембраны микробной клетки по механизму перекисного окисления липидов. Повреждающее действие фотохимического процесса обусловлено образованием активных форм синглетного кислорода в фагоцитирующих клетках и свободно-радикальными реакциями, что аналогично естественным процессам иммунного ответа [7].

Величина ИС в основной группе пациентов с гнойно-септическими осложнениями возрастала в 3 раза после курса фототерапии, что свидетельствовало об активации светом ферментных метаболических систем фагоцитов (рис. 2, В).

Спонтанный НСТ-тест диагностически значим для контроля эффективности антибактериальной терапии. При адекватном лечении число спонтанно-активированных лейкоцитов понижается быстрее, чем показатель СОЭ, и в лейкоцитарной формуле происходит сдвиг влево. Нормализация показателя спонтанного НСТ-теста служит критерием глубины ремиссии и основанием для сокращения срока лечения у пациентов после фототерапии.

При проведении лимфоцитотоксического теста Тerasaki у пациентов с гнойно-септическими осложнениями было выявлено значительное количество аутоиммунных антител (в среднем 65%).

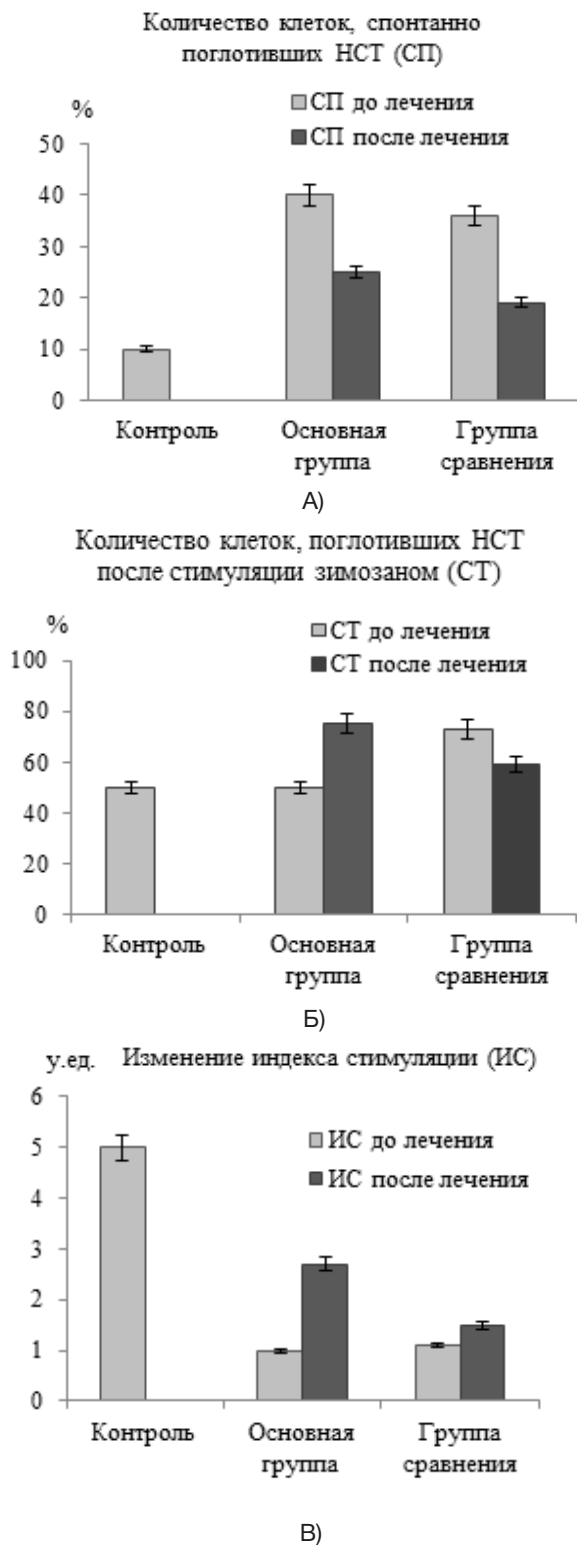


Рис. 2. Показатели активности ферментов фагоцитирующих клеток в трех группах пациентов по результатам спонтанного (СП) и стимулированного зимозаном (СТ) теста на поглощение нитросинего тетразолия (НСТ)

После проведения курса фототерапии данный показатель лимфоцитотоксичности (ЛЦТ) снижался на 15% (рис. 3). Нарушение функции иммуногенетического контроля при опосредованной оценке аутоиммунных реакций с помощью теста ЛЦТ свидетельствует о позитивной регуляции функциональной активности В-лимфоцитов — продуцентов аутоантител — после регулярного светового воздействия на раневую поверхность у больных основной группы.

Микробные антигены при попадании в организм опсонизируются (нейтрализуются) белками системы комплемента (С3, С4, С5) и иммуноглобулинами IgA, IgM, IgG. Антитела с антигенами и комплементом образуют циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые выводятся из организма либо элиминируются с помощью фагоцитоза. В основной группе пациентов с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа концентрация ЦИК после курса фототерапии снижалась в 1,7 раза по сравнению с исходным значением — вероятно, за счет их элиминации (рис. 4). В группе пациентов, которым не проводили фототерапию с применением сенсibili-

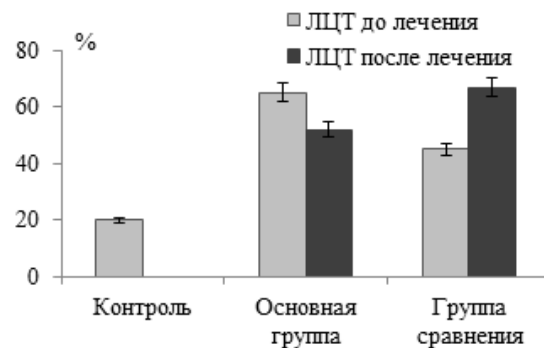


Рис. 3. Показатель лимфоцитотоксичности (ЛЦТ) в трех группах пациентов

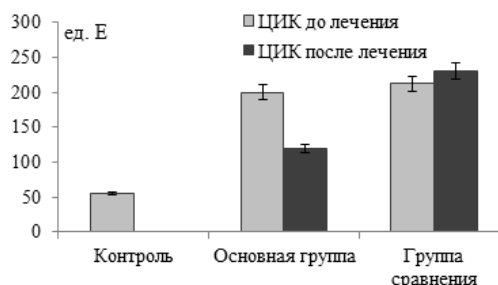


Рис. 4. Показатели концентрации ЦИК (ед.Е) в трех группах пациентов

лизатора, не выявили позитивного снижения ЦИК, а, напротив, отмечали даже некоторое увеличение концентрации ЦИК в среднем на 9%.

Концентрация ЦИК является важным диагностическим критерием при клиническом мониторинге иммунного дисбаланса. Она зависит от функциональной активности В-лимфоцитов, от скорости элиминации (выведения) этих комплексов при воспалительных процессах, от специфичности, avidности и аффинности иммуноглобулинов, которые входят вместе с фрагментами комплемента в состав циркулирующих иммунных комплексов. Изменение содержания ЦИК в сыворотке крови может быть следствием нарушения антиген-презентирующей функции мононуклеаров и дендритных клеток или повышения функциональной активности иммунорегуляторных клеток, имеющих на своей мембране Treg-рецепторы. Нормализация концентрации циркулирующих иммунных комплексов у больных с системной воспалительной реакцией может быть следствием усиления их клиренса или их гидролиза при изменении функции протеолитических ферментов.

Концентрация пептидов средней молекулярной массы (ПСММ), представляющих собой продукты катаболизма высокомолекулярных соединений, снижалась после курса фототерапии у пациентов основной группы в среднем в 1,9 раза относительно исходного уровня. У пациентов с гнойными ранами на фоне сахарного диабета, не получавших светового воздействия, также было отмечено снижение концентрации ПСММ, но менее выраженное — в среднем на 12% (рис. 5). Интенсивность их образования характеризует нормализацию функционального состояния гидролитических ферментов после позитивного воздействия лечения на процессы очистки ран и интенсивность регенерации.

У пациентов с гнойными ранами на фоне сахарного диабета также проводили определение содержания гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и С-пептида в периферической крови. При этом

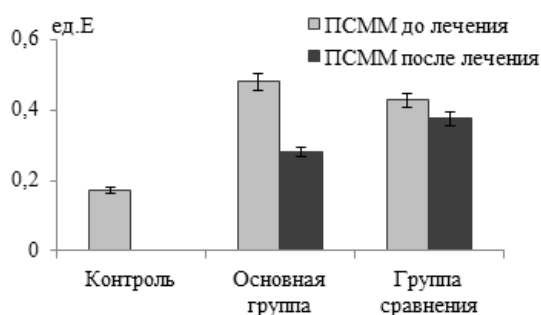


Рис. 5. Концентрация пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) у пациентов трех групп

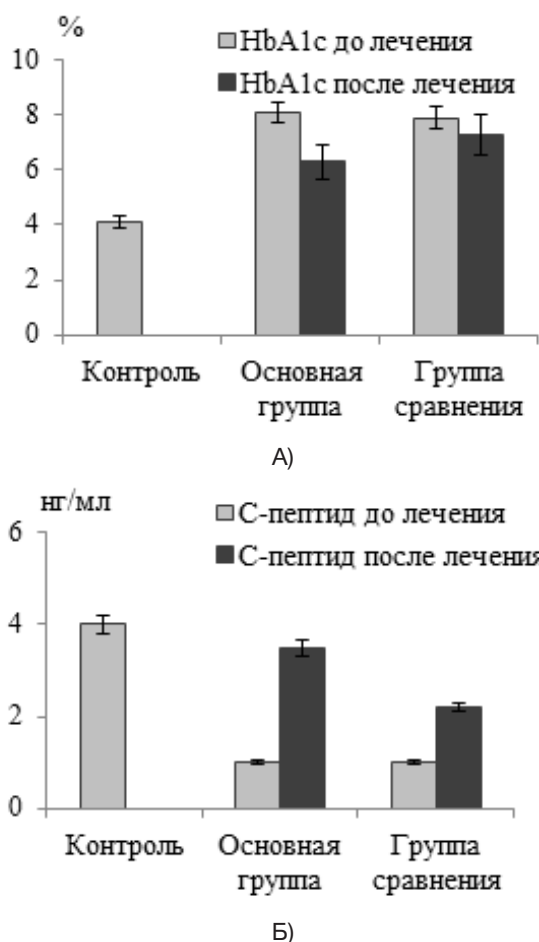


Рис. 6. Концентрация гликозилированного гемоглобина (А) и С-пептида (Б) у пациентов трех групп

отмечали тенденцию к снижению уровня HbA1c после курса лечения, более выраженную в группе пациентов, которым проводили фототерапию, чем в группе пациентов с применением стандартных схем лечения (рис. 6, А). Что касается изменения концентрации С-пептида, то была выявлена положительная тенденция к ее возрастанию, более выраженная в основной группе пациентов, получавших световое воздействие на раны (рис. 6, Б).

Таким образом, у пациентов с гнойными ранами на фоне сахарного диабета II типа наблюдали нормализацию показателей, характеризующих углеводный обмен, усиление регенеративных процессов в периоды реконвалесценции на фоне снижения интенсивности факторов гуморальной сенсibilизации (ЛЦТ, ЦИК, ПСММ), обладающих патогенным цитотоксическим действием.

Выводы

1. У пациентов с гнойно-септическими ранами нижних конечностей на фоне некомпенсированного течения сахарного диабета II типа после курса фототерапии с применением излучения светодиодов с длинами волн 470 нм, 530 нм, 630 нм и фотосенсибилизатора димегин наблюдалась

постепенная нормализация иммунологических показателей.

2. Выявлена нормализация барьерной функции нейтрофилов после комбинированного светового воздействия, проявляющаяся в стимулировании функционального состояния фагоцитирующих клеток, а именно — в активации хемотаксиса и эндоцитоза нейтрофилов.

3. У пациентов с гнойно-септическими осложнениями на фоне сахарного диабета курс фототерапии с димегином усиливает стимуляцию окислительного резерва ферментов в НСТ-тесте.

4. Регулярное световое воздействие вызывает уменьшение концентрации патогенных циркулирующих иммунных комплексов за счет снижения антигенного груза и увеличения активности гидролитических ферментов, стимулирующих вывод циркулирующих иммунных комплексов из организма.

5. Таким образом, световое воздействие с применением фотосенсибилизатора нормализует молекулярные механизмы, отвечающие за иммунореактивность и иммунорезистентность у больных с гнойными ранами на фоне сахарного диабета II типа.

Литература

1. Дремова Е.Е. Диагностика и лечение кератозов / Е.Е.Дремова, А.В.Гейниц // *Лазерная медицина*. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 5–8.
2. Каракоев К.Г. Опыт клинического применения лазерной фотодинамической системы в стоматологии / К.Г.Каракоев, Э.Э.Хачатурян, З.А.Сеураниду // *Пародонтология*. – 2012. – № 1. – С. 61–63.
3. Красновский А.А. Фотодинамическое действие и синглетный кислород // *Биофизика*. – 2004. – Т. 49, № 2. – С. 305–321.
4. Крюков И.А. Современные возможности применения антимикробной фотодинамической терапии в оториноларингологии / И.А.Крюков, А.С.Лапченко, А.В.Гуров и др. // *Лазерная медицина*. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 39–41.
5. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, А.А.Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
6. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей / Е.Ф.Странадко, У.М.Корабаев, М.П.Толстых // *Хирургия*. – 2000. – № 9. – С. 67–70.
7. Ge J. A grapheme quantum dot photodynamic therapy agent with high singlet oxygen generation / J.Ge, M.Lan, B.Zhou et al. // *Nat. Commun.* – 2014. – № 5. – 4596. doi:10.1038/ncomms5596.
8. Muniz-Junqueira M.I. Novel microtechnique for assessment of postnatal maturation of the phagocytic function of neutrophils and monocytes / M.I.Muniz-Junqueira, L.M.Peçanha, V.L.Silva-Filho et al. // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2003. – Vol. 10. – P. 1096–1102.
9. Park B.H. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils: A diagnostic acid / B.H.Park, S.M.Fikrig, E.M.Smithwick // *Lancet*. – 1968. – Vol. 7567, № 2. – P. 532–534.
10. Terasaki P.I. Microdroplet assay of human serum cytotoxins / Terasaki P.I., Mclelland J.D. // *Nature*. – 1964. – Vol. 204. – P. 998–1000.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Климова Елена Михайловна — д-р биол. наук, проф., зав. диагностической лабораторией с иммуноферментным и иммунофлюоресцентным анализом ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины». Адрес: въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина; тел.: +38 (057) 715-33-48; +38 (057) 349-41-15; +38 (050) 303-31-72; e-mail: labionhnamnu@gmail.com.

Коробов Анатолий Михайлович — канд. физ.-мат. наук, заведующий НИ лабораторией квантовой биологии и квантовой медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Адрес: майдан Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина; тел.: +38 (057) 707-51-91; +38 (050) 031-98-62; e-mail: amkorobov@i.ua.

Иванова Юлия Викторовна — д-р мед. наук, вед. научн. сотр. диагностической лаборатории с иммуноферментным и иммунофлюоресцентным анализом ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины». Адрес: въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина; тел.: +38 (057) 715-33-48; +38 (057) 349-41-15; +38 (067) 475-74-20; e-mail: mukha@mail.ru.

Быченко Екатерина Алексеевна — младш. научн. сотр. диагностической лаборатории с иммуноферментным и иммунофлюоресцентным анализом ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины». Адрес: въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина; тел.: +38 (057) 715-33-48; +38 (057) 349-41-15; +38 (050) 400-57-52; e-mail: labionhnamnu@gmail.com.

Лавинская Елена Владимировна — канд. биол. наук, старш. научн. сотр. диагностической лаборатории с иммуноферментным и иммунофлюоресцентным анализом ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины». Адрес: въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина; тел.: +38 (057) 715-33-48; +38 (057) 349-41-15; e-mail: labionhnamnu@gmail.com.

О. М. Клімова¹, А.М. Коробов², Ю.В. Іванова¹, О.В. Лавінська¹, К.А. Биченко¹

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

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

ЗМІНА ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ РАНАМИ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ ПІСЛЯ СВІТЛОВОЇ ДІЇ

Вступ. Актуальним є застосування світлової дії різних діапазонів для посилення місцевих регенеративних процесів при гнійних ранах на тлі цукрового діабету, так як стандартні схеми антибіотикотерапії не завжди ефективні і вимагають тривалого застосування. Механізми адаптогенеза, що активізуються на тлі світлового впливу з використанням фотосенсибілізатора істотно впливають на процеси клітинного і гуморального імунітету.

Метою роботи було вивчення імунокоригуючих ефектів фототерапії різних довжин хвиль випромінювання (470, 530, 630 нм) із застосуванням фотосенсибілізатора в комплексному лікуванні гнійних ран на тлі цукрового діабету.

Матеріали та методи. Групи обстежених пацієнтів з гнійними ранами на тлі некомпенсованого перебігу цукрового діабету II типу були сформовані відповідно до проведеного лікування. До основної групи були включені пацієнти з гнійно-септичними ранами нижніх кінцівок, яким проводили фототерапію із застосуванням фотосенсибілізатора Дімегін, а в групу порівняння були включені пацієнти з гнійно-септичними ранами нижніх кінцівок, яким проводили стандартну антимікробну схему лікування без фототерапії. Опромінені зони патології проводили фотонними матрицями Коробова А.-Коробова В. серії «Барва».

Пацієнтам з гнійно-септичними ранами нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету II типу проводили визначення С-пептиду і глікозильованого гемоглобіну HbA1c. На моделі *in vitro* визначали кисень незалежний і кисеньзалежний (НСТ-тест) фагоцитоз, ступінь лімфоцитотоксичності в тесті Терасакі, концентрацію циркулюючих імунних комплексів та пептидів середньої молекулярної маси.

Результати досліджень. У пацієнтів з гнійними ранами на тлі цукрового діабету відзначали тенденцію до зниження глікозильованого гемоглобіну більш виражену в групі пацієнтів, яким проводили фототерапію, ніж в групі пацієнтів із застосуванням стандартних схем лікування. Концентрація С-пептиду більш виражено зростала в групі пацієнтів із застосуванням фототерапії.

Концентрація пептидів середньої молекулярної маси знижувалися після курсу фототерапії у пацієнтів основної групи в середньому в 1,9 рази відносно вихідного рівня в порівнянні з пацієнтами, яким не проводили фототерапію.

Висновки. Комбінований світловий вплив із застосуванням фотосенсибілізатора дімегін на рани випромінюванням світлодіодів з довжинами хвиль 470, 530, 630 нм стимулює і регулює функціональний стан всіх фагоцитуючих клітин, що проявляється в активації хемотаксису і ендоцитозу нейтрофілів. Регулярний світловий вплив викликав зменшення концентрації патогенних циркулюючих імунних комплексів за рахунок зниження антигенного навантаження і збільшення активності гідролітичних ферментів, що стимулює вихід циркулюючих імунних комплексів з організму. Таким чином, світловий вплив нормалізував молекулярні механізми, що відповідають за імунореактивність та імунорезистентність.

Ключові слова: фототерапія, фотосенсибілізатор, гнійні рани, імунорезистентність, імунореактивність.

Е.М. Klimova¹, А.М. Korobov², Yu.V. Ivanova¹, E.V. Lavinska¹, E.A. Bychenko¹

¹SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

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

CHANGES IN IMMUNOREACTIVITY IN PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC WOUNDS OF THE LOWER EXTREMITIES AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE II DIABETES MELLITUS AFTER LIGHT EXPOSURE

Introduction. Actual is the use of light exposure of different ranges to enhance local regenerative processes in purulent wounds against the background of diabetes mellitus, since standard antibiotic regimens are not always effective and require long-term use. Mechanisms of adaptogenesis, activated against the background of light exposure using a photosensitizer, have a significant effect on the processes of cellular and humoral immunity.

The aim of the work was to study the immunocorrecting effects of phototherapy of different wavelengths of radiation (470, 530, 630 nm) using a photosensitizer in the complex treatment of purulent wounds against the background of diabetes mellitus.

Materials and methods. Groups of examined patients with purulent wounds on the background of uncompensated course of type II diabetes were formed in accordance with the treatment. The main group included

patients with purulent-septic wounds of the lower extremities against the background of type II diabetes mellitus, which was phototherapy with the photosensitizer Dimegin, and the comparison group included patients with purulent-septic wounds of the lower extremities against the background of type II diabetes mellitus. A standard antimicrobial treatment regimen without phototherapy was performed. Irradiation of the pathology zone was carried out with photon matrices Korobov A.-Korobov V. series «Barva».

Patients with purulent-septic wounds of the lower extremities against the background of type II diabetes mellitus were assessed for the C-peptide and glycosylated hemoglobin HbA1c. In the *in vitro* model, oxygen-dependent and oxygen-independent (NST-test) phagocytosis, lymphocytotoxicity in the Terasaki test, concentration of circulating immune complexes and peptides of average molecular weight were determined.

Results of the research. Patients with purulent wounds on the background of diabetes mellitus had a tendency to decrease glycosylated hemoglobin more pronounced in the group of patients who underwent phototherapy than in the group of patients using standard treatment regimens. The concentration of C-peptide was more pronounced in the group of patients with phototherapy.

The concentration of peptides of average molecular weight decreased after the phototherapy course in the patients of the main group averaged 1.9 times the baseline compared to patients who did not undergo phototherapy.

Conclusions. Combined light exposure with the use of the photosensitizer dimegin on wounds by radiation of light emitting diodes with wavelengths of 470, 530, 630 nm stimulates and regulates the functional state of all phagocytic cells, which is manifested in activation of chemotaxis and endocytosis of neutrophils. Regular light exposure caused a decrease in the concentration of pathogenic circulating immune complexes by reducing the antigenic load and increasing the activity of hydrolytic enzymes that stimulate the release of circulating immune complexes from the body. Thus, light exposure normalized the molecular mechanisms responsible for immunoreactivity and immunoresistance.

Key words: phototherapy, photosensitizer, purulent wounds, immunoresistance, immunoreactivity.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

**ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ**

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ

ІНФОРМАЦІЯ

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

**СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
ПРОСВЕЧЕНИЯ В 1860-1880-е ГОДЫ. (Окончание)**

Кокодий Н.Г., Шапошникова А.В., Кайдаш М.В., Тиманюк В.А.

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ

Сербін М.Є., Тімченко Д.С, Коробов А.М., Лагута Т.І., Шидловська О.А.

**БІОСУМІСНІ ІМПЛАНТАТИ ТА ЗАСОБИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ
ЇХ ВИКОРИСТАННЯ (ОГЛЯД)**

К.В. Русанов¹, Е.Г. Русанова²¹Независимый исследователь, г. Харьков, Украина²Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
г. Харьков, Украина

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФОТОМЕДИЦИНЫ: ТЕХНИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОСВЕЧИВАНИЯ В 1860-1880-е ГОДЫ*

В первых аппаратах для диагностического просвечивания тканей и органов в качестве источника света применяли платиновую проволоку (пластинку), нагретую добела током от аккумуляторов и защищенную стеклянным экраном. Имея небольшой наружный диаметр, такой аппарат мог быть введен во внутренние полости тела через естественные отверстия. Во второй половине 1860-х гг.–начале 1870-х гг. в Российской империи был создан ряд конструкций этого типа, в том числе имевших водяное охлаждение и более мощные электродуговые источники света. Однако, не встретив практической поддержки со стороны врачей и производителей медицинской аппаратуры, пионеры диагностического просвечивания снизили свою активность в этом направлении.

Петербургский физик и электротехник Д.А.Лачинов, вернувшись к работе после конфликта с законом, продемонстрировал в 1873 г. свой усовершенствованный аппарат на IV съезде русских естествоиспытателей в Казани. Однако и в этот раз отечественные врачи не прислушались к его предложениям провести испытания просвечивателя на больных. Как следствие, Д.А.Лачинов постепенно отошел от темы медицинского применения электрического света, хотя продолжал заниматься смежными вопросами — фотометрией, фотографированием вольтовой дуги, электрических разрядов в газовой среде и в вакууме, оптимизацией совместной работы различных источников света. Но в историю науки он вошел благодаря решению ряда других, более важных вопросов электротехники, большому количеству изобретений, работе в качестве патентного эксперта.

Харьковский профессор И.П.Лазаревич упорно продолжал совершенствовать и применять в своей клинике изобретенный им в 1868 г. просвечиватель-диафаноскоп для исследования гинекологических больных. Лазаревич не публиковал полученные результаты в отдельных статьях, однако включил их краткое описание и схемы аппаратов в два издания своего «Курса акушерства»: первое вышло в 1877-1879 гг. в Харькове, а второе, переработанное и дополненное — в 1894 г. в Петербурге. Переехав в столицу в 1886 г., И.П.Лазаревич стал применять в качестве источника света лампу накаливания Эдисона с вакуумной колбой. Он использовал диафаноскоп для исследования строения зародыша, наблюдая в последнем последовательный процесс окостенения и развития сосудов и органов.

Бывший киевский врач В.А.Миллиот, первым в 1867 г. продемонстрировавший в Париже свой просвечиватель, а затем усовершенствовавший его для диагностики заболеваний желудка и мочевого пузыря, так и не сумел организовать клинические испытания своих аппаратов. С 1870 г. Миллиот окончательно переселился во Францию. Он содержал частный санаторий на берегу Средиземного моря близ Тулона, а с 1880-х гг. работал колониальным врачом береговых поселений в Алжире. В.А.Миллиот продолжал печатать научные труды, но все они касались других тем. Лишь на открытие В.К.Рентгеном X-лучей, которые обещали реализовать давнюю мечту Миллиота — «сделать человеческий организм просвечивающим, как пальцы руки, поставленные перед свечой», он отозвался статьей «Фотоорганоскопия»: ведь лучи Рентгена тоже свет, только невидимый.

Быстрое развитие рентгеноскопии и рентгенографии надолго отодвинуло на задний план просвечивание видимым светом, более безопасное и (потенциально) более информативное для диагностики благодаря богатству цветов. Но опыт внутрисполостного просвечивания послужил основой для разработки эндоскопических аппаратов с дистальными источниками света.

Ключевые слова: медицинская диагностика; просвечивание тканей и органов; внутрисполостной источник света; нить накаливания; электрическая дуга; водяное охлаждение; Д.А. Лачинов; И.П. Лазаревич; В.А. Миллиот.

* Окончание; начало см. в № 1/2, 2015; 1/2, 2016

К середине 1870-х гг. активность пионеров диагностического просвечивания в России пошла на спад, и они постепенно переключались на решение других проблем. Причина этого была очевидна: никто из врачей не приобретал аппаратуру и не включался в разработку методик светодиагностики по тeneвым и цветным изображениям.

Петербургский физик Д.А.Лачинов, избежав наказания за антиправительственную деятельность, в 1872 г. вернулся к работе над внутриполостным просвечивателем с дуговым источником и водяным охлаждением. По словам автора книги [6], изобретатель продолжал совершенствовать свой прибор и к началу 1873 г. закончил изготовление нового образца. Предполагая экспонировать свои изобретения на Венской Всемирной выставке, Д.А.Лачинов обратился с ходатайством о командировании его за границу, но получил отказ министерства, «основанный на формальных соображениях».

Тогда Дмитрий Александрович обратился в июне 1873 г. в Департамент земледелия (в ведении которого находился Лесной институт) с просьбой о командировке на 4-й съезд русских естествоиспытателей. На этот раз начальство оказалось благосклоннее и разрешило командировать преподавателя физики г. Лачинова в Казань для участия в съезде от 21 до 30 августа с. г. и выдать ему на эту поездку 150 рублей без назначения прогонных денег.

22.08.1873 г. Д.А.Лачинов выступил на заседании секции научной медицины (председатель – проф. Н.В.Склифосовский). В книге [6] со ссылкой на «Труды IV съезда естествоиспытателей 1873 г. по отделению медицинскому, секции научной медицины, вып. 2, с. 3», где будто бы напечатан доклад Д.А.Лачинова «О диафаноскопии и усовершенствовании диафаноскопа», утверждается, что физик изложил принципы работы своего усовершенствованного аппарата и провел его демонстрацию на трупе и животных, после чего просвечиватель Лачинова стал применяться в медицинской практике. Но в действительности в [5] сказано лишь: «Профессор Д.А.Лачинов, сделав краткий исторический очерк диафаноскопии, демонстрировал усовершенствованный им диафаноскопический аппарат. При этом референт обязательно предложил свои услуги для демонстрации своего аппарата на трупе или животных». Однако предложить — не значит продемонстрировать...

Более поздний биограф повторил версию Б.Н.Ржонсницкого с важной оговоркой [9]: «Прибор Д.А.Лачинова приобрел известность и начал применяться в медицинской практике, но был более опасен для больного (чем диафаноскоп Лазаревича.- К.Р., Е.Р.) из-за напряжения питания более 30 В, и требовал регулирования зазора между электродами, что усложняло работу с ним. Поэтому его конструкция распространения не получила».

Отметим, что в официальной переписке 1873 г. Д.А.Лачинов именовался преподавателем физики Лесного (Земледельческого) института, каковым и являлся. Доцентом он стал в 1877 г., а профессором — только в 1891 г., по ходатайству некоторых влиятельных лиц. Формальная причина, по которой министерство отказалось финансировать Лачинову поездку в Вену — несоответствие заграничной командировки его невысокому статусу.

Однако в Казани (как и в 1871 г. в Киеве — см. №1/2, 2016) столичный физик записался при регистрации профессором, выдав желаемое за действительное. Оргкомитет, поверив коллеге на слово, включил профессора Д.А.Лачинова в официальный список участников (рис. 1). А составитель протокола заседания 22 августа 1873 г., руководствуясь данным списком, преждевременно наделил Дмитрия Александровича этим званием.

		ЗВАНИЕ.	Место постоянного жительства.
7.	Кузнецкий, Николай Васильевич.	Учитель матем.	Учебная ферма близ Казани.
8.	Лачинов, Дмитрий Александрович.	Профессоръ въ земледѣльч. инст.	С.-Петербургъ
9.	Манассенинъ, Сергей Вячеславичъ.	Студентъ Унив.	Казань.
10.	Нечаевъ, Николай Владимировичъ.	Студентъ Унив.	Казань.
11.	Пonomаревъ, Петръ Александровичъ.	Учитель геогр.	Казань.
12.	Погорѣло, Александръ Константиновичъ.	Стипендіатъ для приготовленія къ професс. званію.	Харьковъ.

Рис. 1. Фрагмент списка участников IV съезда русских естествоиспытателей в Казани

Убедившись в своей неспособности установить взаимовыгодный контакт с врачами, Д.А.Лачинов к середине 1870-х гг. прекратил работу над просвечивателем. Однако следы последней просматриваются в ряде исследований, выполненных физиком в последующие годы. Так, он разработал фотометр, «некоторое время имевший применение»; предлагал создать в столице Центральную фотометрическую станцию и, заключив международную конвенцию, узаконить эталон платиновой световой единицы. Лачинов занимался фотографированием вольтовой дуги, а затем и электрических разрядов в газовой среде, в том числе в разреженной.

Став, наконец, доцентом, он начал получать и командировки на Запад. Так, в 1878 г. Дмитрий Александрович по поручению Императорского Русского технического общества ездил в Париж на Всемирную выставку, а в 1881 г. представлял Русский отдел на Международной электротехнической выставке в Париже, где демонстрировались и его изобретения, за которые комиссар Русского отдела Д.А.Лачинов был удостоен офицерской степени ордена Почетного легиона и бронзовой медали.

Биографы записывают в его актив формулировку условий передачи электроэнергии на большие расстояния без значительных потерь; доказательство преимуществ параллельного включения дуговых ламп, возможности их совместного включения с лампами накаливания; разработку автоматического регулятора («экономизатора») электрического освещения в зависимости от числа введенных в цепь ламп, гальванической батареи особой конструкции (с губчатым свинцом); прибора для обнаружения дефектов электрической изоляции; оптического динамометра, «электролизера» (для получения водорода и кислорода из воды), «динамоэлектрической машины без железа» (легкого электродвигателя для воздухоплавания), сдвоенной телефонной трубки (прототипа наушников) и многого другого.

Д.А.Лачинов получал свои патенты как теоретик. Так, в его способе промышленного производства водорода и кислорода оговаривалось применение кислородного дутья в металлургии и стекольном производстве, предлагались конструкции ванн для электролиза с монополярными и биполярными электродами, и т. п. Но реализацию этих идей (и связанные с ней риски) автор оставлял другим.

Успехам Лачинова на ниве патентотворчества немало помогала его служба экспертом Комитета по техническим делам Департамента торговли и мануфактур, выдававшего привилегии изобретателям. На протяжении последних 20 лет жизни Д.А.Лачинова, — констатируют его биографы — через руки Дмитрия Александровича прошли все изобретения в области электротехники.

* * *

В противоположность Лачинову, харьковский врач И.П.Лазаревич продолжал применять в практике свои диафаноскопы, продолжая их совершенствовать. Но диафаноскопия стала лишь одной (и далеко не главной) из тем, которыми занимался профессор.

На том же III Съезде русских естествоиспытателей в Киеве (1871), где И.П.Лазаревич рассказал «Об улучшении способа просвечивания или диафаноскопии» (см. №1/2, 2016), он сделал доклады «Классификация плодоложений и механизм рождения скомканного плода» и «О тонусе

матки». В 1872 г. профессор опубликовал сочинения «Внутриматочное лечение посредством рисовальной кисточки», «О лечении разрывов промежности с описанием случая искусственного возбуждения родов впрыскиванием ко дну матки» и «Об исследовании и лечении женских болезней», в 1874 г. — «Новый констриктор для отнятия опухоли матки» и «Эклампсия на девятом месяце беременности с благополучным исходом после насильственных родов», в 1875 г. — «Случай трубной внематочной беременности», и т. д.

Некоторые из этих статей перепечатывались в Англии, и международное признание харьковчанина крепло с каждым годом. В 1873 г. И.П.Лазаревич был избран членом-корреспондентом Оргкомитета Лондонской международной выставки, участвовал в ней по отделению хирургических инструментов и удостоился золотой медали. В том же году он побывал на III Международном медицинском конгрессе в Вене и сопутствовавшей выставке, получив почетный диплом за свои инструменты. Среди последних в обоих случаях был, конечно, и диафаноскоп с водяным охлаждением.

Следующий Международный медицинский конгресс проходил в Филадельфии, куда И.П.Лазаревич был приглашен как делегат от Харьковского университета и воспользовался приглашением. Его сообщения были опубликованы в «Трудах» конгресса, а сам Иван Павлович — избран почетным членом ряда обществ акушеров и гинекологов США.

Профессор не упускал возможностей напомнить о себе и в России. Так, в 1873 г. он участвовал в Московской политехнической выставке, издал каталог «Акушерские и гинекологические инструменты», и за свою коллекцию инструментов, аппаратов и моделей получил золотую медаль. А в 1878 г. Императорское общество любителей естествознания, антропологии и этнографии при Московском университете присудило Лазаревичу золотую медаль за содействие устройству антропологической выставки, «выразившееся в доставлении из акушерской клиники Харьковского университета интересных коллекций расовых и патологических женских тазов».

Но главной заботой Ивана Павловича в этот период была подготовка двухтомного «Курса акушерства», вышедшего в 1877–1879 гг. По мнению автора некролога [4], это руководство «представляло собой лучший, полный систематический курс на русском языке по богатству литературных указаний, по обстоятельности, полноте и современности даваемых сведений, по изобилию прекрасными оригинальными рисунками и по оригинальным, часто плодотворным взглядам на многие вопросы акушерства. <...>

В курсе И.П.Лазаревича чуть ли не впервые стали попадаться имена многих русских акушеров,

и чуть не впервые им было оценено их значение для акушерства. Есть интересные указания на то, что некоторые открытия и изобретения, приписываемые иностранным акушерам, были сделаны русскими (или правильнее сказать, ими высказаны ранее идеи этих изобретений). Например, тампонодилататор был изобретен доктором Трубницким гораздо раньше, чем Барнсом изобретены его мешки-расширители. Идея маточного душа, называемого душем Эсмарха, была осуществлена проф. И.П.Лазаревичем, употреблявшим в своей клинике раньше Эсмарха большой сосуд для спринцеваний, вместимостью больше ведра, снабженный каучуковою кишкою и наконечником. Идея выскабливания матки после выкидыша ложечкой принадлежит, как видно из учебника, русскому профессору Буяльскому, применявшему деревянную ложечку для удаления задержанных оболочек и последа после выкидыша».

Была в курсе Лазаревича, разумеется, и диафаноскопия [3] — в разделе «Исследование просвечиванием живота». Иван Павлович, в частности, писал:

«Просвечиванием может быть исследовано только одно из свойств какой-либо части организма, а именно степень ее прозрачности, или способности пропускать сквозь себя световые лучи. Поэтому я нашел вполне правильным назвать этот способ исследования диафаноскопией (от *διαφανία* — просвечивание и *σ(χ)κοπέω* — рассматриваю). <...> Только после исследований этим способом можно убедиться в том, что органы и ткани малого таза обладают в различной степени способностью пропускать сквозь себя световые лучи, обнаруживая при том различное окрашивание, зависящее от свойств и количества их жидких частей.

До моих опытов никем еще не была исследована способность просвечиваемости тканей живого человеческого организма, за исключением опытов Чермака над просвечиванием гортани. При начале моих исследований встречались печатные опровержения, доказывавшие, что ткани человеческого организма не просвечивают.

Мои исследования над просвечиванием органов и тканей, заключенных в полости женского таза, привели меня к следующим заключениям.

В нормальных случаях все околоматочное пространство просвечивает ярко-красным цветом, зависящим от количества и качества крови, заключенной в просвечиваемой ткани. У малокровных этот цвет бывает бледно-красный, а у полнокровных — темно-красный. При уменьшенной степени просвечиваемости исследуемая диафаноскопией часть представляется бледною, матовою, тусклою, или неравномерно — с пятнами или полосками. Чем плотнее, толще и суше ткань, тем менее она пропускает лучей света. Матка вовсе не просвечивает. Яичники, яйцепроводы и круглые связки представляются в виде темных теней.

В недавнее время д-р Шрамм в Дрездене приступил к диафаноскопии органов женского таза и обнародовал результаты своих исследований [10], которые подтверждают мои, прежде обнародованные».

Юстус Рейнгольд Август Шрамм (Justus Reinhold August Schramm, 1837–1901) родился в Эстляндской губернии Российской империи, в университетском городе Дерпте (позже — Юрьев, Тарту), в семье известного пивовара, но занялся не семейным бизнесом, а медицинской наукой. В 1869 г. Ю.Шрамм защитил диссертацию на степень доктора медицины «Ueber das Verhalten der Eigenwärme zur Milchsecretion im Wochenbett». В 1872 г. он переехал в Дрезден, где стал практиковать как врач по женским болезням и акушерству. Здесь Ю.Шрамм 4.03.1876 г. продемонстрировал исследование двух женщин с помощью диафаноскопа в Дрезденском Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.

В это время ассистентом у Шрамма работал молодой врач Максимилиан Карл Фридрих Нитце (Maximilian Carl Friedrich Nitze, 1848–1906), которого занятия диагностическим просвечиванием натолкнули на разработку в 1877 г. уретро- и цистоскопа с электрическим источником света (платиновой проволокой) на дистальном конце. Так достижения внутрисполостного электроосвещения, первопроходцами которого были пионеры диафаноскопии, еще в XIX в. нашли себе применение в диагностической эндоскопии.

В 1873 г. И.П.Лазаревич, живший прежде рядом с университетской клиникой (на ул. Екатеринославской, 19; позже — на ул. Ярославской, 9), купил участок на главной улице, где к 1880 гг. построил каменный двухэтажный дом с полуподвалом, мезонином и балконом стоимостью 4500 руб., украсивший перекресток ул. Сумской (№46) и пер. Сорокинского (ул. Гиршмана, №1).

Министр просвещения приказом от 29.03.1880 г. оставил Лазаревича на службе еще на 5 лет, причем профессору была назначена пенсия 1143 руб. 68 коп. в год. А вскоре ему пришел «генеральский» чин действительного статского советника (1882).

Но И.П.Лазаревич продолжал работать. На VI Съезде русских естествоиспытателей и врачей он доложил «Некоторые основные положения относительно устройства и способа действия акушерских щипцов, с описанием новых прямолинейно-узких». В том же 1880 г. были опубликованы статьи «О плессиметро-стетоскопе» и «Гинекологическое трехстороннее ручное исследование», в 1881 г. — «Об антисептике у родильниц», в 1882 г. — «Опыты над прочностью некоторых лигатур, употребляемых при овариотомии». В 1883 г. вышли сообщения «О врожденном боковом положении матки» и «О положении роженицы

и оператора при извлечении плода щипцами» (VII Съезд русских естествоиспытателей и врачей в Одессе), в 1885 г. — «Удаление последа выпрямлением перегнутой матки».

В 1882 г. И.П.Лазаревич участвовал во Всероссийской промышленно-художественной выставке в Москве и получил диплом 1-го разряда «за акушерские инструменты, пользующиеся почетною известностью в ученом мире».

Он участвовал в VII (Лондон) и VIII (Копенгаген) Международных медицинских конгрессах, избирался почетным председателем их гинекологической секции, публиковался в Бостоне и Париже, стал почетным членом Общества британских гинекологов.

Автор некролога [4] писал о своем учителе: «Иван Павлович был человек с прекрасным общим образованием, владел в совершенстве чуть ли не всеми новыми европейскими языками, был художник и музыкант: он прекрасно рисовал и играл на рояле, был человек с художественно развитым вкусом и поклонник искусства — у него была богатая коллекция картин и гравюр известных художников, на которые он тратил немало денег, пополняя ее редкими и дорогими экземплярами.

Он много путешествовал, побывал во всех умственных центрах Европы и Америки. <...> Если принять во внимание, что знание языков было приобретено им не разговорно, с раннего детства, а самостоятельным изучением в течение жизни, то нужно удивляться его необыкновенным способностям. Тем более, что медицинская практика и клинические занятия отнимали у него очень много времени, так как практика была обширная: его приемная всегда была переполнена больными, являвшимися с отдаленных концов России».

Об этой стороне жизни профессора были слышаны и те, кто не знал И.П.Лазаревича лично [7]: «Он с самой юности любил музыку, любил и искусство. У него была большая коллекция картин, изящно изданный каталог собственной картинной галереи».

Но пришло время, и харьковский период биографии И.П.Лазаревича подошел к концу. В 1885 г. Иван Павлович оставил преподавание и был утвержден в звании заслуженного профессора Харьковского университета. Министерство народного просвещения за выслугу 30 лет по учебной части назначило ему пенсию в размере полного оклада содержания ординарного профессора (3000 руб. в год).

С 10.02.1886 г. заслуженный профессор И.П.Лазаревич, согласно его прошению, был причислен к Министерству народного образования и навсегда покинул Харьков. Уезжая, Иван Павлович продал дом на ул. Сумской, 46 своему преемнику

по университетской кафедре — профессору Николаю Филипповичу Толочининову).

После смерти Н.Ф.Толочининова владельцем доходного дома стал тоже профессор-медик Харьковского университета — психиатр Исаак Григорьевич Оршанский (в компании с братом Моисеем — кандидатом прав). В течение 1909–1916 гг. братья надстроили здание на два этажа и расширили его в сторону Сорокинского переулка. Тогда-то оно и приобрело почти современный облик известного всем харьковчанам «дома с пирожковой» (рис. 2).



Рис. 2. Монтаж памятника Т.Г.Шевченко в Харькове 3 марта 1935 г. на фоне бывшего дома И.П. Лазаревича

Переехав в северную столицу России, заслуженный профессор Лазаревич стал ближе не только к пресловутым «коридорам власти», но и к сыну Павлу, тоже ставшему врачом, много лет служившему делопроизводителем штаба Финляндского военного округа в Гельсингфорсе (ныне — Хельсинки), а позже — окружного военно-медицинского управления там же, но своей склонностью к достижениям исключительно в чиновничьей карьере на отца не похажему.

Павел Иванович Лазаревич родился в 1854 г., получил диплом лекаря в 1879 г. С немалым трудом (и, думается, не без помощи вовремя приехавшего отца) он защитил в 1888–1889 г. докторскую диссертацию «К учению о холодных клизмах». Этим вклад Павла Ивановича в науку и ограничился, зато к середине 1900-х гг. он в чине статского советника занял должность председателя хозяйственного комитета Завода военно-врачебных заготовлений в Петербурге и удержался на ней до переворотов 1917 г.

Лазаревич-старший был совсем иным человеком. В Петербурге он стал членом Совета Министерства народного просвещения, непременным

членом Медицинского совета Министерства внутренних дел; назначался председателем испытательной медицинской комиссии при университетах, состоял консультантом Максимилиановской лечебницы — клинической базы Военно-медицинской академии. Иван Павлович неутомимо работал на научном поприще, издавал печатные труды и участвовал в съездах русских врачей, где пропагандировал свои акушерские щипцы и другие гинекологические инструменты.

«Дневники» II Пироговского съезда [1] зафиксировали среди участников засл. проф. Ивана Петровича Лазаревича из Петербурга и его доклад «Механика акушерских операций, особенно плодоторота и плодотворения, по отношению их к изгоняющей и противодействующей родовым силам, с демонстрацией значительно вновь усовершенствованных акушерских инструментов» на секции акушерства и женских болезней (где Лазаревич был почетным председателем). 8 января в присутствии акад. А.Я.Красовского, профессоров В.Ф.Снегирева, К.Ф.Славянского, Г.Е.Рейна он «продемонстрировал значительно усовершенствованные акушерские инструменты: тупой крючок, щипцы и эмбриотом; показывал рисунки в пояснение своих объяснений. Все участвовавшие в прениях согласились с принципами, проводимыми многуважаемым профессором». Лазаревич выступал в прениях и 10.01.1887 г. на соединенном заседании секций хирургии и оперативной гинекологии.

Одна за другой вышли в 1887 г. публикации И.П.Лазаревича: «О задержании пленки и других оболочек яйца»; «Вновь усовершенствованные параллельные прямые щипцы»; «Механика акушерских операций и вновь усовершенствованные для них инструменты»; «Разрывы живота и матки рогами животных»; «Случай применения при полном разрыве промежности непрерывного кетгуттового шва с описанием нового способа его наложения».

На этом фоне биографы часто не замечают сообщение «Об электрическом освещении и просвечивании человеческого тела», сделанное Иваном Павловичем в ноябре 1887 г. Высочайше утвержденному Обществу русских врачей в Москве. Как видно из названия, профессор расширил сферу применения электрического света в медицине за пределы диафаноскопии. К сожалению, оригинал этого сообщения найти не удалось.

Из «Справочной книжки для членов VIII Съезда русских естествоиспытателей и врачей в С.-Петербурге (28 декабря 1889 г. — 7 января 1890 г.)» можно узнать, что членами этого форума были оба Лазаревича. Старшим, проживавшим теперь в Гельсингфорсе, в 1890 г. было опубликовано «Показание к брэфотомии с описанием новоизобретенного инструмента для этой операции и двух случаев дробления всей головки с шейными позвонками»; в 1891 и 1892 гг. он дважды приезжал в Киев, оба раза сообщив коллегам «Об акушерских щипцах».

А последним монументальным трудом Ивана Павловича стало второе издание его «Курса акушерства», вышедшее в 1892 г. в двух томах [2] общим объемом 1136 страниц с 740 рисунками. Первый том включал «Исторический обзор развития акушерства», «Анатомическую часть» и «Физиологическую часть»; второй том — «Патологическую часть» и «Родопомощную часть». По мнению автора некролога [4], этот учебник проф. И.П.Лазаревича представлял собою совершенно переработанное и переделанное руководство, в котором трудно узнать курс первого издания — так много сделано добавлений, новых литературных указаний на русские и иностранные источники, и приведено так много казуистического материала, накопившегося в практике профессора за 15 лет после первого издания.

Впрочем в части фотодиагностики раздел «Просвечивание живота» содержал не так уж много нового [2]: «С 1887 года я произвожу просвечивание живота посредством Эдисоновой лампы, вставленной в глухой стеклянный цилиндр и заряжаемой с помощью батареи Труве.

Просвечиванием можно пользоваться для исследования строения и степени развития зародыша. В первые два месяца развития зародыша он весь просвечивает; далее в нем можно наблюдать последовательный процесс окостенения и развития сосудов и органов. Я исследовал просвечиванием всего несколько свежерожденных зародышей, но уверен, что тщательное исследование их диафаноскопом может привести к важным выводам. <...>

Мой диафаноскоп (рис. 3) весьма удобен, даже незаменим при операциях, особенно чревосечениях, для освещения глубоких мест».

Американец Т.А.Эдисон запатентовал в 1879 г. лампу накаливания с угольной нитью, из стеклянного баллона которой был тщательно выкачан воздух. Вакуум почти в одну миллионную долю атмосферы позволил намного увеличить силу света по сравнению с воздушной средой. Это позволило отказаться от громоздкого и сложного водяного охлаждения.

Несмотря на это, один лишь автор некролога [4] скупко и с оговорками вспомнил, что проф. И.П.Лазаревичу принадлежит заслуга первого применения в акушерстве аппарата для просвечивания тканей и органов женского таза: «Проф. И.П.Лазаревич высказал мнение, что он считает его противопоказанным при беременности — вероятно, из боязни выкидыша. Мне кажется, что эти опасения преувеличены, и что его аппарат может служить подспорьем на ранних месяцах внематочной беременности, когда еще нет данных, чтобы с полным убеждением поставить диагноз. Думаю, что просвечивание тканей и органов таза диафаноскопом может показать отношения внематочного плодохранилища к матке и к окружающим частям.

Едва ли большее может дать способ Рентгена ввиду того, что содержимое полости таза заключено в пространстве, ограниченном костями, а если принять во внимание значительную дороговизну аппарата Рентгена, то преимущество будет за диафаноскопом проф. И.П.Лазаревича, стоящим всего 55 рублей».

К концу 1920-х гг., когда отмечалось столетие со дня рождения и 25 лет со дня смерти Ивана Павловича, о его диафаноскопе не помнил никто [7, 8].

Больше писали, что в последние годы жизни профессор был занят составлением атласа своих инструментов, собственноручно рисовал их акварелью и мечтал, закончив эту работу, увидеть ее в печати. Но не увидел: И.П.Лазаревич скончался от кровоизлияния в мозг 25 февраля 1902 г., на 73-м году жизни [7].

Иван Павлович долго был в Харькове одиноким пионером диагностического просвещения, не найдя здесь последователей — только критиков. Сменивший его на кафедре проф. Н.Ф.Толочинов не заикался о диафаноскопии: о свете нет ни слова в толочиновских учебниках акушерства, женских болезней, повивального искусства, вышедших в Харькове.

Что и понятно: Н.Ф.Толочинов — выходец из столичной школы А.Я.Красовского (1821-1898), а *a priori* негативно воспринимавшей все, исходившее из Харькова. Позже эксперты констатировали, что критика А.Я.Красовского сильно задержала использование щипцов Лазаревича, и иронизировали: щипцы Лазаревича были в забвении в России, пока наши учителя-немцы не напомнили о них, выпустив новый инструмент, связанный с именем иностранного автора, но с вложенными идеями Лазаревича. И когда появились щипцы Kielland'a, в Германии вокруг них сделалась шумиха, и представители русских акушерских

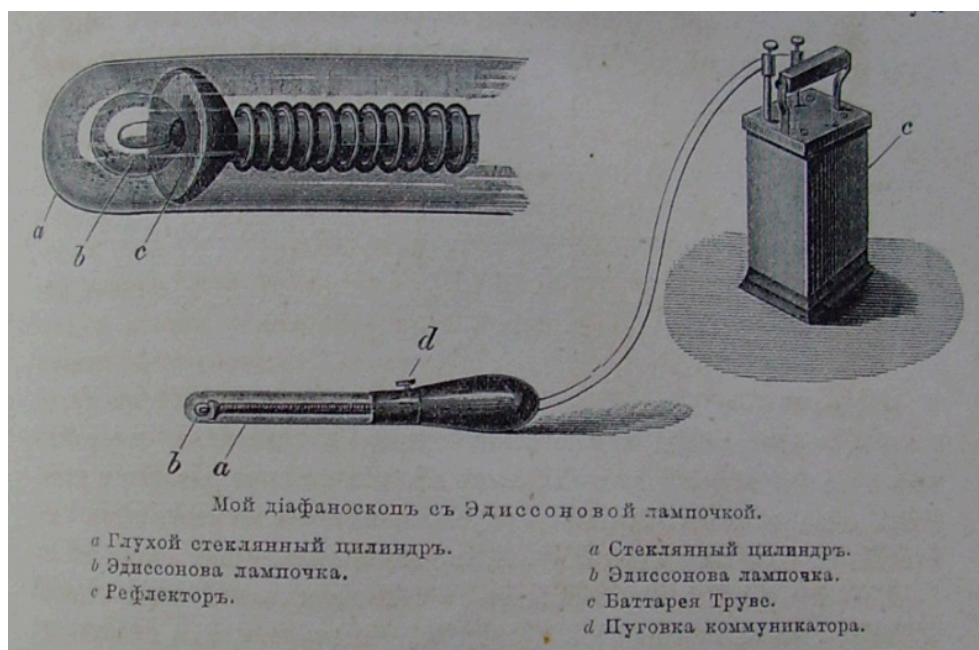


Рис. 3. Диафаноскоп И.П.Лазаревича с лампой накаливания Т.А.Эдисона [2]

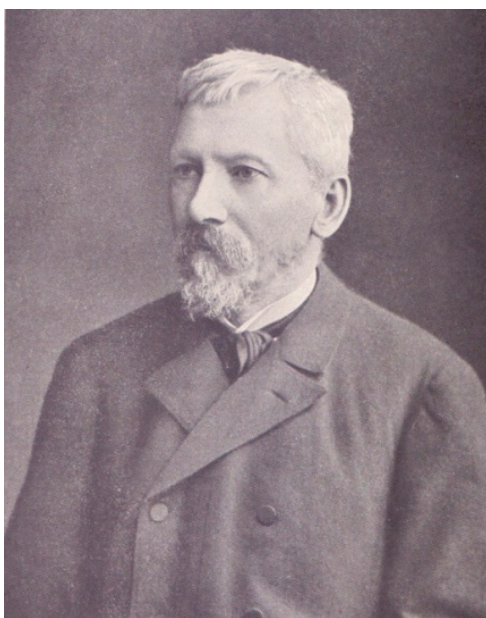


Рис. 4. И.П.Лазаревич (1829-1902).
Источник — некролог [4]

кафедр, ни разу еще не держа в руках этих щипцов, с восторгом приветствовали их появление.

Зато многочисленные последователи А.Я.Красовского, ориентированного на немецкую науку, занимали почти все кафедры акушерства в стране, тогда как оригинальность мышления и русский патриотизм И.П.Лазаревича (рис. 4) отталкивали от него мечтавших сделать карьеру. Автор некролога [4] насчитал в Харькове лишь четырех учеников Лазаревича — профессоров П.А.Ясинского, Н.Д.Гавронского, М.Д.Пономарева, да известного акушера-практика В.Г.Фавра.

Особенно опасной ересью смотрелась настойчивая борьба Ивана Павловича за самостоятельность русской медицины, ее приоритет, против слепого преклонения перед немецкими авторитетами. В стремлении создать русскую науку, русскую школу Иван Павлович, выдающийся клиницист-наблюдатель и преподаватель, был почти в каждом затрагиваемом им вопросе новатором, он всю жизнь был поглощен созданием этой школы.

До Лазаревича в России компилировали преимущественно немецкую науку, а профессора были посредниками между чужой наукой и учащимися. При нем русское акушерство встало на свои ноги — перестало быть только тенью заграничной

науки, без собственных воззрений, собственного материала и собственных клинических наблюдений; русский акушер почувствовал себя равноправным членом европейского ученого мира, и русская медицинская наука из рук иностранцев перешла к отечественным ученым. И.П.Лазаревич выполнил эту историческую роль благодаря своим выдающимся способностям, уму и настойчивости, с огромным успехом и достоинством.

И.П.Лазаревич писал на русском языке, жил и учил среди русских. Его книги для русского драгоценны сугубо, так как дух языка и стиль автора не уничтожены в них неуклюжей работой переводчика. Профессор, превосходно владевший русским языком, старался заменить чуждые нашему языку термины другими, более соответствующими его духу.

Наконец, И.П.Лазаревич заменил теоретическое преподавание акушерства практическим: клиническое наблюдение у постели роженицы стало на место заучивания записанных лекций. Это особенно ценно в наше время, когда акушерство снова, отойдя от клинического наблюдения, ушло в литературу, лабораторию и операционную.

* * *

Что касается пионера диагностического просвещения В.А.Миллиота, то медицинская периодика России в 1870 г. «похоронила» его, перепечатав из «Gazette médicale de Paris» некролог (см. № 1/2, 2016): товарищ, посвятивший на служение человечеству все помышления свои и неустанную заботливость об общественных пользах, пал в бою, спасая раненых. Его благородное сердце и светлый ум занимала мысль об устройстве гигиенических приютов для хронических больных, и с этой мыслью он объехал все моря южной и юго-восточной Европы. Во Франции Миллиот хотел улучшить придуманные им снаряды для внутреннего освещения полостей тела и для извлечения пуль из глубоких частей последнего посредством электромагнитов. Думал ли он, не сделавший никому зла, погибнуть от прусской пули?

На деле Вениамин Антонович прожил еще 32 года, но сообщений о нем в русскоязычной прессе не было, и надворный советник В.А.Миллиот, питомец медицинского факультета Киевского университета, ординатор, а затем помощник директора хирургической факультетской клиники этого университета, доктор медицины (за диссертацию «Опыт возрождения нормального хрусталика у некоторых млекопитающих животных после удаления его лоскутным сечением», 1868), как будто умер для России, продолжив жизнь уже как француз — Dr. Benjamin Milliot.

Он продолжал печатать материалы своей докторской диссертации о регенерации хрусталика (начатой в Киеве, законченной в Париже, а защищенной в Петербурге) — см, например, статью «De la régénération du cristallin chez quelques mammifères» (Journal de l'anatomie et de physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux. — 1872. — Т.8).

Не позднее 1873 г. Бенжамен Миллиот реализовал и свою мысль о приморском приюте для хронических больных (рис. 5) — в Провансе, на самом южном курорте Французской Ривьеры, изобилующем пальмами. Hyères-les-Palmiers, местечко на Лазурном берегу Средиземного моря, издавна облюбовали аристократы и эмигранты из России.

MILLIOT Benjamin (a raczój MILLOT z Ukrainy). Etablissement hygiénique. Maison de Santé. Institut climatologique privé. 9, Boulevard des Hes d'Or, 9, à Hyères (près Toulon). Hyères, impr. H. Souchon, 1873, w Sze, str. nieliczb. 4. +

Рис. 5. Ссылка на рекламный проспект «Гигиенического заведения» Бенжамена Миллиота. Источник: Karl Estreicher, Ritter von Rezbierski. Bibliografia Polska XIX wieku, I Wydzanie, Tom III, s.135 (см. www.estreicher.uj.edu.pl)

В 1875 г. Миллиот в публикации под названием «De la Méthode opératoire par ballonnement» напомнил французским хирургам о своем предложении — для диагностики опухолей вводить во внутренние полости тела надуваемые затем резиновые камеры (см. № 1/2, 2016). Предложение Миллиота было замечено и на другом берегу Ла-Манша; его упомянул Г.Томпсон, профессор Royal College of Surgeons of England, в книге «Leçons sur les tumeurs de la vessie et sur quelques points importants de la chirurgie de s voies urinaires» (французский перевод).

В 1878 г. Миллиот счел нужным освежить в памяти военно-полевых хирургов свой метод извлечения осколков с помощью электромагнитов, разработанный им еще перед франко-прусской войной (см. № 1/2, 2016), опубликовав статью «De l'extraction des plaies de projectiles en fer, en fonte de fer et acier et des morceaux d'armes blanches au moyen des électro-aimants».

Затем наш бывший соотечественник переехал на южный берег Средиземного моря, и надолго поселился в Алжире — колонии Франции. Какое-то время он жил в поселении Bugeaud в районе города Bône, работал колониальным врачом, продолжал писать. Его публикацию 1893 г. «La Médecine de colonisation en Algérie, par Benjamin Milliot» историки используют до сих пор (см. Chopin С.А. Embodying «new white race»: Colonial doctors and settler society in Algeria, 1878-1911 // Social History

of Medicine. – 2016. – Vol. 29, № 1). К сожалению, говоря об авторе «La Médecine de colonisation en Algérie», Charlotte Ann Chopin ограничилась словами: «Dr. Benjamin Milliot prefaced his study by referencing not only his professional experience, but his personal status as the son of a pioneer of settlement in Algeria».

В Алжире Миллиот не занимался просветителями: французских поселенцев, живущих среди арабов и берберов, одолевали куда более острые и насущные заботы, чем фотодиагностика. О последней колониальный врач вспомнил, узнав, что немец В.К.Рентген (1845–1923) осуществил его чаяния. В 1860-е гг. В.А.Миллиот вынашивал в Киеве «смелую мысль об общей соматоскопии посредством прозрачности – возможности сделать человеческий организм просвечивающим, как пальцы руки, поставленные перед свечью» (см. № 1/2, 2015), а теперь ему осталось написать: «Я славлю героя, который исполнил мою мечту».

И пионер диагностического просвечивания отозвался статей «Milliot, Benjamin. La photo-organoscopie». 6.04.1896 г. о ней было сообщено в 1-й части «Comptes rendus de la 25me session / Association Française pour l'Avancement des Sciences» (Paris: M.G.Masson, 1896). А через два года работу Миллиота, жившего теперь возле алжирского города Константины, издали отдельной брошюрой на 20 страницах (Nice: V.-E.Gauthier & Cie., 1898).

К сожалению, ее поиски в Сети не дали результата. Но в их ходе на сайте, где выложены французские архивы (см. Archives nationales, Paris. Dossiers de proposition pour la Légion d'honneur, 1865-1930.- Lettres H à M), нашлась информация о досье за 1885-1899 гг. на Бенжамена Миллиота, родившегося 14.12.1832 г. в Константинополе, а на рубеже веков – врача в Herbillon'e под Константиной. Эти 48 листов лежат там и сейчас, и бывающим в Париже не составит труда прочесть французскую версию биографии исследователя, забытого у нас.

Впрочем, один подданный Российской империи следил за жизнью В.А.Миллиота до самого ее конца и даже написал некролог – на этот раз настоящий. Но – на польском языке: Talko J. Milliot V. Posthumous tribute (Polish) // Medycyna. – 1902. – № 37. – P. 727.

Имя Иосифа Игнатьевича Талько (1838-1907) уже встречалось читателям в № 1/2, 2015; молодой поляк окончил в 1861 г. с отличием медицинский факультет Киевского университета через 4 года после В.А.Миллиота, учился хирургии у тех же В.А.Караваева и Х.Я.Гюббенета, работал в университете ассистентом, ординатором глазного отделения Киевского военного госпиталя, защитил докторскую диссертацию (в 1864 г.) – тоже по хрусталику.

Еще до защиты И.И.Талько начал печататься, и продолжал это делать, уехав из Киева на Кавказ.

Он стал действительным членом и товарищем секретаря Кавказского медицинского общества в Тифлисе, опубликовал там ряд работ «из глазной госпитальной практики».

Затем И.И.Талько, продолжавший служить в русской армии, но названный авторами биографии (Grzybowski A., Kazało T. Józef Talko (1838-1907) – the ophthalmology pioneer in Lublin // Klinika Oczna. – 2015. – Vol. 117, № 2. – P. 142-145) «польским военным офтальмологом», был переведен командованием в Привислянский край: «In 1871 he became the head of the Department of Ophthalmology in Lublin, and since 1876 he worked as an ophthalmologist in Warsaw Military District. J.Talko wrote over 200 research papers published in Polish, Russian, German and French, where he addressed such issues as neuro-ophthalmology, diagnosis and treatment of cataract, developmental disorders of the eye, retinal detachment, and infectious eye diseases in soldiers. He was also interested in the history of ophthalmology».

Легко догадаться, что история офтальмологии у И.И.Талько тоже была чисто польской и исключительно для поляков. Изредка Иосиф Игнатьевич писал и о диагностическом просвечивании. Так, он опубликовал заметку «One more word about dioptrio-organoscopy» опять-таки в польском издании «Klinika» (1870.- № 7. – P. 285-287). На этом основании А.Kierzek (см. «Diaphanoscopy (transillumination) of maxillary sinuses: a method too early forgotten?» [Article in Polish] // Otolaryngol Pol. – 1995. – Vol. 49, № 4. – P. 371-379) счел необходимым причислить Józef Talko к популяризаторам диафаноскопии.

В 1890-е гг. И.И.Талько, уже в чине статского советника, был переведен в Рязань – дивизионным врачом 35-й пехотной дивизии. Выйдя в отставку не позже 1897 г., он продолжал печататься. Как русский офтальмолог Талько получил известность разоблачением сенсаций о применении в криминалистике так называемой оптографии: якобы портрет убийцы ясно фиксировался на зрачке его жертвы (см. «К вопросу об оптографии в судебно-медицинском отношении» // Вестник общественной гигиены, судебной и практической медицины. – 1892. – № 1). Как русский историк он изучил коллекцию очков российских патриархов, хранившуюся в патриаршей ризнице Московского Кремля. Эти очки (по мнению Талько – ввезенные с Запада) представляли исторический интерес «в деле учения об очках» – см. «К истории очков в России: Патриаршие очки» // Вестник офтальмологии. – 1893. – Т. 10. – Кн. 1. – С. 89-90.

Однако польскоязычный некролог, написанный Талько на своего киевского коллегу Миллиота (см. выше), в силу сложившихся обстоятельств остался нам не доступным.

* * *

Наверное, не случайно три пионера диагностического просвечивания покинули этот мир в один год – к 1902 г. они поняли: мечта об «общей соматоскопии посредством прозрачности» реализована В.К.Рентгеном не в видимом диапазоне длин волн излучения, а в более коротком. В отличие от диафаноскопии, X-лучи были встречены восторженным энтузиазмом и во врачебном мире, и среди производителей медицинской техники, и даже у обывателей. Когда выяснилось, что лучами Рентгена можно и лечить многое, восторг удвоился.

Наш земляк А.В.Тихонович писал в диссертации «Применение рентгенографии для распознавания заболеваний костей (воспалений и новообразований)», защищенной в 1905 г.:

«Мечта Филандера, отнесенная им в 1893 г. к XX в., уже осуществилась: удивительная фея Электра дала нам магическую трубку, которая при помощи своих лучей делает человека прозрачным, как хрусталь. Она не уступила ее лицам, стремившимся к славе и богатству, а добровольно предоставила ее своему слуге, Рентгену, который в счастливую минуту нашел модель ее на рабочем столе, готовую к применению для пользы человечества.

Многие держали эту магическую трубку в своих руках, но не поняли ее значения даже тогда, когда, подобно Ленарду в 1894 г., заметили фотографическое действие лучей и неодинаковое отношение их к средам различной плотности, через которые они проходят. Но для нас, врачей, не подлежит сомнению, что заслуга открытия магических лучей и указания на значение их в медицине всецело принадлежит Рентгену.

Открытие Рентгена нашло широкое применение в медицине, и особенно в хирургии. Свойством X-лучей задерживаться некоторыми телами первым делом воспользовались для определения местонахождения металлических предметов – игл, пуль и т. п. инородных тел в пропускающих лучи мягких тканях тела человека. Дальнейшей областью приложения явились травматические нарушения анатомической целостности костей, которые благодаря богатому содержанию солей извести сильно задерживают новый вид световой энергии, что отражается на флюоресцирующем экране и на светочувствительной пластинке.

Метод Рентгена изучения состояния костной системы при разнообразных патологических процессах (опухоли, бугорчатка, сифилис, остеомиелиты) обогащает нас массой новых данных, позволяя изучать изменения на живом с большими подробностями и удобствами, чем на секционном столе. Благодаря высокой проникаемости нового вида световой энергии нам нет нужды ждать смерти больного, чтобы уяснить себе сущность изменений

в костях, скрытых под толстыми слоями мышц и других органов.

Метод Рентгена по всей справедливости надо признать серьезным и научным методом исследования, который в связи с другими клиническими методами позволяет в несравненно большей полноте и ясности составить широкое и богатое представление о каждом подходящем случае. <...> Остается искренне пожелать возможно широкого распространения ценного открытия великого немецкого ученого и перехода его из богатых дворцов-клиник в каждую больницу, даже с самым бедным инвентарем. Метод этот к тому же крайне гуманный, щадящий больного и избавляющий его от лишних страданий, трудно избегаемых при других методах исследования.

Это пожелание особенно уместно теперь, когда все стремится к свету, когда хочется повторить слова Гете «Mehr Licht!». А лучи Рентгена тоже есть свет».

Александр Владимирович Тихонович (1876-1956) окончил в 1900 г. с отличием медицинский факультет Харьковского университета, еще студентом получив золотую медаль за научную работу. А.В.Тихонович служил ординатором, лаборантом при хирургической клинике проф. Л.В.Орлова, заведая «кабинетом для рентгенизации». Получив степень доктора медицины, А.В.Тихонович стал доцентом Московского университета по кафедре госпитальной хирургии. В 1918-1920 гг. он, уже профессор, заведовал этой кафедрой (см. Русанов К.В. X-лучи в Украине: первые шаги // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 1).

Застылающий глаза восторг мешал ему заметить и отнюдь не щадящее (ни больного, ни рентгенолога!) действие ионизирующего излучения рентгеновской трубки, и высокую стоимость аппаратуры, и бедность одноцветного изображения при рентгеноскопии и рентгенографии по сравнению с богатством диагностической палитры при диафаноскопии.

В силу своих преимуществ трансиллюминация и в советское время находила у нас своих адептов. Наиболее ярким приверженцем диагностического просвечивания был хирург М.З.Сигал (1920-1990). Но о Мойше Зельмановиче (Михаиле Семеновиче) – уроженце Каменец-Подольска, выпускнике Донецкого медицинского института (1941), – надо писать отдельно.

Литература

1. *Дневник Второго съезда Общества русских врачей, издаваемый правлением Второго съезда под редакцией проф. А.А.Боброва.* – М.: Печатня С.П.Яковлева, 1887. – 192 с.
2. *Курс акушерства И.П.Лазаревича, заслуженного профессора акушерства и женских*

- болезней. Издание второе, совершенно переработанное и пополненное. Т. I. – С.-Петербург: Издание К.Л.Риккера, 1892. – 410 с.; Т. II. – С.-Пб.: Издание К.Л.Риккера, 1892. – 726 с.
3. Курс акушерства Ивана Лазаревича, ординарного профессора директора клиники акушерской и женских болезней при Императорском Харьковском университете. Часть первая. – Харьков: Типография М.Зильберберга, 1877. – 337 с.
 4. Масалитинов Г.А. Некролог профессора И.П.Лазаревича // Журнал акушерства и женских болезней. – 1902. – №10. – С. 1065-1116.
 5. Протоколы секционных заседаний IV Съезда русских естествоиспытателей в Казани. – Казань: Лито- и типография К.А.Тилли, 1873. – Первое заседание секции научной медицины (22 августа 1873 г.). – С. 2.
 6. Ржонсницкий Б.Н. Дмитрий Александрович Лачинов. Жизнь и труды. – М.-Л.: Государственное энергетическое издательство, 1955. – 352 с. (С. 105-111)
 7. Селицкий С.А. Иван Павлович Лазаревич (1829-1902). К 25-летию со дня кончины // Врачебное дело. – 1927. – № 14-15 (1 августа 1927 г.). – С. 1034-1036.
 8. Скробанский К.К. Памяти профессора Ивана Павловича Лазаревича // Журнал акушерства и женских болезней. – 1928. – Т. 39, кн. 1. – С. 1-4; Бржезинский В.А. Акушерские щипцы русской школы. 826 случаев применения щипцов Лазаревича-Федорова // Там же. – С. 5-22; Вербов Я.Ф. О русском акушере Лазаревиче (1829-1902) и о русских акушерских щипцах // Там же. – С. 23-27.
 9. Хасанов Б.Г. К истории создания электрической лампочки накаливания // Электричество. – 1991. – № 10. – С. 79-81.
 10. Schramm J. Ueber die diaphanoscopische Untersuchung der weiblichen Beckenorgane // Deutsche Zeitschrift für practische Medicin. – 1876. – № 32.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Русанов Константин Викторович – независимый исследователь. Адрес: ул. Космонавтов, д. 8, к. 12, г. Харьков, 61103, Украина; тел.: +38 (068) 607-64-93; e-mail: kokamoka51@gmail.com.

Русанова Евгения Георгиевна – инженер Научно-исследовательской лаборатории квантовой биологии и квантовой медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Адрес: майдан Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина; тел.: +38 (057) 707-51-91; +38 (093) 849-41-35.

К.В. Русанов¹, Є.Г. Русанова²

¹Незалежний дослідник, м. Харків, Україна

²Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,

Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини, м. Харків, Україна

СТОРИНКИ ІСТОРІЇ ФОТОМЕДИЦИНИ:

ТЕХНІКА ДІАГНОСТИЧНОГО ПРОСВІЧУВАННЯ У 1860-1880-ті РОКИ

У перших апаратах для діагностичного просвічування тканин і органів у якості джерела світла застосовували платиновий дріт (або пластинку), нагрітий до білого струмом від акумуляторів і захищений скляним екраном. Маючи невеликий зовнішній діаметр, такий апарат міг бути введений у внутрішні порожнини тіла крізь природні отвори. У другій половині 1860-х - початку 1870-х рр. в Російській імперії був створений ряд конструкцій цього типу, в тому числі з водяним охолодженням і більш потужним електродуговим джерелом світла. Однак, не зустрівши практичної підтримки з боку лікарів та виробників медичної апаратури, піонери діагностичного просвічування знижували свою активність у цьому напрямку.

Петербурзький фізик і електротехнік Д.О.Лачинов, повернувшись до роботи після конфлікту з законом, продемонстрував в 1873 р. свій удосконалений апарат на IV з'їзді російських природознавців в Казані. Однак і цього разу вітчизняні лікарі не прислухалися до його пропозицій провести випробування просвічувача на хворих. Як наслідок, Д.О.Лачинов поступово відійшов від теми медичного застосування електричного світла, хоча продовжував займатися суміжними питаннями – фотометрією, фотографуванням вольтової дуги, електричних розрядів в газовому середовищі та в вакуумі, оптимізацією спільної роботи різних джерел світла. Але в історію науки він увійшов завдяки рішення ряду інших, більш важливих питань електротехніки, великій кількості винаходів, роботі в якості патентного експерта.

Харківський професор І.П.Лазаревич наполегливо продовжував удосконалювати і застосовувати у своїй клініці винайдений ним у 1868 р. просвічувач-диафаноскоп для дослідження гінекологічних хворих. Лазаревич не публікував отримані результати в окремих статтях, однак включив їх короткий опис та схеми апаратів у два видання свого «Курсу акушерства»: перше вийшло в 1877–1879 рр. у Харкові, а друге, перероблене і доповнене – в 1894 р. в Петербурзі. Переїхавши до столиці у 1886 р., І.П.Лазаревич став застосовувати в якості джерела світла лампу розжарювання Едісона з вакуумною колбою. Він використовував диафаноскоп для дослідження будови людського зародка, спостерігаючи в останньому послідовний процес окостеніння і розвитку судин і органів.

Колишній київський лікар В.А.Міліот, який першим в 1867 р. продемонстрував у Парижі свій просвічувач, а потім удосконалив його для діагностики захворювань шлунка і сечового міхура, так і не зміг організувати клінічні випробування цих апаратів. З 1870 р. Міліот остаточно переселився у Францію. Він утримував приватний санаторій на березі Середземного моря поблизу Тулона, а з 1880-х рр. працював колоніальним лікарем берегових поселень в Алжирі. В.А.Міліот продовжував друкувати наукові праці, але всі вони торкалися інших тем. Лише на відкриття В.К.Рентгеном X-променів, які обіцяли реалізувати давню мрію Міліота — «зробити людський організм просвічуючим, як пальці руки, поставлені перед свічкою», він відгукнувся статтею «Фотоорганоскопія»: адже промені Рентгена теж світло, тільки невидиме.

Швидкий розвиток рентгеноскопії та рентгенографії надовго відсунули на задній план просвічування видимим світлом, більш безпечно і (потенційно) більш інформативне для діагностики завдяки багатству кольорів. Але досвід внутрішньопорожнинного електричного просвічування послужив основою для розробки ендоскопічних апаратів з дистальними джерелами світла.

Ключові слова: медична діагностика; просвічування тканин і органів; внутрішньопорожнинне джерело світла; нитка розжарювання; електрична дуга; водяне охолодження; Д.О.Лачинов; І.П.Лазаревич; В.А.Міліот.

K.V.Rusanov¹, E.G.Rusanova²

¹Independent investigator, Kharkov, Ukraine

²V.N.Karazin Kharkov National University,

Quantum Biology and Quantum Medicine Research Laboratory, Kharkov, Ukraine

CHAPTERS OF PHOTOMEDICINE HISTORY: DIAGNOSTIC TRANSILLUMINATION TECHNIQUE IN 1860-1880s

In the first apparatus for diagnostic transillumination of human body tissues and organs a platinum wire or plate was used as a light source, which was white heated by the current from the accumulator battery and protected by a glass screen. Having a small outer diameter, such a device could be introduced into the internal body cavities via natural openings. In the second half of the 1860s - early 1870s in the Russian Empire a number of designs of this type was created, including improved, which had a water cooling and a more powerful electric arc lights. But then, without meeting practical support from doctors and manufacturers of medical equipment, the pioneers of diagnostic x-ray has reduced their activity in this direction.

The St. Petersburg physicist and electrical engineer D.A.Lachinov, returning to active work after a conflict with the law, was demonstrated his new model in 1873, at the IV Congress of Russian naturalists at Kazan. However, this time, Russian doctors did not heed his suggestions to test transilluminator on the sick people. So, D.A.Lachinov gradually moved away from the topic of medical use of the electric light, although continued to deal with related issues — the photometry; the photography of voltaic arc, of electric discharges in a gas atmosphere and in vacuum; the optimization of joint operation of different light sources. However, Lachinov went in the history of Russian science through the decision of other, more practically important questions in electrical engineering, through a large number of inventions, through the work as a patent expert.

Kharkov Professor I.P.Lazarevich continued to improve and apply invented them in 1868 transilluminator-diaphanoscope for the study of gynecologic patients in his clinic. His findings were not published in separate articles, but Lazarevich has included a brief description of his results and scheme of devices in two editions of his «Course of obstetrics», the first of which was published in 1877–1879 in Kharkov, and the second, revised and enlarged — in 1894 in St. Petersburg. He moved to the capital in 1886, and was used here as a light source the incandescent lamp of Edison with the vacuum bulb. I.P.Lazarevich used diaphanoscopy to study the structure of the human embryo, observing iterative process of ossification and development of vessels and organs in it.

Former Kiev doctor V.A.Milliot, who in the first time demonstrated in Paris his transilluminator in 1867 and then improved it for the diagnosis of diseases of the stomach and bladder, has not managed to organize clinical trials of these devices. Since 1870 Milliot moved to France. First, he contained private resort on the shore of the Mediterranean sea near Toulon, and from 1880 he worked as a colonial doctor of the coastal settlements in Algeria. V.A.Milliot continued to print the scientific works, but all of them relate to other topics. Only the opening V.K.Roentgen x-rays, which promised to realize the old dream of Milliot — «to make the human body is translucent, like the fingers of the hand posed to the candle», a pioneer of diagnostic transillumination responded by the article «Fotoorganoscopy», where he recalled his contribution to the subject — because the x-rays are also light but invisible.

The rapid development of x-ray fluoroscopy and radiography for a long time obscured the transillumination by visible light, more safe and (potentially) more informative method for diagnostics due to the richness of colors. Nevertheless, the experience of intra-cavitary electric transillumination served as a basis for the development of endoscopic devices with distal light sources.

Key words: medical diagnosis; transillumination of tissues and organs; intra-cavity light source; incandescent filament; an electric arc; water cooling; D.A.Lachinov; I.P.Lazarevich; V.A.Milliot.

**Н.Г. Кокодий^{1,2}, А.В. Шапошникова¹,
М.В. Кайдаш², В.А. Тиманюк²**¹Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, г. Харьков, Украина²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СФИГМОГРАММЫ**

Диагностика функционального состояния сердечно-сосудистой системы занимает одно из главных мест в медицине. Наглядным и доступным методом анализа состояния сердечно-сосудистой системы является сфигмография — инструментальный метод исследования артериального пульса, основанный на регистрации расширения участка артерии во время прохождения по нему пульсовой волны.

Анализ сфигмограммы включает временной анализ отдельных элементов сфигмограммы и описание формы кривой, которая бывает весьма характерна при некоторых заболеваниях.

С помощью пары светодиод-фотодиод получен сигнал сфигмограммы, который наряду с сигналами электрокардиограммы и кардиоинтервалограммы дает информацию о физическом состоянии исследуемого объекта и его биологическом возрасте.

Компьютерный метод обработки сигналов сфигмограммы, основанный на измерении геометрических характеристик импульса, был применен для получения информации о состоянии сердечно-сосудистой системы двух человек.

Пульсовая волна 1-го типа, регистрируемая на верхней конечности у молодых людей, характеризуется быстрым подъемом, довольно острой вершиной и наличием одного или нескольких дополнительных максимумов на нисходящей части кривой. Временной интервал между прямой и отраженной волной равен 0,3-0,4 с, амплитуда отраженной волны составляет менее 50% от амплитуды прямой волны.

В старших возрастных группах людей кривая сфигмограммы отличается медленным подъемом с закругленной вершиной (пульсовая волна 2-го типа) и аркообразной формой вершины (пульсовая волна 3-го типа). На нисходящей части сфигмограммы наблюдается сглаженность или отсутствие дикротической волны. Ее максимум располагается в верхней или средней части кривой, тогда как у молодых людей (пульсовая волна 1-го типа) — обычно в нижней трети. В пульсовой волне 4-го типа отраженная волна практически сливается с прямой волной из-за большой жесткости стенок аорты.

Достоинствами метода является простота его аппаратного обеспечения и математического аппарата обработки при большом объеме получаемой информации.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, диагностика, сфигмография, компьютерный метод обработки сигналов.

Введение

Сердечно-сосудистая система выполняет важную роль в организме. Диагностика функционирования ее состояния занимает одно из главных мест в медицине. Широко распространенным методом контроля является анализ электрокардиограммы — измерения и регистрации электрического потенциала сердца. Анализ электрокардиограммы может дать важную информацию о состоянии системы, однако современные методы не всегда могут ее однозначно интерпретировать. Поэтому одной из задач диагностики сердечно-сосудистой системы является построение математической модели распространения в ней пульсовой волны, выявление зависимости ее параметров от возраста и пола, обоснование выбора дополнительных параметров, которые наряду с пульсовой волной

должны использоваться при диагностике, чтобы определить биологический возраст человека.

В широком понимании биологический возраст представляет собой степень возрастных изменений биологических возможностей всех систем организма. Сердечно-сосудистая система является связующим звеном этих систем. Поэтому возрастные изменения так или иначе отражаются на ее состоянии.

Наиболее существенные возрастные изменения появляются в организме в 50–60 лет. Сокращается сила сердечной мышцы, понижается эластичность стенок сосудов, изменяется скорость течения крови в сосудах. Если крупные сосуды теряют свою эластичность и одновременно увеличивается периферическое сопротивление мелких сосудов, то повышается артериальное давление.

Частота сердечных сокращений несколько уменьшается.

Наглядным и доступным методом анализа состояния сердечно-сосудистой системы является сфигмография — инструментальный метод исследования артериального пульса, основанный на регистрации расширения участка артерии во время прохождения по нему пульсовой волны. В настоящее время получила распространение фотоэлектрическая сфигмография — графическая регистрация пульсовых колебаний сосудов с помощью оптико-электрической пары светодиод-фотодиод [3, 5], установленной на участках тела с отчетливо выраженной пульсацией артерий. Сигнал формируется благодаря изменению объема крови в месте индикации, которое сопровождается изменением оптической плотности измеряемого участка. Оптический сенсор обычно работает в красной и ближней инфракрасной области спектра — полосе прозрачности биологической ткани. Наиболее удобное место для расположения датчика — палец руки (рис. 1).

Форма пульсовой волны (рис. 2), которую регистрирует оптический датчик, определяется сократительной способностью левого желудочка сердца и вязко-эластичными свойствами крупных артерий [5, 6]. Максимальное влияние на формирование сигнала оказывают эластичные свойства аорты [7, 8].

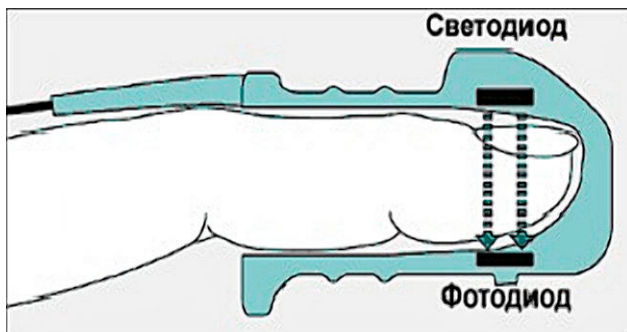


Рис. 1. Схема расположения пальца в оптическом датчике

Артериальное дерево представляет сложную ветвящуюся линию, на входе которой возникает и далее движется пульсовая волна давления, за которой движется кровь, но уже с более низкой скоростью. Скорость пульсовой волны составляет от 5 до 20 м/с, средняя скорость движения крови — 0,2 м/с.

Импульсная сердечная нагрузка и наличие точек ветвления сосудов (бифуркаций) обуславливают специфику внутрисосудистой гемодинамики. В точках бифуркации скачкообразно изменяется гидравлическое сопротивление сосудов, и формируются отраженные волны, которые накладываются на прямую волну. На рис. 3 представлена схема суперпозиции прямой и отраженной волн для

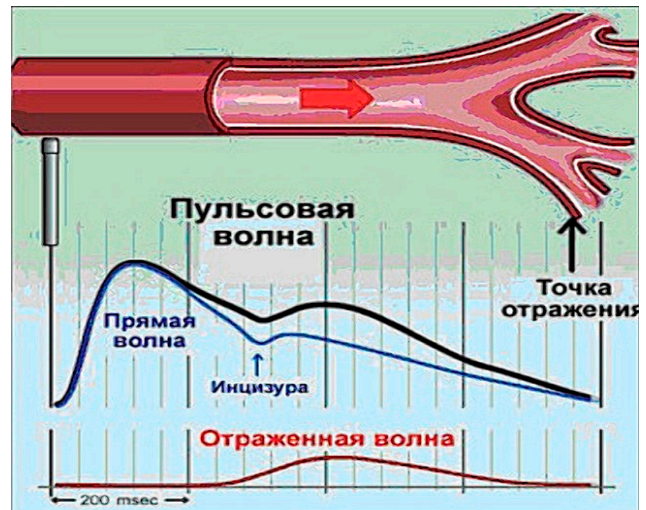


Рис. 2. Схема формирования пульсовой волны

эластичных артерий, а на рис. 4 — для ригидных артерий (со сниженной эластичностью стенок). В последнем случае систолическое артериальное давление, сформированное левым желудочком, получает дополнительную прибавку (аугментацию), которая ярко проявляется у лиц пожилого возраста [1, 4].

Появление систолической прибавки увеличивает нагрузку на левый желудочек и, кроме того, снижает кровенаполнение левой и правой коронарных артерий в диастолу. На рис. 4 видно, как уменьшается амплитуда диастолической компоненты пульсовой волны. Возникает совокупный эффект, который ухудшает системную гемодинамику и способствует повышению внутрисердечного давления.

Типичная сфигмограмма сонной артерии (рис. 5) начинается с небольшой пресистолической волны 1, обусловленной выдвиганием створок аортального клапана в просвет аорты во время фазы сокращения желудочков, и быстрым повышением в это время давления внутри желудочка. Основная систолическая волна начинается с крутого подъема — анакроты 2, обусловленной быстрым поступлением крови из левого желудочка в аорту и повышением артериального давления. Вершина систолической волны 3 соответствует моменту достижения максимального давления в аорте. В конце систолы желудочка, когда давление в нем начинает падать, происходит спад пульсовой кривой — катакрота 4. В тот момент, когда желудочек начинает расслабляться и давление в его полости становится ниже, чем в аорте, кровь, выброшенная в артериальную систему, устремляется назад к желудочку, давление в артериях резко падает, и на пульсовой кривой крупных артерий появляется выемка — инцизура 5. В норме инцизура располагается примерно на высоте 2/3 амплитуды сфигмограммы.

Движение крови обратно к сердцу встречает препятствие, так как полулунные клапаны под

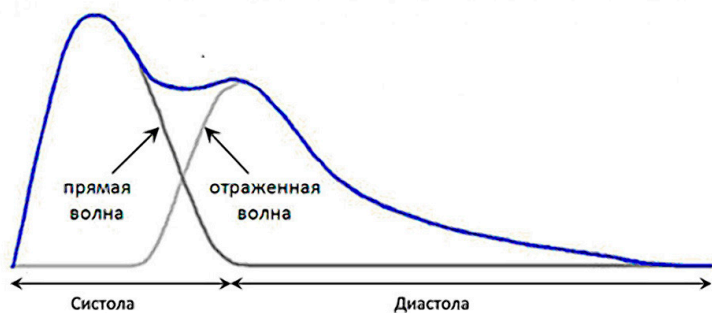


Рис. 3. Суперпозиция прямой и отраженной пульсовых волн при нормальной эластичности артерий



Рис. 4. Суперпозиция прямой и отраженной пульсовых волн при сниженной эластичности артерий — прибавка систолического артериального давления и снижение коронарного кровотока в диастоле

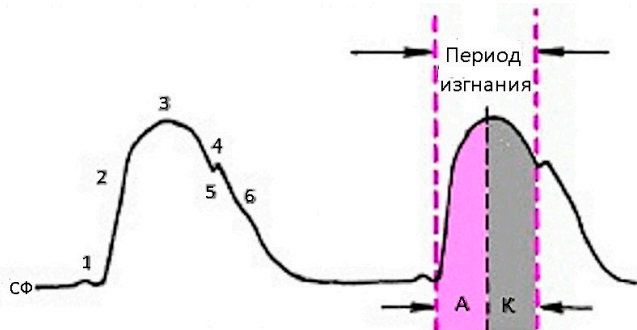


Рис. 5. Сфигмограмма сонной артерии: 1 – пресистолическая волна, 2 – анакрота, 3 – вершина систолической волны, 4 – катакрота, 5 – инцизура, 6 – дикротическая волна; А – анакрота, К – катакрота

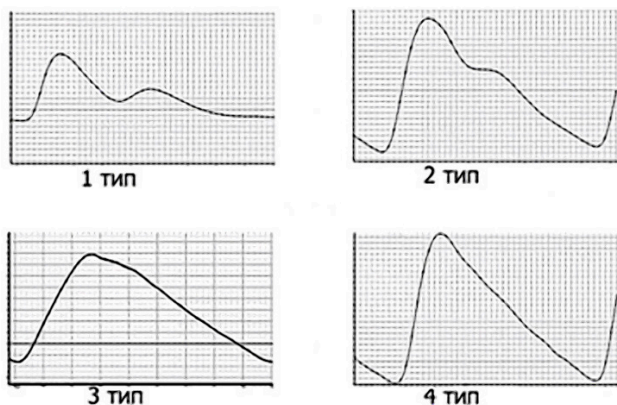


Рис. 6. Типы пульсовых волн

влиянием обратного тока крови закрываются и препятствуют поступлению ее в сердце. Волна крови отражается от клапанов и создает вторичную волну повышения давления, вызывающую вновь растяжение артериальных стенок. В результате на сфигмограмме появляется вторичный, или дикротический, подъем. Диастолическая часть сфигмограммы представлена дикротической волной 6, отражающей постепенный спад давления в аорте.

Анализ сфигмограммы включает временной анализ отдельных элементов сфигмограммы и описание формы кривой, которая бывает весьма характерна при некоторых заболеваниях.

Варианты кривых сфигмограммы можно разделить на 4 типа (рис. 6). В основе классификации заложена величина временного интервала между прямой и отраженной волной.

Пульсовая волна 1-го типа, регистрируемая на верхней конечности у молодых людей, характеризуется быстрым подъемом, довольно острой вершиной и наличием одного или нескольких дополнительных максимумов на нисходящей части кривой. Временной интервал между прямой и отраженной волной равен 0,3-0,4 с, амплитуда отраженной волны составляет менее 50% от амплитуды прямой волны.

В старших возрастных группах людей кривая сфигмограммы отличается медленным подъемом с закругленной вершиной (пульсовая волна 2-го типа) и аркообразной формой вершины (пульсовая волна 3-го типа). На нисходящей части сфигмограммы наблюдается сглаженность или отсутствие дикротической волны. Ее максимум располагается в верхней или средней части кривой, тогда как у молодых людей (пульсовая волна 1-го типа) — обычно в нижней трети. В пульсовой волне 4-го типа отраженная волна практически сливается с прямой волной из-за большой жесткости стенок аорты.

Эти факторы являются предпосылкой для использования сфигмограмм при определении биологического возраста человека, а также распознавания патологий на основе анализа отличий сфигмограммы обследуемого объекта от нормальной сфигмограммы. Анализ сфигмограммы состоит в определении некоторых численных параметров — индексов, значения которых зависят от количества, положения и величины экстремумов, точек перегиба кривой. В работах [2–4] описаны

некоторые методы, основанные на использовании математических способов анализа функций. Авторы разработали алгоритм обработки импульса сфигмограммы с использованием математических программ **PowerGraph** и **Mathcad**. Он прост и удобен в обращении. Это полуавтоматический метод, то есть он требует наведения курсора на экране монитора на характерные точки импульса сфигмограммы и считывания показаний. Но для квалифицированного программиста не представляет трудностей составить программу и автоматизировать весь процесс измерений, так что метод имеет перспективу для его использования.

Эксперимент и анализ сфигмограммы

В экспериментальной установке реализован классический способ получения сфигмограммы с помощью пары светодиод-фотодиод. Блок-схема экспериментальной установки показана на рис. 7. Большой, указательный или средний палец исследуемого объекта помещается между светодиодом СД и фотодиодом ФД.

Глубина проникновения излучения в биологическую ткань играет важную роль. Она увеличивается с увеличением длины волны излучения. Так, глубина проникновения оптического излучения (по уровню 0,1 от начальной интенсивности) от ультрафиолетовой до оранжевой части спектра постепенно растет от 1–20 мкм до 2,5–3 мм, а в красной части спектра она резко увеличивается до 20–30 мм. Инфракрасное излучение с длинами волн от 0,76 мкм до 1,5 мкм мало поглощается биологическими тканями и поэтому проникает в них глубоко (до 3–7 см).

Излучение фиолетовой, синей и зеленой областей почти полностью поглощается в объекте, и сигнал с фотодиода отсутствует. Инфракрасное излучение очень мало поглощается в объекте, так что сигнал фотоприемника мало зависит от изменений в потоке крови.

Поэтому наиболее подходящие для получения сфигмограммы области спектра — оранжевая и красная. Здесь глубина проникновения излучения в ткань — около 10 мм. Излучение проходит

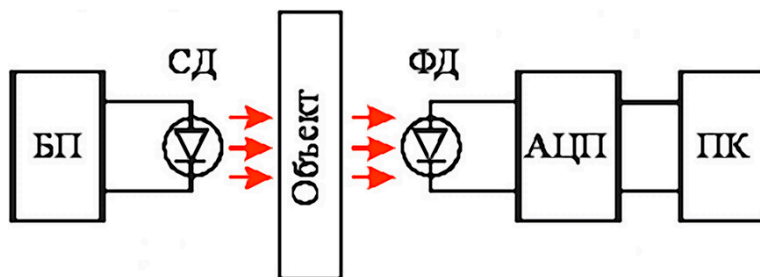


Рис. 7. Блок-схема экспериментальной установки:

СД – светодиод, БП – блок питания светодиода, ФД – фотодиод, АЦП – аналого-цифровой преобразователь, ПК – персональный компьютер

через весь объект. Поглощение его существенное, так что изменения оптической плотности объекта, связанные с изменениями объемной скорости крови, заметно сказываются на интенсивности прошедшего света.

В установке использовался красный светодиод с мощностью излучения около 10 мВт. При такой мощности амплитуда сигнала с фотодиода составляла несколько милливольт. Сигнал регистрировался аналого-цифровым преобразователем **E14-140** (изготовитель — **L-CARD**) и вводился в компьютер.

Общий вид установки показан на рис. 8.

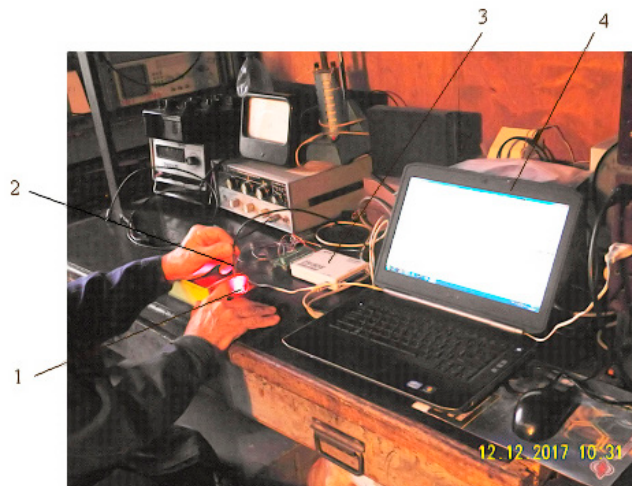


Рис. 8. Экспериментальная установка:

1 – светодиод, 2 – фотодиод, 3 – аналого-цифровой преобразователь, 4 – компьютер

Первичная обработка сигнала проводится с помощью программы **PowerGraph**. Проводятся следующие операции:

- подавление помехи с частотой 50 Гц с помощью фильтра нижних частот;
- вырезание одного из импульсов;
- инверсия импульса — преобразование его импульс положительной полярности;
- сохранение импульса в памяти компьютера в виде текстового файла.

Дальнейшая математическая обработка сигнала проводится с помощью программы **Mathcad**. Последовательность операций следующая:

- загрузка текстового файла матрицы с данными об импульсе сфигмограммы;
- выделение 1-й колонки (время t) и 2-й колонки (напряжение сигнала u);
- интерполяция дискретных данных функцией $u(t)$;
- вычисление производной $du(t)/dt$;
- построение графиков $u(t)$ и $du(t)/dt$;
- активирование функции.

Определение координат характерных точек сфигмограммы и расстояний между этими точками производится с помощью функции **Trace**. На рис. 9 показано окно программы **Mathcad** и перекрестие функции **Trace**, которое находится в одном из максимумов сфигмограммы (верхний график). График производной $du(t)/dt$ (нижний график) помогает точнее определить положение максимума.

Для тестирования алгоритма был проведен анализ двух объектов — объект 1 — девушка в возрасте 23 года; объект 2 — мужчина в возрасте 77 лет.

На рис. 10 показаны графики этих сфигмограмм и их производных. По оси абсцисс отложено время в секундах, по оси ординат — величина сигнала в милливольтах (две клетки — 1 мВ).

Видны характерные качественные различия между графиками. На сфигмограмме объекта 1 сигнал возрастает быстро, максимум острый, есть два вторичных максимума. На сфигмограмме объекта 2 изменения сигнала более медленные. Как было указано выше, это объясняется тем, что с увеличением возраста стенки кровеносных сосудов становятся более жесткими и меньше деформируются под действием давления крови.

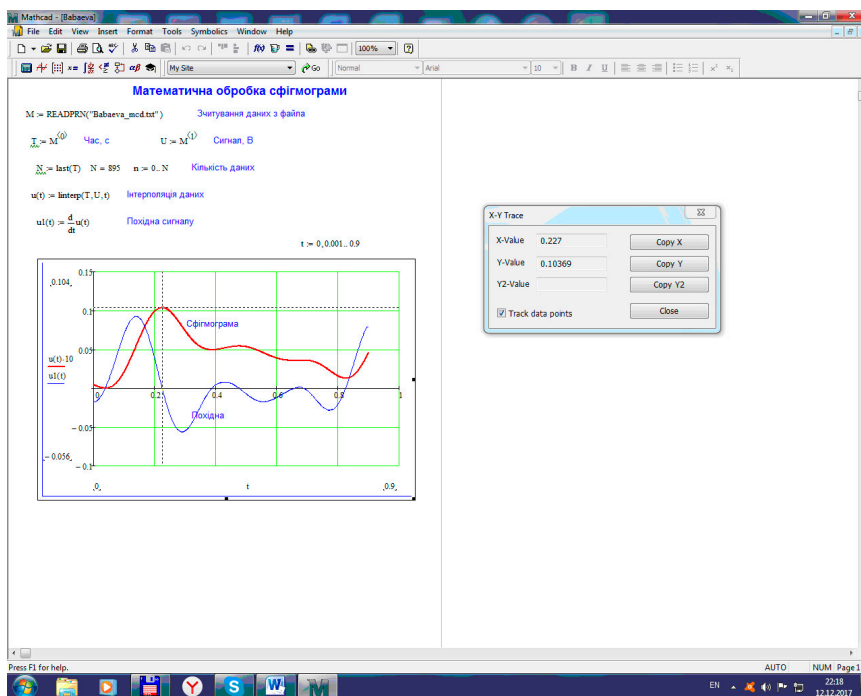


Рис. 9. Окно программы **Mathcad**

При количественном анализе сфигмограммы определяются несколько параметров (индексов), характеризующих состояние исследуемого объекта. В работах [1-8] приведены формулы для вычисления этих индексов и краткие сведения о том, что они означают. Тестирование алгоритма обработки сигналов на этих двух объектах дало возможность оценить правильность полученных результатов.

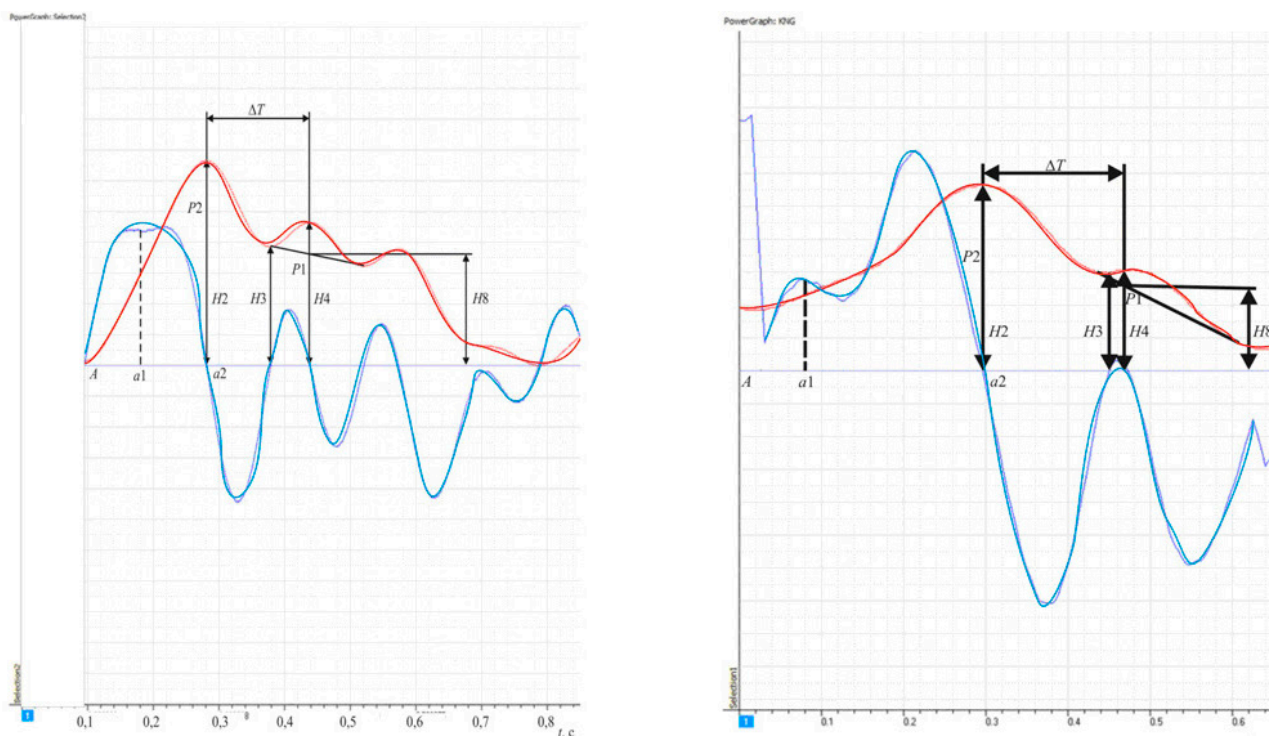


Рис. 10. Сфигмограммы исследуемых объектов: а – объект 1 (возраст 23 года), б – объект 2 (возраст 77 лет)

1. *Контурный анализ сфигмограммы*

Индекс аугментации характеризует вклад поздней систолической волны в значение систолического давления. Он вычисляется по формуле [2]:

$$I_{aug} = \frac{P1 - P2}{P2} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где $P1$ и $P2$ — давление крови в моменты максимумов — первого и второго соответственно.

В норме величина I_{aug} отрицательна. В случае высокой жесткости стенок артерий или повышенной амплитуды отраженной волны величина I_{aug} становится положительной. При нормальном значении индекса аугментации амплитуда отраженного сигнала не превышает половины амплитуды прямой волны.

Индекс аугментации у исследуемого объекта 1 (23 года) составил $I_{aug} = -28\%$, у объекта 2 (77 лет) — $I_{aug} = -45\%$. У обоих объектов индекс аугментации отрицательный, то есть соответствует норме. У объекта 1 он меньше, что свидетельствует о большей упругости стенок аорты.

При $R_{долж} = 7$ м/с и 12 м/с значения $R_{СПВ}$ получились такими:

объект 1 — $R_{СПВ} = 3,7$ м/с,

объект 2 — $R_{СПВ} = -2,2$ м/с.

Положительное значение индекса $R_{СПВ}$ свидетельствует о преждевременном старении сосудов, при отрицательном индексе $R_{СПВ}$ фиксируется факт замедления процесса атеросклероза сосудов относительно календарного возраста пациента.

2. *Энергетические параметры сфигмограммы*

Острота пульсовой волны характеризует скорость возрастания давления в желудочке сердца, то есть мощность мышц левого желудочка. Она определяется соотношением $Aa1/Aa2$. У объекта 1 (возраст 23 года) $Aa1/Aa2 = 0,44$. Это меньше, чем у объекта 2 (возраст 75 лет), где $Aa1/Aa2 = 0,57$, хотя должно быть наоборот. Такое явление свидетельствует об отступлении от нормы у одного из объектов или у обоих. Для выяснения причин этого необходимы дальнейшие исследования.

Показатель периферического сопротивления $H3/H2$ характеризует сопротивление сосудистой системы оттоку из нее крови. У обоих

Таблица 1

Нормальные значения индекса отражения, м/с

Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	Возраст, лет		
	21...40	41...54	55...69
67...86	6,7±0,4	7,3±1,	9,7±2,1
87...95	7,0±0,9	8,1±1,6	10,0±1,4
96...117	7,2±1,3	8,7±1,4	10,4±1,8

Индекс отражения определяется по формуле [1]:

$$R = H/\Delta T, \quad (2)$$

где H — рост обследуемого человека, м, ΔT — интервал между максимумами амплитуд прямой и отраженной волн, с.

Его величина коррелирует со скоростью распространения пульсовой волны и связана с жесткостью стенок (ригидностью) аорты. В свою очередь ригидность аорты зависит от возраста испытуемого и его артериального давления. Оба эти фактора увеличиваются с возрастом человека.

Результаты измерений при росте объектов 163 см и 176 см получились такими:

объект 1 — $R = 10,7$ м/с,

объект 2 — $R = 9,8$ м/с.

Дополнительно был рассчитан **индекс скорости пульсовой волны** $R_{СПВ}$ как разность между измеренным индексом отражения $R_{изм}$ и нормальным значением $R_{долж}$ соответствующим возрастной норме, взятым из табл. 1 [3].

объектов он примерно одинаков:

объект 1 — $H3/H2 = 0,58$,

объект 2 — $H3/H2 = 0,54$.

Относительная величина дикротической волны $(H4-H8)/H2$ — это параметр, характеризующий диастолический кровоток в периферических артериях и капиллярах:

у объекта 1 — $(H4-H8)/H2 = 0,15$,

у объекта 2 — $(H4-H8)/H2 = 0,10$.

Значения параметра, отражающего сопротивление сосудов течению крови, примерно одинаковы.

Выводы

1. С помощью пары светодиод-фотодиод получен сигнал сфигмограммы, который наряду с сигналами электрокардиограммы и кардиоинтервалограммы дает информацию о физическом состоянии исследуемого объекта и его биологическом возрасте.

2. Разработан алгоритм обработки сигналов сфигмограммы, основанный на измерении

геометрических характеристик импульса. Для реализации алгоритма использованы программы **PowerGraph** и **Mathcad**. Работоспособность алгоритма проверена на анализе сфигмограм двух человек.

3. Достоинствами метода является простота его аппаратного обеспечения и математического аппарата обработки при большом объеме получаемой информации.

Литература

1. Мусеев В.С. АРГУС. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп / В.С.Мусеев, Ж.Д.Кобалава. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 448 с.
2. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01» // Поліклініка. – 2012. – №2. – С. 1-5.
3. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. – 2008. – № 6. – С. 74-82.
4. Фролов Ф.В. Прямая и отраженная пульсовые волны: методы исследования / Ф.В.Фролов, Г.И.Сидоренко, А.П.Воробьев и соавт. // Кардиология в Беларуси. – 2009. – №5. – С. 99-108.
5. Hayward C.S. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application / C.S.Hayward, M.Kraidly, C.M.Webb et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 521–528.
6. Kuvin J.T. Clinical utility of endothelial function testing: ready for prime time? / J.T.Kuvin, R.H.Karas // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 3243–3247.
7. Millasseau S.C. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis / S.C.Millasseau, R.P.Kelly, J.M.Ritter et al. // Clin. Sci. (Lond). – 2002. – Vol. 103. – P. 371–377.
8. Nichols W.W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from non-invasive pressure waveforms // Amer. J. Hypertens. – 2005. – Vol.18. – P. 3–10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кокодий Николай Григорьевич — д-р.физ.-мат. наук, проф. кафедры квантовой радиофизики Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Адрес: майдан Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина; тел.: +38 (057) 707-51-57.

Шапошникова Анастасия Вячеславовна — студентка Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Адрес: майдан Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина; тел.: +38 (057) 707-51-57.

Кайдаш Марина Валерьевна — канд. физ.-мат. наук, доцент Национального фармацевтического университета. Адрес: ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61002, Украина.

Тиманюк Владимир Александрович — канд. физ.-мат. наук, проф., зав. кафедрой физики Национального фармацевтического университета. Адрес: ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61002, Украина; тел.: +38 (057) 771-81-59; e-mail: kokodiyng@gmail.com.

М.Г. Кокодій^{1,2}, А.В. Шапошнікова¹, М.В. Кайдаш², В.О. Тіманюк²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ СФІГМОГРАМИ

Діагностика функціонального стану серцево-судинної системи займає одне з головних місць в медицині. Наочним і доступним методом аналізу стану серцево-судинної системи є сфiгмографія — інструментальний метод дослідження артеріального пульсу, заснований на реєстрації розширення ділянки артерії під час проходження по ньому пульсової хвилі.

Аналіз сфiгмограми включає часовий аналіз окремих елементів сфiгмограми і опис форми кривої, яка буває дуже характерною при деяких захворюваннях.

За допомогою пари світлодіод-фотодіод отримується сигнал сфiгмограми, який наряду з сигналами електрокардіограми і кардіоінтервалограми дає інформацію про фізичний стан досліджуваного об'єкта та його біологічний вік.

Комп'ютерний метод обробки сигналів сфiгмограми, заснований на вимірюванні геометричних характеристик імпульсу, був застосований для отримання інформації про стан серцево-судинної системи двох чоловіків.

Пульсова хвиля 1-го типу, що реєструється на верхній кінцівці у молодих людей, характеризується швидким підйомом, гострою вершиною і наявністю одного або декількох додаткових максимумів на спадаючій частині кривої. Часовий інтервал між прямою і відбитою хвилею дорівнює 0,3–0,4 с, амплітуда відбитої хвилі становить менше 50% від амплітуди прямої хвилі.

У старших вікових групах людей крива сфiгмограми відрізняється повільним підйомом, закругленою вершиною (пульсова хвиля 2-го типу) і аркообразною формою вершини (пульсова хвиля 3-го типу). На спадаючій частині сфiгмограми спостерігається згладження або відсутність дикротичної хвилі. Її максимум розташовується у верхній або середній частині кривої, тоді як у молодих людей (пульсова

хвиля 1-го типу) – в нижній третині. У пульсовій хвилі 4-го типу відбита хвиля практично зливається з прямою хвилею через велику жорсткість стінок аорти.

Перевагами методу є простота його апаратного забезпечення і математичної обробки при великому обсязі одержуваної інформації.

Ключові слова: серцево-судинна система, діагностика, сфїгмографія, комп'ютерний метод обробки сигналів.

N.G. Kokodii^{1,2}, A.V. Shaposhnikova¹, M.V. Kaydash², V.A. Timanyuk²

¹Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine,

²National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

MATHEMATICAL ANALYSIS OF THE SPHYGMOGRAM

Diagnosis of the functional state of the cardiovascular system occupies one of the main places in medicine. A clear and accessible method for analyzing the state of the cardiovascular system is sphygmography - an instrumental method for studying the arterial pulse, based on recording the widening of the artery during the passage of the pulse wave along it.

Analysis of the sphygmogram includes a time analysis of individual elements of the sphygmogram and a description of the shape of the curve, which is very common in certain diseases.

With the help of a pair of LED-photodiode, a signal of a sphygmogram was obtained, which along with the electrocardiogram signals and cardiointervalograms gives information about the physical state of the object under study and its biological age.

A computer method for processing sphygmogram signals based on measuring the geometric characteristics of the pulse was used to obtain information on the state of the cardiovascular system of two people.

A pulse wave of the 1st type, recorded on the upper limb in young people, is characterized by a rapid ascent, a rather sharp peak and the presence of one or more additional maxima on the descending part of the curve. The time interval between the straight line and the reflected wave is 0.3-0.4 s, the amplitude of the reflected wave is less than 50% of the amplitude of the direct wave.

In older people, the curve of the sphygmogram is characterized by a slow rise with a rounded apex (pulse wave of the 2th type) and an arcuate shape of the apex (pulse wave of the 3th type). On the descending part of the sphygmogram, a dither or no dicrotic wave is observed. Its maximum is located in the upper or middle part of the curve, whereas in young people (pulse wave type 1) - usually in the lower third. In a pulse wave of the 4th type, the reflected wave practically merges with the straight wave because of the great stiffness of the aortic walls.

Advantages of the method is the simplicity of its hardware support and the mathematical processing with a large volume of information received.

Key words: cardiovascular system, diagnostics, sphygmography, computer signal processing method.

М.Є. Сербін¹, Д.С. Тімченко¹,
А.М. Коробов¹, Т.І. Лагута^{2,3}, О.А. Шидловська³

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

³Медична компанія «ilaya», м. Київ, Україна

БІОСУМІСНІ ІМПЛАНТАТИ ТА ЗАСОБИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ (ОГЛЯД)

Анотація. При хірургічному лікуванні багатьох захворювань досить часто виникає необхідність компенсації тканинних дефектів за рахунок привнесення ззовні матеріалу, здатного компенсувати такі порушення цілісності організму. На сьогоднішній день найбільш вивченими і часто вживаними є кісткові імплантати у вигляді різних остеопластичних матеріалів. Але результат імплантації залежить не тільки від властивостей імплантаційних матеріалів, але й від підготовки організму реципієнта (реципієнтне ложе та імунна система).

Метою даної роботи було проведення аналізу публікацій, присвячених пошуку технологій виготовлення біосумісних імплантатів та засобів підвищення ефективності їх використання.

В роботі надано визначення терміну «біосумісний імплантат», перелічені види імплантатів (аутогенні, алогенні, ксеногенні, синтетичні та біокомпозити), сформульовані біологічні та медичні вимоги щодо їх властивостей; наведено порівняння властивостей імплантатів в залежності від методів переробки кісткового матеріалу в імплантат (девіталізація, депротейнізація, демінералізація).

Автори роботи вважають перспективним поєднання використання біосумісних імплантатів та низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра для суттєвого покращення процесів регенерації кісткової тканини або шкіри при використанні імплантатів, а також для вирішення комплексу проблем, обумовлених післяімплантаційним синдромом.

Ключові слова: біосумісні імплантати, кісткові імплантати, технології виготовлення, післяімплантаційний синдром, низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання оптичного діапазону спектра, огляд літератури.

Вступ

При хірургічному лікуванні багатьох захворювань досить часто виникає необхідність компенсації тканинних дефектів. Відсутність частин органів може виникати в результаті різних травм чи деяких захворювань, а також внаслідок хірургічного втручання з видаленням пошкоджених тканин, наприклад, при онкологічних захворюваннях. Конкретних причин виникнення значних тканинних дефектів багато, але результат завжди один — це нездатність впоратися з пошкодженням природними механізмами регенерації та гостра необхідність у компенсації отриманого дефекту за рахунок привнесення ззовні матеріалу, здатного компенсувати такі порушення цілісності організму.

Природно і логічне, що такий матеріал повинен бути не просто протезом, але і дозволяти в кінцевому результаті повноцінно відновити обсяг та функцію пошкодженої ділянки організму, тобто він має бути регенеруючим біосумісним імплантатом.

На сьогоднішній день найбільш вивченими і часто вживаними є кісткові імплантати у вигляді різних остеопластичних матеріалів [1]. Це обумов-

лено як високою затребуваністю кісткової пластики при хірургічних операціях на скелеті, особливо в стоматології, так і високими модельними властивостями кістки.

Як відомо, Всесвітня Організація Охорони Здоров'я оголосила першу декаду XXI століття десятиліттям кісток і суглобів. Захворювання кістково-суглобового апарату та їх травматичні ушкодження вийшли на четверте місце за значимістю серед неінфекційних захворювань, поступаючись лише серцево-судинним, онкологічним захворюванням та діабету.

У зв'язку зі збільшенням значимості даної проблеми, збільшилася і потреба в пластичному матеріалі для заміщення різних дефектів. Для задоволення цієї потреби необхідні нові ефективні технології виготовлення високоякісних імплантатів. Але результат імплантації залежить не тільки від властивостей імплантаційних матеріалів, але й від підготовки організму реципієнта (реципієнтне ложе та імунна система).

Тому, **метою** даної роботи було проведення аналізу публікацій, присвячених пошуку технологій

виготовлення біосумісних імплантатів та засобів підвищення ефективності їх використання.

Поняття імплантатів. Біологічні та медичні вимоги щодо їх властивостей

Оскільки досі в літературі у багатьох фахівців існують розходження в розумінні термінів «трансплантат» та «імплантат», є необхідність пояснити ці поняття.

В англійській мові терміни «graft» або «allograft» дають більш широке визначення матеріалів, які використовуються в пластичній хірургії і можуть бути як біологічного походження, так і складатися з неорганічних компонентів.

В українській мові термін «трансплантат» означає будь-який орган, тканину або частину тіла, що використовується для пересадки з метою заміни пошкодженої частини тіла. Терміном «трансплантат» може називатися тільки жива тканина із збереженими органами або клітинними структурами.

З іншого боку, «імплантат» — це ендопротез, який вводиться в організм і не містить живих біологічних компонентів. Для виготовлення імплантатів можуть використовуватися матеріали як небіологічного (метали, кераміка), так і біологічного (тканини тварин, хітин, корали) походження. При цьому, біологічні матеріали повинні бути девіталізовані, тобто оброблені таким чином, щоб видалити біологічні (живі) компоненти, а саме, клітини, їх залишки та антигенні (імуногенні) агенти.

Біосумісним називається імплантат, який є нетоксичним при тривалому знаходженні у організмі реципієнта.

Біосумісні імплантати діляться на аутогенні, алогенні, ксеногенні та синтетичні, а також різні їх комбінації і композиції.

Дамо короткі визначення цим основним видам імплантатів:

- аутогенні (власні) імплантати — це біологічні матеріали, взяті, модифіковані (оброблені або девіталізовані) і пересаджені в межах організму одного і того ж пацієнта;

- алогенні імплантати — це біологічні матеріали, взяті від донора того ж біологічного виду, та які пройшли технологічний цикл обробки або переробки в імплантаційний матеріал;

- ксеногенні імплантати — це біологічні матеріали, в якості донора яких була використана особина іншого, ніж реципієнт, біологічного виду з обов'язковим проходженням технологічного циклу обробки або переробки, видалення антигенних (імуногенних) комплексів;

- синтетичні (алопластичні) імплантати — це матеріали, які були синтезовані хімічним шляхом, тим чи іншим способом;

- біологічні композити (біокомпозити) — біосумісні імплантаційні конструкції, що складаються

з біологічних і синтетичних матеріалів, об'єднаних адекватно до формування необхідної функції (особливо перспективні на даний момент).

Більшість авторів виділяють такі основні вимоги до «якісного імплантату»:

- біосумісність (біосумісністю називається комплексна властивість імплантату інтегруватися в живі тканини, при цьому, не викликаючи патологічні процеси в них; ця властивість включає в себе такі аспекти, як нетоксичність, стерильність, апірогенність, неіммуногенність);

- здатність до біорезорбції (біорезорбція вказує на здатність матеріалу спочатку виконувати функцію каркасу — скаффолду, а потім поступово перебудовуватися у власну органотипову тканину пацієнта);

- подібність хімічного складу і архітектоніки (мікроструктури) до властивостей зони передбачуваної імплантації;

- здатність заміщатися органотиповою тканиною на місці дефекту;

- пластичність і здатність до моделювання, зручність у виготовленні та використанні;

- кондуктивність за рахунок пористості або сітчастості — здатність забезпечувати міграцію всередину імплантату власних клітин реципієнта (Denner K. et al. експериментально визначили розмір пор кістковопластичних матеріалів, які володіють остеокондуктивними властивостями — розмір пор повинен становити не менше 100 мкм [2]);

- індуктивність — здатність індукувати диференціювання власних (що мігрували за рахунок хемотаксису) або додатково внесених стовбурових клітин в скаффолди, що заміщують тканини; це може досягатися як за рахунок насичення хімічними індукторами (дексаметазон, ретиноєва кислота), так і біологічними індуючими агентами (наприклад, клітини окістя як біологічний індуктор диференціації клітин в остеогенному напрямку [3]);

- здатність виконувати функцію скаффолда для стовбурових клітин та інших біологічних агентів, тобто забезпечувати форму, бути каркасом і носієм для клітин, які згодом побудують органотипові тканини в місці пошкодження.

Кісткові імплантати як приклад біосумісних імплантаційних матеріалів

На сьогоднішній день найбільш вивченими є кісткові імплантати, які здатні до ремоделювання — тобто до перебудови, формуючи *de novo* на місці імплантації власну кісткову тканину реципієнта.

Взагалі, кісткова тканина відіграє важливу роль не тільки в забезпеченні руху, захисту і підтримки інших органів, але також відіграє ключову роль в боротьбі з критичними фізіологічними функціями людини, включаючи зберігання

мінеральних речовин, утворення кров'яних клітин, підтримання гомеостазу та регуляції рН крові [4]. Кісткова тканина складається з декількох різних елементів, з яких можна виділити остеобласти, остецити та остеокласти. Перші два відповідають за формування кісток, в той час як останній відповідає за реабсорбцію існуючої кісткової тканини з метою її ремоделювання, та гарантує баланс іонів, залучених в неоформацію кістки в організмі. Тобто остеокласти фагоцитують кістку, а остеобласти будують нову. Коли ці ефекти об'єднуються в один цілісний процес, можна сказати, що кістка складається з динамічної тканини, яка може підтримувати постійний цикл ремоделювання-регенерації. Ці два процеси повинні бути синхронізовані, щоб забезпечити рівномірну заміну імплантату власною кісткою, тобто повноцінну регенерацію.

Власна ж здатність кістки до регенерації в значній мірі є досить обмеженою і тривалою в часі. Саме для підтримки багаторічного процесу ремоделювання і використовуються кісткові імплантаційні матеріали тварин.

Сировиною для ксенімпантатів служать переважно тканини молодих тварин великої рогатої худоби чи свиней, іноді коней. Доступність тваринних тканин стимулювала використання ксенокістки як альтернативи ауто- та алокістки, оскільки потреба в кістково-пластичному матеріалі стрімко збільшується. Забір і подальша робота з матеріалом здійснюється під ветеринарним контролем з дотриманням всіх правил роботи з біологічним матеріалом [5; 6].

Основною проблемою при використанні ксенімпантатів є складність, а часто і неможливість створення анатомічної відповідності. Ця проблема знаходить своє рішення за допомогою розробки 3D-біопрінтингу — це термін, що відноситься до методу, який використовується для створення 3D-об'єкта за допомогою комп'ютерної моделі рендерингу [7]. Це технологія швидкого прототипування, яка вважається революційною і відрізняється від існуючих технологій тим, що вона є додатковим методом виготовлення. На відміну від субтрактивних технологій виробництва, заснованих на видаленні зайвого матеріалу задля отримання необхідного об'єкта, тривимірний друк є технологією додаткового виробництва [8; 9; 10; 11].

Отже, в залежності від методу переробки кісткового матеріалу в імплантат, можна виділити три процедури, що дають три різних по властивості і застосуванню результати:

- девіталізація — процес видалення живої складової, тобто клітин та їх залишків, а також антигенних і пірогенних комплексів; проте відбувається збереження матеріалу максимально наближено до нативної мікроструктури (архітектоніки) матриксу тканини і, бажано, незначної зміни співвідношення органічних та мінеральних компонентів.

- депротейнізація — процес повного видалення білкової частини (а також ліпідів та нуклеїнових кислот, які руйнуються в тому ж діапазоні впливу) в результаті часто дуже жорсткого фізичного або хімічного впливу; найчастіше використовується висока температура від 500 °C до 1500 °C [12].

- демінералізація — процес видалення мінеральної складової (як частково, так і до 98%) після процесу девіталізації.

Девіталізовані тканини теоретично можна вважати ідеальними імплантатами: відсутність (або значне зниження) ймовірності відторгнення і при цьому повне (або майже повне) збереження нативної архітектоніки. На практиці ж ми стикаємося з безліччю проблем, на які цілком обґрунтовано вказують критики такого підходу створення імплантатів (найчастіше акцентується увага на підвищеній ймовірності збереження інфекцій, особливо вірусних і пріонних [13; 14; 15; 16; 17; 18; 19]). Все це вимагає підвищеного контролю якості на всіх етапах виготовлення імплантаційних матеріалів.

Депротейнізований тканинний матрикс має значно менші антигенні (імуногенні) властивості [20], а також менший інфекційний ризик. Однак, вкрай складно в ході фазових переходів зберегти стереохімічні молекулярні властивості [12], які були б подібні нативному матриксу. Природно, все це буде впливати на біосумісність і на подальшу (після імплантації) репаративну регенерацію.

Демінералізований кістковий матрикс (ДКМ) вперше використовував ще Senn [21] в 1889 р. в якості етапу підготовки кісток скелету до трансплантації.

Але найбільш переконливо в експериментальній роботі було показано остеоіндуктивний ефект демінералізованої кісткової тканини Urist [22]. У 70-х роках минулого століття, було продемонстровано, що недемінералізована кістка надає лише незначний остеоіндуктивний ефект, в той час як використанні демінералізованої кістки підвищує формування нової тканини до 90 %.

В експериментальному дослідженні на мишах Boyan B.D. et al. [23] було показано, що ДКМ індукує, так звані, ендхондральні кісткові утворення, що і забезпечує ефект остеоіндуктивності та прискореного процесу кісткової регенерації. Показано, що в демінералізованому кістковому матриксі зберігаються кісткові морфогенетичні білки (КМБ, BMP — bone morphogenetic protein), які, власне, і роблять остеоіндуктивним вплив на цитокінові механізми.

Доказом остеоіндуктивності BMP служить поява після ектопічної імплантації ДКМ ендхондральної остеоіндукції, чого не спостерігається при імплантації інших матеріалів [24; 25].

Відповідно до сучасних уявлень, комплекс BMP впливає на диференціювання поліпотентних стовбурових клітин в хондрцити або остеобласти, прискорює дозрівання і кальцифікацію

кісткового матриксу [26]. Деякі морфогенетичні протеїни – BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-6, BMP-7 визначають шлях диференціювання поліпотентних мезинхімальних клітинних ліній в остеобластичну лінію [27, 28].

Поряд з BMP кісткова тканина містить трансформуючий β -фактор росту (TGF- β), епідермальний фактор росту (PDGF), інсуліноподібний фактор росту I і II (IGF I, IGF II), основний і кислотний фактори росту фібробластів (bFGF, aFGF) [25; 29].

Також демінералізований кістковий матрикс має значну пористість, що сприяє проростанню первинних судин.

Ще в 70-х роках були отримані дані про вплив колагенового імплантату на відновлення кісткової тканини. При цьому було встановлено, що колагеновий імплантат сприяє проліферації фібробластів, васкуляризації, індукує формування нової кісткової тканини та її перебудову (ремоделювання) [30]. Досліджуючи остеоіндуктивні потенції демінералізованих кісток і тканин з різних частин тіла тварин та людини [31; 32], також була виявлена їх істотна різниця. Результати експериментів показали, що діафізи кісток (стегна, плеча, гомілки), дентин і плацента демонструють високу остеоіндукцію. Всі інші м'які тканини, кістки черепа, таза чи лопатки, хрящі (за винятком реберного хряща) мають низькі остеоіндуктивні властивості або взагалі їх не мають.

Перспективи застосування низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра в імплантології

Незважаючи на тривалу історію використання та високу якість імплантатів, їх безпосереднє клінічне застосування має цілий ряд проблем, обумовлених реакцією організму реципієнта на імплантат – виникає післяімплантаційний синдром. Післяімплантаційний синдром включає в себе весь спектр запальних реакцій, можливих інфекційних ускладнень, але перш за все – порушення в системі мікроциркуляції біологічних рідин і проблеми відновлення васкуляризації.

Для вирішення даних проблем сьогодні при підготовці реципієнта до імплантації використовують виключно хімічні агенти. Не дивлячись на те, що хімічні агенти мають багато негативних для організму побічних ефектів, наголошують, що альтернативи хімічним чинникам просто немає. Можливо, це вірно у випадках трансплантації клітин, тканин або органів, коли потрібне постійне застосування як мінімум імуносупресорів. Але при установці біосумісних імплантатів немає необхідності в обов'язковому постійному постопераційному застосуванні імуносупресорів та інших медикаментів.

На наш погляд, комплекс проблем, обумовлених післяімплантаційним синдромом, може бути розв'язаний за допомогою використання фізичного фактора – низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра (ЕМВОДС). Хорошо відомо, що світло видимого та інфрачервоного діапазонів спектра широко використовується для ефективного лікування та профілактики найбільш розповсюджених захворювань людини (інфаркт міокарда, інсульт, гіпертонія, гіпотонія, туберкульоз, пневмонія, бронхіт, астма, ГРВІ, виразка шлунку та 12-палої кишки, остеохондроз, артрит, артроз, невралгія, гайморит, отит, алергія, геморої, простатит, аднексит, травми, рани, в тому числі вогнепальні) [33].

Високий терапевтичний ефект обумовлений здатністю світла:

- нормалізувати роботу регуляторних систем організму людини (імунної, ендокринної та центральної нервової);
- підсилювати мікроциркуляцію крові та лімфи, підвищувати еластичність стінок судин, нормалізувати реологічні показники крові;
- здійснювати протизапальну, протинабрякову, загоючу, анальгезуючу, радіопротекторну і фотоактивуючу дії;
- прискорювати процес регенерації тканин;
- стимулювати утворення АТФ в мітохондріях, що підвищує біоенергетичний потенціал клітин;
- прискорювати обмінні процеси.

Кінцевим результатом дії світла видимого та інфрачервоного діапазонів спектра є підвищення резистентності організму і розширення меж його адаптації, тобто резистентності до різних захворювань і негативних зовнішніх факторів. Застосування світла в якості лікувального засобу не має протипоказань і негативних побічних ефектів [34; 35; 36; 37; 38; 39; 40].

Ще півсторіччя тому, в роботі [41] була показана, а згодом підтверджена в роботах [42; 43], можливість прискорення регенерації м'язів і загоєння ран під дією випромінювання рубінового лазера з густиною енергії 1 Дж/см².

Однією із суттєвих стадій в патогенезі запального процесу після встановлення імплантатів кісткової тканини і шкіри, є розлад мікроциркуляції, включаючи порушення реології крові.

Запальний процес в своєму розвитку проходить через зміну фаз в циклах ішемії-реперфузії [44] з порушенням мікроциркуляції. Будь-який вплив, здатний скоротити тривалість ішемічної стадії, забезпечує позитивний ефект на подальший розвиток захворювання.

Васкуляризація опромінених тканин змінюється в результаті відновлення обмінної поверхні мікросудин і утворення нових капілярів [45; 46]. Поліпшення кровотоку в тканинах, активація транспорту через судинну стінку зменшує

інтерстиціальний та внутрішньоклітинний набряк пошкодженої тканини [47].

Відомо, що низькоінтенсивне ЕМВОДС прискорює загоєння ран, має протизапальну та болезаспокійливу дію, має захисну дію на клітини, перешкоджає їх загибелі від цитотоксичних факторів [48; 49; 50; 51; 52].

Інтенсифікація системи мікроциркуляції під дією оптичного випромінювання може бути ключовим механізмом загоєння ран [53] та зменшення болю [54].

Аналіз сучасної літератури [55] вказує на зростаючий інтерес як дослідників, так і лікарів до використання низькоінтенсивного ЕМВОДС в імплантології. В якості джерел низькоінтенсивного випромінювання використовуються лазери, світлодіоди, а також широкосмугові випромінювачі.

Використання лазерних технологій в імплантології має широке коло додатків, починаючи з їх точного виготовлення і закінчуючи застосуванням для зменшення болю і запалення, а також для стимуляції остеоінтеграції і регенерації тканин.

Гуззарделла (Guzzardella) зі співавторами [56] досліджував вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на остеоінтеграцію на кроликах. Імпланти гідроксиапатиту були поміщені в обидва стегна кроликів; ліва стегнова кістка була оброблена лазерним випромінюванням, а права стегнова кістка служила внутрішнім контролем для кожного кролика. Обробку проводили з використанням напівпровідникового лазера (GaAlAs) з довжиною хвилі випромінювання 780 нм протягом 10 хвилин при щільності енергії 300 Дж/см². Опромінення проводили відразу ж після операції і далі щодня протягом п'яти днів. Гістоморфометричний і гістологічний аналіз проводили на 4-му і 8-му тижні для оцінки остеоінтеграції імплантату в кістку. Результати аналізів показали, що найкраща остеоінтеграція на 4-му і 8-му тижні ($P < 0,005$ і $P < 0,001$ відповідно) була досягнута в групі тварин, оброблених лазерним випромінюванням, ніж у контрольній. На додаток до поліпшеної остеоінтеграції автори роботи відзначили, що у тварин, оброблених лазерним випромінюванням, покращилося загоєння зони хірургічного втручання і знизився набряк в порівнянні з контрольною групою.

В іншій роботі, проведеної Кампанха (Campanha) зі співавторами [57], досліджували здатність фотобіомодуляції (світлотерапії, низькоінтенсивної лазерної терапії) покращувати стабільність імплантату. У цьому дослідженні імпланти були вставлені в кістку 30 кроликів, і низькоінтенсивна лазерна терапія була застосована у 15 з них. Випромінювання напівпровідникового лазера (GaAlAs) з довжиною хвилі 830 нм використовувалося для обробки чотирьох точок навколо імплантату. Щільність енергії становила 21,5 Дж/см² на точку, час впливу — 51 секунда. Опромінення про-

водили семикратно через кожні 48 годин. Тварин виводили з експерименту на 15, 30 і 45 день. Кістку витягували і вставляли в блок акрилової смоли, а значення крутного моменту (RTVs) імплантату визначали за допомогою цифрового вимірювача крутного моменту. RTV — це сила, необхідна для руйнування з'єднання кісткового імплантату. Автори спостерігали статистично значуще збільшення RTV оброблених лазерним випромінюванням ділянок на 15-й день ($P < 0,013$) і 30-й день ($P < 0,030$), але не на 45-й день ($P < 0,215$), у порівнянні з контрольними.

Наведені дослідження, що були проведені на кроликах, продемонстрували покращення показників імплантування після лазерного опромінення. Існувало зниження набряку і поліпшення остеоінтеграції імплантату в кістки. Ці дослідження надають підтвердуючі докази ефективного застосування лазерного випромінювання малої потужності для поліпшення якості імплантування, стабільності і довгострокового успіху. Проте, довжина хвилі, доза, кількість процедур і тривалість лазерного лікування істотно розрізняються між цими дослідженнями, що вказує на безумовну необхідність стандартизації найбільш ефективних параметрів лікування для отримання оптимального терапевтичного результату.

Малуф (Maluf) зі співавторами [58] оцінили механічну стабільність кісткового імплантату після обробки низькоінтенсивним лазерним випромінюванням експериментальних тварин (мишей). Імплантат встановлювали в одну з великогомілкових кісток у кожній з 24 мишей. Випромінювання напівпровідникового лазера (GaAlAs) з довжиною хвилі 795 нм використовувалося для обробки чотирьох областей навколо імплантату з щільністю енергії 8 Дж/см² на кожну зону. В цілому проведено шість сеансів опромінення через кожні 48 годин. І контрольну, і опромінену групи виводили з експерименту на 14-й день, а кістки з імплантатами витягували, фіксували і обробляли для відділення твердих тканин. Крутний момент, необхідний для ослаблення імплантату, визначали за допомогою цифрового вимірювача крутного моменту. Результати цього дослідження показали, що у тварин, оброблених лазерним випромінюванням, були більш високі значення зняття моменту, ніж у контрольних ($P < 0,01$). Виходячи з цього, автори дійшли висновку, що після терапії низькоінтенсивним лазерним випромінюванням спостерігається значне збільшення інтеграції імплантатів в кістки, що вказує на те, що фотобіомодуляція покращує відновлення кістки і остеоінтеграцію.

Фотобіомодуляція не тільки покращує стабільність імплантату, але також покращує загоєння навколо хірургічної ділянки за рахунок збільшення синтезу АТФ і ангіогенезу, зменшення запалення і збільшення проліферації остеобластів [59; 56; 57].

В роботах [60] було показано, що у хворих з одним з найбільш важких ускладнень цукрового діабету — синдромом діабетичної стопи, при адекватній стартовій антибактеріальній терапії у поєднанні з фізичними методами лікування: VAS-терапія, фототерапія і фотодинамічна терапія; загоєння ран відбувається більш якісно і в короткі терміни. У більш ранні терміни спостерігалось поліпшення характеристик загоєння ран, що створювало сприятливі умови для закриття дефектів. При цьому, стимуляція апоптозу фібробластів призводила до формування «м'якого» рубця, що особливо важливо при локалізації ушкоджень у зоні суглобів.

Дану технологію ефективного комплексного лікування дефектів тканин і порушення процесу регенерації тепер цілком можна перенести і на операційні втручання, коли дефекти, наприклад, шкірних покривів відновлюють, покривають імплантатами шкіри.

Також було показано [61], що застосування фототерапії та фотодинамічної терапії для лікування постраждалого з мінно-вибуховими та осколковими пораненнями кінцівок та ушкодженнями магістральних судин дозволили домогтися скорочення термінів очищення ран за рахунок вираженої антибактеріальної дії, протинабрякового і протизапального ефектів опромінення. Відновлення кровотоку за допомогою фототерапії дозволяє прискорити темпи загоєння ран завдяки поліпшенню мікроциркуляції в пошкодженій кінцівці, що особливо важливо при пошкодженні магістральних артерій і розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому.

Використання в комплексному лікуванні фототерапії дозволяє формувати більш м'який рубець за рахунок стимуляції вироблення білків-інгібіторів металопротеїназ, які запобігають надмірній деструкції, а також проліферації сполучнотканинних клітин.

Використання світла різних ділянок спектра дозволяє відновити іннервацію в зоні пошкодження, суттєво підвищити мікроциркуляцію крові та лімфи, забезпечує прискорення васкуляризації та стимулює проникнення аутогенних стовбурових клітин до імплантату, нормалізує роботу імунної, ендокринної та центральної нервової систем.

З вище сказаного можна зробити висновок про значну перспективність використання низькоінтенсивного ЕМВОДС для покращення процесів регенерації, підготовки імплантаційного ложа та при купіруванні постімплантаційних синдромів.

Позитивна дія світла може бути посилена за рахунок використання режиму біоуправління при опроміненні зони пошкодження тканин, а також за рахунок доповнення лікування ускладнень у формі виразок методом антибактеріальної фотодинамічної терапії.

Це дозволяє вважати перспективним запропоноване авторами поєднання використання бі-

осумісних імплантатів та низькоінтенсивного ЕМВОДС для суттєвого покращення процесів регенерації кісткової тканини та шкіри при використанні імплантатів, а також прискорення процесу реабілітації пацієнтів після імплантації.

Продовження досліджень дозволить розробити інноваційні технології виготовлення біосумісних імплантатів на основі природних матеріалів (хітозан, біоміметичний гідроксиапатит) та методичні рекомендації їх клінічного застосування з використанням низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра.

Література

1. Ардашев, И. Л., Подорожная, В. Т., Кирилова, И. А., Черницов, С. В., Афонин, Е. А., & Герасимов, С. О. (2008). Передний спондилодез в эксперименте. *Хирургия позвоночника*, (1), 66–73.
2. Denner, K., von Versen, R. (1991). *Habilitationschrift Med. Fakultat der Humboldt-Universität. Berlin.*
3. Гринь, В.К., Оксимец, В.М., Климовицкий, В.Г., Попандопуло, А.Г., Зубов, Д.А., Гребенюк, А.М., Оксимец, В.В. (2003). Клинические возможности клеточно-тканевых технологий при нарушениях репаративного остеогенеза. *“Журнал НАМН України”*, Т. 19, № 3. — С. 331-338.
4. Porter, J. R., Ruckh, T. T., & Popat, K. C. (2009). Bone tissue engineering: a review in bone biomimetics and drug delivery strategies. *Biotechnology progress*, 25(6), 1539-1560. <http://dx.doi.org/10.1002/btpr.246>
5. Имамалиев, А.С., Хабижанов, Б., Жуковский, И.Я. (1974). Костная ксенопластика. *Медицина*, 1974-2216.
6. Oklund, S. A., Prolo, D. J., Gutierrez, R. V., & King, S. E. (1986). Quantitative comparisons of healing in cranial fresh autografts, frozen autografts and processed autografts, and allografts in canine skull defects. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 269–291. <https://doi.org/10.1097/00003086-198604000-00034>
7. Serra, T., Planell, J. A., & Navarro, M. (2013). High-resolution PLA-based composite scaffolds via 3-D printing technology. *Acta Biomaterialia*, 9(3), 5521–5530. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.10.041>
8. Billiet, T., Vandenhaute, M., Schelfhout, J., Van Vlierberghe, S., & Dubrue, P. (2012). A review of trends and limitations in hydrogel-rapid prototyping for tissue engineering. *Biomaterials*, 33(26), 6020-6041. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.04.050>
9. Butscher, A., Bohner, M., Roth, C., Ernstberger, A., Heuberger, R., Doebelin, N., ... & Müller, R. (2012). Printability of calcium phosphate powders for three-dimensional printing of tissue engineering

- scaffolds. *Acta biomaterialia*, 8(1), 373-385. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2011.08.027>
10. Chumnanklang, R., Panyathanmaporn, T., Sitthiseripratip, K., & Suwanprateeb, J. (2007). 3D printing of hydroxyapatite: effect of binder concentration in pre-coated particle on part strength. *Materials Science and Engineering: C*, 27(4), 914-921. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2006.11.004>
 11. Kumar, S., & Kruth, J. P. (2010). Composites by rapid prototyping technology. *Materials & Design*, 31(2), 850-856. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matdes.2009.07.045>
 12. Орловский, В.П., Ежова, М.А. Структурные превращения гидроксиапатита в температурном интервале 10-1500°C. (1990). *Журнал неорганической химии*, 35, 1337-1339.
 13. Tomford, W. W., Thongphasuk, J., Mankin, H. J., & Ferraro, M. J. (1990). Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 72(8), 1137-43. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2398083>
 14. Tomford, W. W. (1995). Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 77(11), 1742-1754.
 15. Simonian, P. T., Gilbert, M., & Trumble, T. E. (1995). Incidence of hepatitis C in patients requiring orthopaedic surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 77(6), 971-974.
 16. Sutherland, A. G., Raafat, A., Yates, P., & Hutchison, J. D. (1997). Infection associated with the use of allograft bone from the North East Scotland Bone Bank. *Journal of Hospital Infection*, 35(3), 215-222. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(97\)90209-7](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(97)90209-7)
 17. Bettin, D., Harms, C., Polster, J., & Niemeyer, T. (1998). High incidence of pathogenic microorganisms in bone allografts explanted in the morgue. *Acta Orthopaedica*, 69(3), 311-314. <https://doi.org/10.3109/17453679809000937>
 18. Joyce, M.J. Regulation of tissue banking in the United States. (1999). *Mat. 2 World Congress on Tissue Banking «Allograft against disability»*, 7-8.
 19. Ehrler, D. M., & Vaccaro, A. R. (2000). The Use of Allograft Bone in Lumbar Spine Surgery. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 371, 38-45. <https://doi.org/10.1097/00003086-200002000-00005>
 20. Fomichev, N. G., Sizikov, M. Y., Korochkin, S. B., Kirilova, I. A., & Podorozhnaya, V. T. (2003). First experience in application of deproteinized bone grafts in traumatology and orthopaedics 12th International Congress of the European Association of Tissue Banking. Brugge, Belgium, 50.
 21. Senn, N. (1889). On the healing of septic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. 22.
 22. Urist, M. R., & Iwata, H. (1973). Preservation and biodegradation of the morphogenetic property of bone matrix. *Journal of Theoretical Biology*, 38(1), 155-167. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(73\)90231-2](https://doi.org/10.1016/0022-5193(73)90231-2)
 23. Boyan, B. D., Lohmann, C. H., Somers, A., Niederauer, G. G., Wozney, J. M., Dean, D. D., ... Schwartz, Z. (1999). Potential of porous poly-D,L-lactide-co-glycolide particles as a carrier for recombinant human bone morphogenetic protein-2 during osteoinduction in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research*, 46(1), 51-59. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199907\)46:1<51::AID-JBM6>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199907)46:1<51::AID-JBM6>3.0.CO;2-I)
 24. Савельев, В. И. (1996). Получение и сохранение деминерализованной костной ткани для клинического применения. Деминерализованные костные трансплантаты и их использование в восстановительной хирургии. СПб, 3-12.
 25. Urist, M. R., & Peltier, L. F. (2002). Bone: Formation by Autoinduction. *Clinical orthopaedics and related research*, 395, 4-10.
 26. Bostrom, M. P. G., Lane, J. M., Berberian, W. S., Missri, A. A. E., Tomin, E., Weiland, A., ... Rose, V. M. (1995). Immunolocalization and expression of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research*, 13(3), 357-367. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1002/jor.1100130309>
 27. Ahrens, M., Ankenbauer, T., Schröder, D., Hollnagel, A., Mayer, H., & Gross, G. (1993). Expression of human bone morphogenetic proteins-2 or -4 in murine mesenchymal progenitor C3H10T1/2 cells induces differentiation into distinct mesenchymal cell lineages. *DNA and Cell Biology*, 12(10), 871-880. <https://doi.org/10.1089/dna.1993.12.871>
 28. Amédée, J., Bareille, R., Rouais, F., Cunningham, N., Reddi, H., & Harmand, M. F. (1995). Osteogenin (bone morphogenetic protein 3) inhibits proliferation and stimulates differentiation of osteoprogenitors in human bone marrow. *Differentiation*, 58(2), 157-164. <https://doi.org/10.1046/j.1432-0436.1995.5820157.x>
 29. Solheim, E. (1998). Osteoinduction by demineralised bone. *International Orthopaedics*, 22(5), 335-342. <https://doi.org/10.1007/s002640050273>
 30. Reddi, A. H. (1985). Implant-stimulated interface reactions during collagenous bone matrix induced bone formation. *Journal of Biomedical Materials Research*, 19(3), 233-239. <https://doi.org/10.1002/jbm.820190306>
 31. Reddi, A.H., Slavkin, H., Greulich, R.C. (1975). Collagenous bone matrix and gene expression in fibroblasts. Extracellular matrix influence on gene expression. Academic Press, 619-627.

32. Ramachandran, G. (Ed.). (2013). *Biochemistry of collagen*. Springer Science & Business Media.
33. Коробов А.М. Фототерапевтичні апарати Коробова А. – Коробова В. серії «Барва»: науково-популярне видання / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.О.Лісна. – Х. : ХНУ імені В.Н.Каразіна, 2015 – 176 с.
34. Алексеева, Н. Т., Никитюк, Д. Б., & Глухов, А. А. (2012). Морфологическая оценка отдаленных результатов регенерации кожи в экспериментальных ранах после светотерапии. *Международный журнал экспериментального образования*, (5), 82–85.
35. Алексеева, Н. Т. (2014). Гистопланметрическая характеристика асептического раневого процесса при различных методах регионального воздействия. *Фундаментальные исследования*, 10(5), 817–821.
36. Глухов, А. А., Алексеева, Н. Т., & Остроушко, А. П. (2012). Морфологическая оценка эффективности применения светотерапии в лечении ран мягких тканей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, (2), 72–73.
37. Магомедов, А. Р., Стадников, А. А., Нузова, О. Б., & Прудников, А. В. (2012). Новый способ лечения гнойных ран. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*, 4(86), 205–209.
38. Набиуллин, Е. Р. (2010). Дифференцированная светотерапия в комплексном лечении больных с ранами мягких тканей. In «Научные технологии и материалы» (НТМ-2010): сб. тр. регион. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. Воронеж: ГОУВПО «Воронежский государственный технический университет», 112–114.
39. (2014) Применение лазеров в медицине и биологии. *Материалы XXXXI Международной научно-практической конференции*. Харьков, 165.
40. Гуляр, С. А. (2009). Современное состояние ПАЙЛЕР-светотерапии аппаратами Биоптрон. *Фотобиология и фотомедицина*, (4), 23–346. <http://zepter-ul.ru/info/veterinarybioptron.html>
41. Mester, E., Spiry, T., Szende, B., & Tota, J. G. (1971). Effect of laser rays on wound healing. *The American Journal of Surgery*, 122(4), 532–535. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(71\)90482-X](https://doi.org/10.1016/0002-9610(71)90482-X)
42. Mester, E., Korényi-Both, A., Spiry, T., & Tisza, S. (1975). The effect of laser irradiation on the regeneration of muscle fibers (preliminary report). *Zeitschrift Für Experimentelle Chirurgie*, 8(4), 258–62. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/1053185>
43. Mester, E., Mester, A. F., & Mester, A. (1985). The biomedical effects of laser application. *Lasers in Surgery in Medicine*, 5(1), 31–39.
44. Iadecola, C., Cho, S., Feuerstein, G. Z., & Hallenbeck, J. (2004). Cerebral Ischemia and Inflammation. In *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (pp. 883–893). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B0-44-306600-0/50052-3>
45. Клебанов, Г. И. (1999). Молекулярно-клеточные механизмы лазеротерапии. In *Межд. конгр. «Лазер и здоровье-99»*. М. (р. 451).
46. Клебанов, Г. И., Тесюлкин, Ю. О., & Бабенкова, И. В. (1997). Свободно-радикальные механизмы действия лазеротерапии. *Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий: сб. науч. тр. Казань*, 308–309.
47. Fankhauser, F. (1977). Die physikalischen und biologischen Wirkungen der Laserstrahlung. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 170, 219–227.
48. Agha-Hosseini, F., Moslemi, E., & Mirzaei-Dizgah, I. (2012). Comparative evaluation of low-level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(10), 1265–1269. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.06.001>
49. Freddo, A. L., Rodrigo, S. M., Massotti, F. P., Etges, A., & De Oliveira, M. G. (2009). Effect of low-level laser therapy after implantation of poly-L-lactic/polyglycolic acid in the femurs of rats. *Lasers in Medical Science*, 24(5), 721–728. <https://doi.org/10.1007/s10103-008-0627-2>
50. Karu, T. I. (1989). Photobiology of low-power laser effects. *Health Physics*, 56, 691–704. <https://doi.org/10.1097/00004032-198905000-00015>
51. Pinheiro, A. L. B., Marques, A. M. C., De Sousa, A. P. C., Acirole, J. M. S., & Soares, L. G. P. (2011). Advances and perspectives on tissue repair and healing. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 1364, pp. 97–102). <https://doi.org/10.1063/1.3626917>
52. Tsai, S. R., Yin, R., Huang, Y. Y., Sheu, B. C., Lee, S. C., & Hamblin, M. R. (2015). Low-level light therapy potentiates NPe6-mediated photodynamic therapy in a human osteosarcoma cell line via increased ATP. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 12(1), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2014.10.009>
53. Scardina, G. A., Carini, F., Noto, F., & Messina, P. (2013). Microcirculation in the healing of surgical wounds in the oral cavity. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(1), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2012.06.008>
54. Schaffer, M., Bonel, H., Sroka, R., Schaffer, P. M., Busch, M., Reiser, M., & Dühmke, E. (2000). Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: Preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*,

- 54(1), 55–60. [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(99\)00155-4](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(99)00155-4)
55. Elieza Tang, Praveen Arany Photobiomodulation and implants: implications for dentistry *J Periodontal Implant Sci* 2013;43:262-268.
56. Guzzardella GA, Torricelli P, Nicoli Aldini N, Giardino R. Laser technology in orthopedics: preliminary study on low power laser therapy to improve the bone-biomaterial interface. *Int J Artif Organs* 2001;24:898-902.
57. Campanha BP, Gallina C, Geremia T, Loro RC, Valiati R, Hubler R, et al. Low-level laser therapy for implants with-out initial stability. *Photomed Laser Surg* 2010;28:365-9.
58. Maluf AP, Maluf RP, Brito Cda R, Franca FM, de Brito RB Jr. Mechanical evaluation of the influence of low-level laser therapy in secondary stability of implants in mice shinbones. *Lasers Med Sci* 2010;25:693-8.
59. Lopes CB, Pinheiro AL, Sathaiah S, Da Silva NS, Salgado MA. Infrared laser photobiomodulation (λ 830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and scanning electronic microscopy study in rabbits. *Photomed Laser Surg* 2007;25:96-101.
60. Бойко, В. В., Иванова, Ю. В., Мушенко, Е. В., & Коробов, А. М. (2017). Комплексне лікування ускладнень хірургічної інфекції, що спричинено мультирезистентною мікробною флорою у хворих на синдром діабетичної стопи. *Фотобіологія та фотомедицина*, 13(1, 2), 51-59.
61. Иванова, Ю. В., Прасол, В. А., Мушенко, Е. В., & Климова, Е. М. (2017). Досвід використання фотодинамічної терапії у комплексі лікування постраждалих з мінно-вибуховими та осколковими пораненнями при інфекційних ускладненнях пошкоджень магістральних судин. *Фотобіологія та фотомедицина*, 13(1, 2), 60-71.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Сербін Максим Євгенович — наук. співр. Науково-дослідної лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; тел./факс: +38 (057) 707-51-91, mob.: +38 (095) 202-53-73; e-mail: makserbin@gmail.com; kbkm@karazin.ua.

Тімченко Дмитро Сергійович — наук. співр. Науково-дослідної лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; тел./факс: +38 (057) 707-51-91, mob.: +38 (050) 011-11-30; e-mail: dimatimchenko2020@gmail.com; kbkm@karazin.ua.

Коробов Анатолій Михайлович — канд. фіз.-мат. наук, завідувач Науково-дослідної лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Адреса: майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; тел./факс: +38 (057) 707-51-91, mob.: +38 (067) 731-14-31; e-mail: amkorobov@i.ua.

Лагута Тетяна Іванівна — студентка 6-го курсу Київського національного університету імені Тараса Шевченка, лаборант медичної компанії «ілау». Адреса: вул. Івана Крамського, 9, м. Київ, 03115, Україна; тел.: +38 (097) 379-20 28; e-mail: ceretern@gmail.com.

Шидловська Ольга Андріївна — біолог медичної компанії «ілау». Адреса: вул. Івана Крамського, 9, м. Київ, 03115, Україна; тел.: +38 (050) 416-18-46; e-mail: olgashydlovskaya@gmail.com.

М.Е. Сербин¹, Д.С. Тимченко¹, А.М. Коробов¹, Т.И. Лагута^{2,3}, О.А. Шидловская³

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина

³Медицинская компания «ілау», г. Киев, Украина

БИОСОВМЕСТИМЫЕ ИМПЛАНТАТЫ И СРЕДСТВА ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ (ОБЗОР)

Аннотация. При хирургическом лечении многих заболеваний достаточно часто возникает необходимость компенсации тканевых дефектов за счет привнесения извне материала, способного компенсировать такие нарушения целостности организма. На сегодняшний день наиболее изученными и часто применяемыми являются костные биоимплантаты в виде различных остеопластических материалов. Результат имплантации зависит не только от свойств имплантационных материалов, но и от подготовки организма реципиента (реципиентное ложе и иммунная система).

Целью данной работы было проведение анализа публикаций, посвященных разработке технологий изготовления биосовместимых имплантатов и средств повышения эффективности их использования.

В работе дано определение термина «биосовместимый имплантат», перечислены виды имплантатов (аутогенные, алогенные, ксеногенные, синтетические и биокомпозиты), сформулированы биологические и медицинские требования к их свойствам; приведено сравнение свойств имплантатов в зависимости от методов переработки костного материала в имплантат (девитализация, депротеинизация, деминерализация).

Авторы работы считают перспективным сочетание использования биосовместимых имплантатов и низкоинтенсивного электромагнитного излучения оптического диапазона спектра для существенного улучшения процессов регенерации костной ткани или кожи при использовании имплантатов, а также для решения комплекса проблем, обусловленных постимплантационным синдромом.

Ключевые слова: биосовместимые имплантаты, костные биоимплантаты, технологии изготовления, постимплантационный синдром, низкоинтенсивное электромагнитное излучение оптического диапазона спектра, обзор литературы.

M.E. Serbin¹, D.S. Timchenko¹, A.M. Korobov¹, T.I. Laguta^{2,3}, O.A. Shidlovska³

¹V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkiv, Ukraine

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

³Medicine company «ilaya», Kyiv, Ukraine

BIOSTIMULATIVE IMPLANTS AND ENHANCEMENT DEVICES QUALITY OF THEIR USE (REVIEW)

Abstract. *In the surgical treatment of many diseases, it often happens that there is a need for compensating tissue defects by introducing from the outside a material that can compensate for such violations of the integrity of the body. To date, the most studied and commonly used are bone bioimplants in the form of various osteoplastic materials. The result of implantation depends not only on the properties of implantation materials, but also on the preparation of the recipient organism (recipient bed and immune system).*

The aim of this work was to conduct an analysis of publications devoted to the development of technologies for the manufacture of biocompatible implants and ways to increase the effectiveness of their use.

The definition of the term «biocompatible implant» is given in the work, the types of implants (autogenous, allogenic, xenogenic, synthetic and biocomposites) are listed; biological and medical requirements for their properties are formulated; Comparison of implant properties depending on methods of bone material processing into an implant (devitalization, deproteinization, demineralization) is given.

The authors consider the prospective combination of the use of biocompatible implants and low-intensity electromagnetic radiation of the optical spectrum range to significantly improve the processes of bone tissue or skin regeneration using implants, as well as to solve a complex of problems caused by the writing-implantation syndrome.

Key words: biocompatible implants, bone bioimplants, manufacturing techniques, post implantation syndrome, low-intensity electromagnetic radiation of the optical spectrum range, literature review.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФОТОМЕДИЦИНИ

ІНФОРМАЦІЯ

РЕЗОЛЮЦІЯ XLVII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРІВ У МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ»

АНОНС МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ
«ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ», КОТОРЫЕ
ЗАПЛАНИРОВАНО ПРОВЕСТИ В 2018 ГОДУ

КАФЕДРИ ФІЗИОТЕРАПІЇ, КУРОРТОЛОГІЇ ТА ВІДНОВЛЮВАНОЇ МЕДИЦИНИ
ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ — 90 РОКІВ!

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

РЕЗОЛЮЦІЯ**XLVII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРІВ У МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ»**

12-14 жовтня 2017 р., м. Київ, Україна

Ініціаторами проведення та організаторами роботи конференції стали Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна та Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України. Конференція була присвячена пам'яті всесвітньо відомого вченого доктора біологічних наук, професора, лауреата Державної премії Миколи Федоровича Гамалії (1932-2016).

У 1963 році М.Ф.Гамалія перейшов працювати до Інституту експериментальної та клінічної онкології, яким керував академік Р.Є.Кавецький (зараз — Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України), де став ініціатором досліджень із застосуванням лазерного випромінювання в медицині і біології, організував та очолив перший у колишньому СРСР відділ біологічної та протипухлинної дії лазерного випромінювання.

Лейтмотивом життя Миколи Федоровича в науці було світло в онкології. Останні два десятиліття з тих 53, які М.Ф.Гамалія пропрацював у цьому Інституті, науковець успішно розвивав найсучасніший напрямок лазерної фотомедицини — фотодинамічну терапію пухлин із застосуванням комбінованих фотосенсибілізаторів. Його роботи в цій галузі отримали визнання світової наукової спільноти; сьогодні їх продовжують розвивати в Інституті учні Миколи Федоровича. Він знаходив спільну мову з західними вченими, які цінили його можливості.

Широтою свого творчого діапазону М.Ф.Гамалія був зобов'язаний рідкісному поєднанню якостей тонкого експериментатора (він володів сучасними методиками дослідження і інженерним, винахідницьким чуттям, несподіваним у біолога за освітою) та вмілого організатора науки (здатного як зібрати і згуртувати дослідний колектив, так і забезпечити роботу підтримку керівництва, аж до самого верху, а також її підтримку в ЗМІ). М.Ф.Гамалія, з одного боку, успішно створив клінічне відділення лазерної онкології, де лікарі під його керівництвом лікували поверхневі пухлини у людей прямим впливом досить потужного лазерного випромінювання. Але у той же час він інтуїтивно відчував ледь помітні хитросплетіння впливу низькоінтенсивного («нетеплового») світла на субклітинному рівні. Про це свідчать дослідження Миколою Федоровичем суперечливих механізмів біологічних ефектів нетеплового лазерного випромінювання, впливу світла на кров, що стали його гідним внеском до скарбниці наукового знання.

Враховуючи величезний внесок професора Гамалії М.Ф. в розвиток вітчизняної та світової лазерної медицини, співголова Оргкомітету, директор Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України, академік НАН України Чехун В.Ф. запропонував сорок сьому та всі наступні осінні конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» називати «Гамаліївськими читаннями».

Враховуючи бездоганну багаторічну (52 роки) працю професора Гамалії М.Ф. в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України, співголова Оргкомітету Коробов А.М. запропонував перетворити кабінет, в якому працював Микола Федорович, на кабінет-музей професора Гамалії М.Ф.

Обидві пропозиції із задоволенням були підтримані учасниками конференції.

Конференцію було організовано за підтримки Корпорації «Лазер і Здоров'я» (м. Харків) та ПМВП «Фотоніка плюс» (м. Черкаси).

Основні наукові та науково-практичні напрямки конференції:

- фотобіологія та експериментальна фотомедицина;
- клінічна фотомедицина;
- фізико-технічні основи фотомедицини;
- застосування лазерних технологій в сільському господарстві та ветеринарії;
- історія, освіта, інформаційні технології;
- виставка лазерної медичної техніки;
- XXXVII сесія Проблемної комісії МОЗ і НАМН України «Лазерні технології в медицині».

До Організаційного комітету конференції надійшло 93 доповіді від науковців, практикуючих лікарів та розробників апаратів для фотомедицини з України та країн ближнього зарубіжжя.

В рамках трьох пленарних засідань було заслухано та обговорено біля 30 доповідей за темами:

- «Сучасні інноваційні нанотехнології в фотодинамічній терапії злоякісних пухлин»;
- «Практичні досягнення і проблеми фотодинамічної терапії»;
- «Застосування лазерів в хірургічній практиці»;
- «Низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання в експерименті та клініці»;
- «Інноваційні фотонні технології та оригінальні новітні апарати для лікування, профілактики та реабілітації найпоширеніших захворювань людини».

Онкологічні захворювання та цукровий діабет з таким його ускладненням, як синдром діабетичної стопи, стали провідними темами і доповідей, і розробок апаратів.

Учасники конференції познайомилися з принципово новими інноваційними підходами для лікування онкологічних захворювань, які базуються на нанотехнологіях. Гібридні багатофункціональні наносистеми для ефективною низько-, високоенергетичної, а також комплексної протипухлинної терапії на основі ДНК, синтетичних розгалужених біосумісних полімерів, а також наноносіїв іншого типу створені хіміками та фізиками Київського національного університету імені Тараса Шевченка (кафедра хімії високомолекулярних сполук хімічного факультету та кафедри експериментальної фізики фізичного факультету), біологами Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К.Заболотного НАН України та успішно протестовані *in vitro* та *in vivo* в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України.

Інноваційні технології лазерної деструкції внутрішньомозкових пухлин функціонально важливих зон головного мозку із застосуванням сучасного лазерного, навігаційного і ендоскопічного обладнання представив автор — професор В.Д.Розуменко (ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П.Ромоданова НАМН України»).

Розробники з Черкас (ПМВП «Фотоніка плюс») представили учасникам конференції оригінальний пристрій для оптимізації процесу фотодинамічної терапії поверхневих пухлин.

Вчені та лікарі Ужгородського національного університету представили цикл робіт, присвячений оптимізації комплексної фармакосвітлотерапії.

Вчені та розробники Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна (Науково-дослідницька лабораторія квантової біології та квантової медицини), Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України», фірми «Медінтех» (м. Київ) та Науково-виробничої медико-біологічної корпорації «Лазер і Здоров'я» (м. Харків) познайомили учасників конференції з оригінальними інноваційними методами лікування синдрому діабетичної стопи за допомогою світла та фотонними апаратами для їх реалізації, що дозволяють зменшити кількість ампутацій нижніх кінцівок у хворих на синдром діабетичної стопи в 3-5 разів.

Робота конференції завершилася обговоренням доповідей, проведенням «Круглого столу» за темою: «Актуальні питання сучасної фотобіології та фотомедицини», проведенням засідання 37-ої сесії Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Лазерні технології в медицині», на якому було прийняте рішення про розробку Технологічної платформи «Біомедична фотоніка» (відповідальний Коробов А.М.) з метою прискорення впровадження в практичну медицину інноваційних розробок українських вчених в галузі фотобіології та фотомедицини, які спрямовані на ранню діагностику, лікування, реабілітацію та профілактику найпоширеніших захворювань людини (насамперед серцево-судинних, онкологічних, цукрового діабету) за допомогою фотонних технологій, які є високоефективними, абсолютно безпечними, високорентабельними та експортне орієнтованими.

Матеріали конференції видані окремою збіркою. Статистичні дані за Матеріалами конференції надані в анотованому звіті.

З Програмою та Матеріалами конференції можна ознайомитись на офіційних сайтах Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна та Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України.

Наступні **«Гамаліївські читання»** планується провести 3-7 жовтня 2018 року в межах XLIX Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» на базі найбільшого в Європі СПА-курорту з термальними джерелами Хайдусобосло (Угорщина).

Співголова Оргкомітету,
академік НАН України

Чехун В.Ф.

Співголова Оргкомітету

Коробов А.М.

АНОНС

**МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ
«ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ»,
КОТОРЫЕ ЗАПЛАНИРОВАНО ПРОВЕСТИ В 2018 ГОДУ**

Дорогие коллеги, друзья!

Ушел в историю 2017 год, который был насыщен множеством запоминающихся событий. Год получился задиристый, как и его хозяин — Огненный Петух. Год был успешным для активных людей, внедряющих революционные идеи и прогрессивные технологии. Успехи ученых, врачей и инженеров в фотобиологии и фотомедицине в минувшем году — яркое подтверждение тому. Во многих странах мира зарегистрированы «вспышки» интереснейших экспериментальных и практических результатов в фотодинамической терапии, низкоинтенсивной фототерапии, фотодиагностике и фотохирургии.

Сердечно поздравляю Вас с наступающим 2018 годом — годом Желтой Земляной Собаки! Хозяйка года будет приветствовать все действия, направленные на объединение усилий в достижении благородных целей, в том числе, в повышении здоровья и качества жизни каждого человека. Мы должны воспользоваться этим шансом, чтобы приумножить успехи фотобиологии и фотомедицины. Для этого нам следует восстановить личные контакты, и сделать это эффективнее всего можно в рамках Международных конференций.

В 2018 году мы планируем провести две такие конференции. С 23 по 25 мая в Харькове будет проведена XLVIII Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии». Основной ее темой будет использование электромагнитного излучения оптического диапазона спектра в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений.

Обращаем Ваше внимание на то, что XLIX Международная научно-практическая конференция «Применение лазеров в медицине и биологии» будет проведена с 4 по 7 октября 2018 года в Венгрии, на базе крупнейшего в Европе СПА-курорта Хайдусобосло. В рамках этой конференции пройдут Вторые Гамалеевские чтения, инициированные директором Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины, академиком НАН Украины Чехуном В.Ф. Главной темой конференции будет фотодинамическая терапия, которой Н.Ф.Гамалея активно занимался в последние годы своей жизни.

На конференциях не останутся без внимания и такие направления, как: низкоинтенсивная фотомедицина, фотодиагностика, фотохирургия, а также применение фотонных технологий в сельском хозяйстве и ветеринарии. В рамках конференций традиционно будут организованы выставки новых аппаратов для фотомедицины.

С трепетом ожидаю встречу со славной когортой старых друзей и искренне надеюсь обрести новых друзей, преданных фотобиологии и фотомедицине.

С глубоким уважением и пожеланиями крепчайшего здоровья, счастья, любви, удачи, мира и благополучия.

Ваш А.М.Коробов

КАФЕДРИ ФІЗИОТЕРАПІЇ, КУРОРТОЛОГІЇ ТА ВІДНОВЛЮВАНОЇ МЕДИЦИНИ ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ — 90 РОКІВ!

В 1927 році в Харкові, на базі Українського інституту удосконалення лікарів, була організована кафедра фізіотерапії. Необхідність в цьому була пов'язана з нестачею в країні лікарів-фізіотерапевтів. Очільником кафедри став відомий український вчений, знавець курортної справи, терапевт, професор Євгеній Абрамович Черніков. Підбір ним викладачів, наявність хорошої бази (перша міська лікарня), організація наукової лабораторії на кафедрі сприяли швидкому налагодженню навчального процесу та початку наукової діяльності.

Послідовники проф. Е.А. Чернікова — професор А.П. Корхов і В.О. Співаков — успішно продовжували удосконалювати навчання на кафедрі основ фізіотерапії та курортології.

З 1939 року, на протязі послідуєчих 35 років, кафедрою завідував відомий фізіотерапевт та курортолог проф. Григорій Львович Каневський, визначний клініцист, блискучий організатор. На кафедрі навчали і підвищували свій професіоналізм фізіотерапевти та курортологи на відстані від Ленінграду до Далекого Сходу. Проводились виїзні навчальні цикли на курорти країни. Були проведені фундаментальні дослідження механізму дії мінеральних вод Харківського ярусу багатьох фізіотерапевтичних преформованих чинників та методів: медикаментозного електрофорезу, імпульсних струмів, е.п. УВЧ, дециметрових хвиль. Був зроблений значний внесок в оптимізацію лікування внутрішніх хвороб (гіпертонічної хвороби, ревматоїдного артрити, захворювань печінки). Всі викладачі кафедри захистили кандидатські дисертації. Г.Л. Каневський став почесним членом Всесоюзного наукового товариства фізіотерапевтів та курортологів.

Колектив кафедри завжди своєчасно реагував на проблеми охорони здоров'я країни. Тому проф. Л.Д. Тондій, який керував кафедрою з 1974 по 2013 рік, особливу увагу приділяв оптимізації навчального процесу. Так, викладачі кафедри пройшли навчання в Центральному інституті удосконалення лікарів, в Воєнно-медичній академії, в Київському та Українському інституті удосконалення лікарів, в профільних інститутах, що сприяло організації та проведенню інноваційних циклів тематичного удосконалення «Фізіотерапія в кардіології», «Фізичні чинники в практиці сімейного лікаря», «Фізичні чинники в лікуванні дітей» а також проведенню короткострокових циклів для інтернів клінічних кафедр.

Колектив кафедри відпрацював систему навчання фізіотерапевтів та курортологів «через все життя», впроваджену в практику Правління ВАФК. Були підготовлені та видані методичні рекомендації кафедри щодо самостійної роботи лікарів під час навчання в системі післядипломної освіти. Велику увагу приділяли навчанню на кафедрі лікарів з близького та далекого зарубіжжя — з Африканського континенту, Індії, Близького Сходу. На кафедрі проходили стажування викладачі з Північної Кореї та з медичних вузів України (Київ, Донецьк, Суми, Полтава, Харків та ін.). При необхідності кафедра готувала також середній медичний персонал для фізіотерапевтичної служби. Тільки за останні 10 років на кафедрі навчалось біля 3500 лікарів!

Запорукою успішного проведення навчання завжди була навчальна база кафедри. У кафедрі це клінічна лікарня «Укрзалізниці» (8 клінічних відділень), міський диспансер протирадіаційного захисту, три міські поліклініки (одна з них дитяча) та чотири різнопрофільні санаторії: «Березівські мінеральні води», «Роща», «Ялинка» та санаторій імені Гоголя (Миргород).

Кафедра завжди була кузнею науковців. Так, за останній час на кафедрі підготовлено 8 докторів медичних наук та 37 кандидатів медичних наук. Успішному завершенню дисертаційних робіт та планових багаторічних наукових досліджень сприяла організація

на кафедрі наукової лабораторії, де провадилися дослідження на самому високому рівні (визначення амінокислот, компонентів сполучної тканини, ферментів, а також створення нових методик лікування з використанням медикаментозного електрофорезу (вивчено 12 препаратів), проведення визначення стану мікроциркуляції та ін.). Наукові здобутки колективу кафедри підтверджені 50 патентами та 102 раціоналізаторськими пропозиціями. Представники кафедри приймали участь в роботі всіх Українських з'їздів, конгресів, науково-практичних конференцій щодо проблем фізіотерапії та курортології, а також в форумах на Кіпрі, Угорщині, Чехії та інших країнах.

На кафедрі успішно проводиться консультативно-лікувальна робота. Цьому сприяє й те, що всі викладачі кафедри мають другу клінічну спеціальність — (терапевт, кардіолог, невропатолог, фтизіатр, педіатр, організатор охорони здоров'я).

З самого початку своєї діяльності колектив кафедри працював в тісному контакті з курортами та санаторіями країни. Проводилися на виїзді навчальні цикли (Закарпаття, Хмільник, Євпаторія, Далекий Схід, Сибір, Краснодарський край, Кабардино-Балкарія, Слов'янськ, Слов'яногірськ та ін.).

Вчені кафедри постійно допомагали санаторіям Харківщини: проводили консультації, впроваджували нові методики, організовували науково-практичні конференції, керували науково-дослідною роботою.

Вчені кафедри приймали активну участь в підготовці лікувальних стандартів по фізіотерапії для курортів та санаторіїв України (проф. Л.Я.Васильєва-Лінецька, проф. О.М. Роздільська). Проф. Л.Д.Тондій в правлінні ВАФК очолював комісію щодо підвищення професіоналізму лікарів-фізіотерапевтів та курортів і санаторіїв.

Колектив кафедри активно співпрацює з органами охорони здоров'я. Завідувачі кафедри протягом багатьох років очолювали міську фізіотерапевтичну службу (проф. Г.Л.Каневський — 30 років, проф. Л.Д.Тондій — 35 років). Працівники кафедри консультують лікарів, що готуються до атестації, приймають участь в проведенні експертної оцінки роботи фізіотерапевтичних відділень, пропонують нові ефективні методики лікування

Враховуючи досвід кафедри в успішному проведенні навчального процесу, з 1998 року вона була визначена опорною серед однопрофільних кафедр в системі післядипломної освіти. В кінці кожного року проводяться навчально-методичні наради з участю викладачів кафедри фізіотерапії КНМАПО та інших профільних кафедр, на яких розглядаються питання щодо оновлення програм, включення в навчальний процес нових лекцій, семінарів; також проводиться обговорення прочитаних лекцій, обмін науковими здобутками, посібниками, новою літературою.

З 2015 року керівник кафедри проф. О.К. Зінченко. Кафедра успішно готує кадри для охорони здоров'я України, виконує лікувально-консультативну роботу, проводить дослідження з використання фізичних чинників в комплексному лікуванні коморбідних станів. Крім того, кожен професор кафедри веде свій науковий напрямок, а саме: проф. О.К.Зінченко займається проблемою щодо впливу фізичних чинників на механізми адаптації у хворих та здорових; проф. Л.Д.Тондій веде напрямок «Оптимізація захисних сил організму фізичними чинниками»; проф. Л.Я.Васильєва-Лінецька — «Реабілітація хворих з неврологічними захворюваннями з позицій фізичної і реабілітаційної медицини»; проф. О.М.Роздільська — «Лікування фізичними чинниками хворих з коморбідними станами»; проф. О.М.Нечипуренко впроваджує лікувальні фізичні чинники в педіатрію з метою мобілізації механізмів саногенезу у дітей.

Сьогодні колектив кафедри приймає активну участь в імплементації, розвитку та підготовці до навчання лікарів в Україні нової сучасної лікарської спеціальності «Фізична і реабілітаційна медицина».

Побажаємо подальших успіхів у роботі колективу цієї відомої в країні кафедри-трудівниці.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

Статті публікуються українською, російською або англійською мовами.

Статті до редакції подаються на USB-флеш-накопичувачах або електронною поштою в наступному складі:

- 1) текст статті, оформлений відповідно до вимог;
- 2) ілюстрації (окремими графічними файлами);
- 3) відомості про авторів (прізвище, ім'я, по-батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, місце роботи, адреса електронної пошти, адреса для листування; контактні телефони);
- 4) якісні портретні фотографії авторів форматом 5 см (висота) × 4 см (ширина) (див. Вимоги до фотографій).

Фотографії, вставлені в Word, не приймаються!

Макет сторінки

Поля на сторінках: верхнє і нижнє — 2 см; лівє — 3 см; правє — 2 см.

Інтервал міжрядковий — одинарний.

Шрифт: гарнітура Times New Roman. Розмір шрифту: 11 pt для тексту, 10 pt для таблиць.

Текст статті будується по структурній схемі:

1. УДК
2. Прізвища та ініціали авторів
3. Назва організації авторів, адреса, телефон, факс, електронна адреса
4. Заголовок статті
5. Анотація мовою оригіналу
6. Ключові слова
7. Основний текст статті
8. Список літератури
9. Анотація англійською та українською мовами (якщо стаття російською мовою) разом з транскрипціями прізвищ авторів, перекладом назви роботи та відповідними списками ключових слів. **Машинний переклад анотацій не приймається!**

Вимоги до тексту статті

Метадані статті (назва, автори, організації, анотація, ключові слова) потрібно надати на трьох мовах (українська, російська, англійська).

Назва статті має бути короткою, інформативною і відображати зміст роботи.

Анотація повинна мати обсяг 1800 знаків (із пробілами). Вона будується на кшталт рефератів в реферативних журналах і відображає суть експериментів, основні результати та їх інтерпретацію. Анотація не повинна містити баластні слова, вступні фрази і неінформативні вирази.

Розділ **«Вступ»** повинен містити постановку проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; короткий аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, виділення конкретних невирішених питань, яким присвячується означена стаття, формулювання мети роботи. Іншими словами, введення повинно відповідати на питання: що відомо в даній області; що залишається невідомим; яка задача даної роботи.

Розділ **«Методика»** повинен містити відомості про об'єкти дослідження, умови експериментів, аналітичні методи, прилади та реактиви. У цьому ж розділі подано відомості про повторення експериментів, методи статистичного аналізу результатів.

У розділі **«Результати»** необхідно описати виявлені ефекти. Виклад результатів повинно відображати закономірності, які впливають з отриманих даних.

Завданням розділу «Обговорення» є узагальнення та інтерпретація результатів, аналіз причинно-наслідкових зв'язків між виявленими ефектами. Отриману інформацію необхідно порівняти з наявними літературними даними і показати її новизну. Обговорення повинно завершуватися відповіддю на питання, поставлене у вступі.

Посилання на літературу в тексті подаються у квадратних дужках арабськими цифрами. Літературні джерела повинні розташовуватися в алфавітному порядку (спочатку — кирилицею, потім — латиницею). Бібліографічний опис наводиться відповідно до чинного міжнародного стандарту, на мові оригіналу. Нижче наводяться приклади опису бібліографічних джерел:

1) *Один автор*: Ніколенко В.Ю. Хвороби нервової системи в гірників та імунопатологія / В.Ю. Ніколенко. — Донецьк : Донеччина, 1999. — 288 с.

2) *Два і більше авторів*: Корж А.А. Посттравматичний остеомієліт — інфекційне ускладнення відкритих пошкоджень / А.А. Корж, Г.В. Бец // Мистецтво лікування. — 2004. — № 8. — С. 56–59.

Каплан А.В. Гнійна травматологія кісток і суглобів / А.В. Каплан, Н.Є. 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) *П'ять і більше авторів*: 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.

Структурні елементи

Формули та символи, що згадуються в тексті статті, повинні бути набрані в редакторі формул Math Type Equation. Кожна формула повинна бути окремим об'єктом, шрифт всіх формул одноманітний. Обов'язкова нумерація формул - в круглих дужках, по правому краю кордонів тексту.

Ілюстрації (малюнки, діаграми і схеми, креслення) повинні бути підготовлені за допомогою графічних редакторів і передані у вигляді графічного файлу зображення, розмірами не менше 60×60 мм. Графіки і креслення повинні бути виконані у векторному редакторі (* .cdr).

Фотографії приймаються у форматі JPG або TIFF (не менше ніж 300 dpi). Не допускається вставка малюнків в файл статті безпосередньо з прикладних програм (Excel і т. п.), минаючи графічний формат.

Всі ілюстрації і таблиці повинні містити назви (для малюнків — знизу, для таблиць — зверху), вони повинні розташовуватися у відповідних місцях тексту статті і бути послідовно пронумеровані.

Терміни і позначення технічних параметрів слід вживати відповідно до норм Держстандарту, а одиниці вимірювання — в міжнародній системі одиниць (СІ).

Редакційна підготовка статті

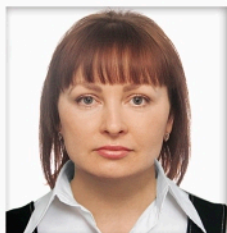
Стаття, яка надходить до редакції, реєструється і направляється науковому рецензенту, який підписує статтю до друку. При наявності зауважень статтю повертають авторам на доопрацювання.

Виправлений варіант автор повинен повернути до редакції разом з відповіддю на зауваження.

Редакція залишає за собою право виправляти та скорочувати рукопис, а також повертати авторам роботи, які не відповідають профілю журналу і вимогам редакції.

Фотобіологія та Фотомедицина

Наші автори:



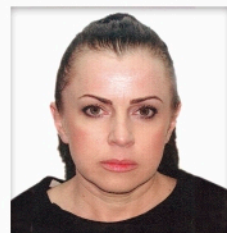
Биченко Катерина Олексіївна
Молодший науковий співробітник
діагностичної лабораторії ДУ «Інститут
загальної і невідкладної хірургії
імені В.Т.Зайцева НАМН України»



Гамалія Микола Федорович
Д.б.н., проф., зав. лабораторією квантової
нанобіології Інституту
експериментальної патології, онкології і
радіобіології імені Р.Є.Кавецького
НАН України



Жалдак Дар'я Олександрівна
Аспірант кафедри сімейної
та соціальної медицини
Медичного інституту
Сумського державного університету



Іванова Юлія Вікторівна
Д.м.н., головний науковий співробітник,
професор кафедри хірургії № 1
ДУ «Інститут загальної і невідкладної
хірургії імені В.Т.Зайцева
НАМН України»



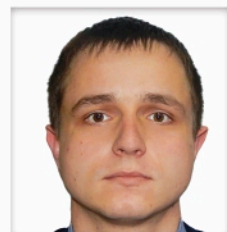
Кайдаш Марина Валеріївна
Кандидат фіз.-мат. наук,
доцент
Національного фармацевтичного
університету



Кім Валерій Матвійович
Лікар опікового відділення Харківської
міської клінічної лікарні швидкої
і невідкладної медичної допомоги
імені проф. О.І.Мещанінова



Клімова Олена Михайлівна
Д.б.н., професор, завідувача
діагностичною лабораторією
ДУ «Інститут загальної і невідкладної
хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України»



Коваленко Євген Леонідович
Аспірант кафедри сімейної
та соціальної медицини Медичного
інституту Сумського державного
університету, лікар ультразвукової
діагностики



Кокедій Микола Григорович
Доктор фіз.-мат.наук, професор кафедри
квантової радіофізики Харківського
національного університету
імені В.Н.Каразіна



Коркунда Світлана Володимирівна
К.м.н., доцент кафедри комбустіології,
реконструктивної та пластичної хірургії
Харківської медичної академії
післядипломної освіти



Коробов Анатолій Михайлович
К.ф.-м.н., завідувач НД лабораторії
квантової біології та квантової медицини
Харківського національного
університету імені В.Н.Каразіна



Коробов Всеволод Анатолійович
Науковий співробітник
НД лабораторії квантової біології та
квантової медицини Харківського
національного університету
імені В.Н.Каразіна



Лавинська Олена Володимирівна
К.б.н., науковий співробітник
діагностичної лабораторії
ДУ «Інститут загальної і невідкладної
хірургії імені В.Т.Зайцева
НАМН України»



Лагута Тетяна Іванівна
Біолог Медичної компанії «Пауа-Україна»,
студентка 6 курсу Національного
університету
імені Т.Г.Шевченка



Мелуховець Оксана Костянтинівна
К.м.н., доцент кафедри сімейної та
соціальної медицини
Медичного інституту
Сумського державного університету



Мелуховець Юрій Володимирович
Асистент кафедри хірургії
та онкології
Медичного інституту
Сумського державного університету

Фотобіологія та Фотомедицина

Наші автори:



Олійник Григорій Анатолійович
К.м.н., доцент кафедри комбустології, реконструктивної та пластичної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти



Орловський Віктор Феліксівич
Д.м.н., професор, зав. кафедрою сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету



Посохов Микола Федорович
К.м.н., доцент, керівник відділу функціональної нейрохірургії з групою патоморфології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»



Прокопенко Ігор Вікторович
Ст. н. співроб. відділу клітинної фотобіології і фотомодуляції зростання пухлин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України



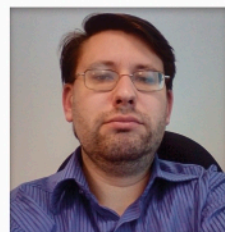
Русанов Костянтин Вікторович
Інженер Науково-виробничої медико-біологічної корпорації «Лазер і Здоров'я»



Русанова Євгенія Георгіївна
Інженер НД лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна



Свириденко Людмила Юріївна
К.м.н., доцент кафедри клінічної патології, топанатомії та оперативної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти



Сербін Максим Євгенович
Науковий співробітник НД лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна



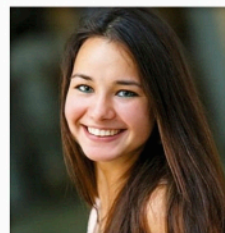
Тіманюк Володимир Олександрович
андидат фіз.-мат.наук, професор, завідувач кафедри фізики Національного фармацевтичного університету



Тимченко Дмитро Сергійович
Науковий співробітник НД лабораторії квантової біології та квантової медицини Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна



Цогоєв Аслан Андрійович
Завідувач опікового відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І.Мещанінова



Шапошникова Анастасія В'ячеславівна
Студентка Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна



Шидловська Ольга Андріївна
Біолог Медичної компанії «Ilaya-Україна»



Шишко Євгенія Денисівна
К.б.н., старший науковий співробітник Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України



Штонь Ірина Олександрівна
Провідний інженер лабораторії квантової нанобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України

Фототерапевтичний апаратний комплекс
Коробова А.-Коробова В.
«Барва-Терапевт»



Фототерапевтичний апарат Коробова А.-Коробова В.
для профілактики та лікування синдрому діабетичної стопи
«Барва-СДС»

