

ISSN 2076-0612

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

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

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

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал
т. IX, № 1, 2 '2012

Фотобиологія и Фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Заснований у 1998 році
Виходить 4 рази на рік

Передплатний індекс 49078

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

Харків 2012

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна
(протокол № 13 від 21.12.2012 р.)

Головний редактор:

Коробов А.М.

Заступники головного редактора:

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

Відповідальні секретарі:

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

Члени редакційної колегії та редакційної ради:

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

Адреса редакції:

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

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

E-mail: lblm@univer.kharkov.ua

Статті прорецензовано

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

ЗМІСТ

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

НАШ ЮБІЛЯР – ГУЛЯР СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ.....	10
--	----

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

<i>С.О.Гуляр</i> БІОПТРОН-СВІТЛОТЕРАПІЯ ТА РЕСУРСИ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В ХІРУРГІЇ.....	16
---	----

<i>Є.С.Калінін, В.А.Луньова</i> ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЧЕРВОНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОДІОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ГІНГІВІТУ.....	31
---	----

<i>Л.В.Журавльова, В.О.Федоров, Н.К.Александрова, М.А.Олійник, А.М.Коробов</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АПАРАТІВ КОРОБОВА ДЛЯ ФОТОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОЛІОСТЕОАРТРОЗ.....	36
---	----

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

<i>Ю.А.Владимиров, Т.В.Жидкова, Є.В.Проскурнін, Д.Ю.Ізмайлов</i> ДОСЛІДЖЕННЯ БІОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЛАЗЕРІВ І СВІТЛОДІОДІВ МЕТОДОМ АКТИВОВАНОЇ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ.....	42
---	----

<i>С.Л.Загускін</i> БІОУПРАВЛІННЯ ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЮ.....	49
---	----

<i>К.В.Романова, В.М.Пасюга, А.В.Дядченко, В.А.Катрич, Ю.Г.Шкорбатюк</i> ВПЛИВ МІКРОХВИЛЬОВОГО ВИПРОМІНЕННЯ РІЗНИХ ДОВЖИН ХВИЛЬ НА СТАН ХРОМАТИНУ В ІЗОЛЮВАНИХ КЛІТИНАХ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ ЛЮДИНИ.....	56
---	----

<i>Л.Н.Рибіцька</i> ВПЛИВ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ УРАЖЕНИХ БРОНХІВ.....	63
--	----

<i>О.І.Годована, О.Ю.Ключівська, Р.С.Стойка</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНИМ ЛАЗЕРНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	66
--	----

<i>Ю.Й.Салдан</i> УЛЬТРАФІОЛЕТОВЕ ОПРОМІНЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ РОГІВКИ.....	71
---	----

<i>Іхсан Ф.Р. Мохаммед, Ібтісам К. Алі, Ноа Саєб Аль-Местоффі</i> ВИПРОМІНЮВАННЯ ГЕЛІЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА СТИМУЛЮЄ РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ПІСЛЯ ВТРАТИ ХРЯЩА І ПОСИЛЮЄ РОСТ АУТОЛОГІЧНИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ ХРЯЩА.....	75
---	----

<i>К.В.Русанов, Є.Г.Русанова</i> ШЛЯХ НАЗУСТРІЧ ВЕСЕЛЦІ. 4. ЖИТТЯ В КОЛЬОРІ.....	80
---	----

І.В. Прокопенко ВИВЧЕННЯ РІВНЯ НАКОПИЧЕННЯ ПОРФІРИНІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З НАНОЧАСТИНКАМИ ЗОЛОТА ПЕВНИХ РОЗМІРНО-ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ, У НОРМАЛЬНИХ ТА ПУХЛИННИХ ТКАНИНАХ МИШЕЙ.....	94
---	----

М.Ф. Гамалія, Є.Д. Шишко, І.О. Штонь, В.В. Холін, О.Б. Щербаков, О.В. Усатенко ФОТОДИНАМІЧНА АКТИВНІСТЬ СЕНСИБІЛІЗАТОРА ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ФОТОЛОНУ (ХЛОРИНУ Е6) ТА ЙОГО ЗОЛОТОГО НАНОКОМПОЗИТУ: ДОСЛІДИ IN VITRO ТА IN VIVO.....	99
---	----

М.Ф. Посохов, О.В. Горбунов ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВАХ ПІСЛЯ ЛАЗЕРОХІРУРГІЧНОЇ ДЕНЕРВАЦІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ).....	104
---	-----

Ю.А.Владимиров, Т.В.Жидкова, Є.В.Проскурніна, Д.Ю.Ізмайлов ПРО МЕХАНІЗМ АКТИВАЦІЇ СОД АКТИВНОСТІ ПРИ ДІЇ ЛАЗЕРНОГО І СВІТЛОДІЮДНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА КЛІТИНИ І ТКАНИНИ ЛЮДИНИ І ТВАРИН.....	112
--	-----

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

Б.П.Олійниченко АНАЛІЗ ОПТИЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ.....	120
---	-----

Х.Р.Ровіра, С.В.Павлов, О.Д.Азаров, А.С.Камінський ДОСЛІДЖЕННЯ ОПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОТКАНИНИ НА ОСНОВІ ЧИСЕЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТРАНСПОРТУ ФОТОНІВ	127
--	-----

А.М. Коробов, В.А.Коробов ФОТОННО-МАГНІТНІ МАТРИЦІ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В. «БАРВА-ФЛЕКС/ФМ 24».....	132
---	-----

Є.П.Странадо, В.М.Каменська ВІДОБРАЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В БАЗАХ ДАНИХ НАУКОВОЇ ПЕРІОДИКИ.....	143
--	-----

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Іхсан Ф.Р. Мохаммед, Мохаммед С. Маді, Рамі Алі ОЦІНКА ВПЛИВУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ КРОВІ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ В НІЙ АНТИБІОТИКІВ.....	154
---	-----

Реферати публікацій з фотомедицини.....	158
--	-----

Інструкції для авторів.....	162
------------------------------------	-----

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

НАШ ЮБИЛЯР – ГУЛЯР СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ.....	10
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

<i>С.А.Гуляр</i> БИОПТРОН-СВЕТОТЕРАПИЯ И РЕСУРСЫ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ХИРУРГИИ.....	16
---	----

<i>Е.С.Калинин, В.А.Лунёва</i> ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА.....	31
---	----

<i>Л.В.Журавлева, В.А.Федоров, Н.К.Александрова, М.А.Олейник, А.М.Коробов</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТОВ КОРОБОВА ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ.....	36
--	----

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

<i>Ю.А.Владимиров, Т.В.Жидкова, Е.В.Проскурнина, Д.Ю.Измайлов</i> ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И СВЕТОДИОДОВ МЕТОДОМ КТИВИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ.....	42
--	----

<i>С.Л.Загускин</i> БИОУПРАВЛЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ.....	49
--	----

<i>К.В.Романова, В.Н.Пасюга, А.В.Дядченко, В.А.Катрич, Ю.Г.Шкорбатов</i> ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ НА СОСТОЯНИЕ ХРОМАТИНА В ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА.....	56
---	----

<i>Л.Н. Рыбицкая</i> ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРНУЮ ПЕРЕСТРОЙКУ ПОРАЖЕННЫХ БРОНХОВ.....	63
---	----

<i>О.И.Годована, О.Ю.Ключивска, Р.С.Стойка</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	66
---	----

<i>Ю.Й.Салдан</i> УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ.....	71
---	----

<i>Ихсан Ф.Р. Мохаммед, Ибтисам К. Али, Ноа Сааб Аль-Местоффи</i> ИЗЛУЧЕНИЕ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА СТИМУЛИРУЕТ РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПОСЛЕ ПОТЕРИ ХРЯЩА И УСИЛИВАЕТ РОСТ АУТОЛОГИЧЕСКИХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ХРЯЩА.....	75
--	----

<i>К.В.Русанов, Е.Г.Русанова</i> ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ. 4. ЖИЗНЬ В ЦВЕТЕ.....	80
--	----

И.В.Прокопенко
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ НАКОПЛЕНИЯ ПОРФИРИНОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ
ЗОЛОТА ОПРЕДЕЛЕННЫХ РАЗМЕРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НОРМАЛЬНЫМИ
И ОПУХОЛЕВЫМИ ТКАНЯМИ МЫШЕЙ..... 94

Н.Ф. Гамалея, Е.Д. Шишко, И.А. Штонь, В.В. Холин, А.Б. Щербаков, А.В. Усатенко
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕНСИБИЛИЗАТОРА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ
ФОТОЛОНА (ХЛОРИНА Е6) И ЕГО ЗОЛОТОГО НАНОКОМПОЗИТА: ИССЛЕДОВАНИЯ
IN VITRO И IN VIVO..... 99

Н.Ф.Посохов, О.В.Горбунов
ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВАХ ПОСЛЕ
ЛАЗЕРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....104

Ю.А.Владимиров, Т.В.Жидкова, Е.В.Проскурнина, Д.Ю.Измайлов
О МЕХАНИЗМЕ АКТИВАЦИИ СОД АКТИВНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО И
СВЕТОДИОДНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ..... 112

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

Б.П.Олейниченко
АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ..... 120

Х.Р.Ровира, С.В.Павлов, О.Д.Азаров, А.С.Каминский
ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОТКАНИ НА ОСНОВЕ
ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАНСПОРТА ФОТОНОВ 127

А.М.Коробов, В.А.Коробов
ФОТОННО-МАГНИТНЫЕ МАТРИЦЫ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В. «БАРВА-ФЛЕКС/ФМ 24»... 132

Е.Ф.Странадо, В.Н.Каменская
ОТРАЖЕНИЕ ПРОБЛЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В БАЗАХ ДАННЫХ НАУЧНОЙ
ПЕРИОДИКИ..... 143

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ихсан Ф.Р. Мохаммед, Мохаммед С. Мади, Рами Али
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ
НА КОНЦЕНТРАЦИЮ В НЕЙ АНТИБИОТИКОВ..... 154

Рефераты публикаций по фотомедицине..... 158

Инструкции для авторов..... 162

CONTENTS

EDITORIAL

OUR HERO OF THE DAY- GULYAR SERGEY OLEKSANDROVICH.....	10
--	----

CLINICAL PHOTOMEDICINE

S.O.Gulyar

BIOPTON LIGHT THERAPY AND RESOURCES OF ITS APPLICATION IN SURGERY.....	16
--	----

E.S.Kalinin, V.A.Lunyova

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF LOW-INTENSITY RED LIGHT-EMITTING DIODES RADIATION IN THE TREATMENT OF GINGIVITIS.....	31
--	----

L.V.Zhuravleva, V.A.Fedorov, N.K.Alexandrova, M.A.Oleinik, A.M.Korobov

EFFICACY OF PHOTOTHERAPY WITH KOROBOV'S PHOTON MATRIXES IN PATIENTS WITH POLYOSTEOARTHRISIS.....	36
---	----

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

Yu.A.Vladimirov, T.V.Zhidkova, E.V.Proskurnina, D.Yu.Izmailov

STUDY OF LOW LEVEL RADIATION BIOSTIMULATION LASERS AND LED'S CHEMILUMINESCENCE THE ACTIVATED WHITE BLOOD CELLS.....	42
--	----

S.L.Zaguskin

BIOCONTROL OF VITAL ACTIVITY.....	49
-----------------------------------	----

K.V.Romanova, V.N.Pasiuga, A.V.Dyadchenko, V.A.Katrich, Y.G.Shckorbatov

EFFECT OF MICROWAVE IRRADIATION AT DIFFERENT WAVELENGTHS ON THE CHROMATIN IN ISOLATED HUMAN BUCCAL EPITHELIUM CELLS.....	56
---	----

L.N.Rybítska

INFLUENCE OF LASER IRRADIATION AND MAGNETIC FIELD ON THE STRUCTURAL CHANGES OF AFFECTED BRONCHI.....	63
---	----

O.Hodovana, O.Klyuchivska, R.Stoika

EFFECTIVENESS OF PERIODONTAL DISEASE TREATMENT BY LOW INTENSIVE LASER RADIATION IN EXPERIMENT.....	66
---	----

Yu.J.Saldan

ULTRAVIOLET IRRADIATION IN COMPLEX TREATMENT OF EXPERIMENTAL BACTERIAL CORNEAL ULCER.....	71
--	----

Ihsan F.R.Mohammed, Ibtisam K. Ali, Noha Saheb AL – Mestowffy

HE-NE LASER IRRADIATION ENCOURAGES REPARATIVE PROCESSES AFTER CARTILAGE LOSS AND ENHANCES THE GROWTH OF AUTOLOGOUS CARTILAGE GRAFTS.....	75
---	----

K.V.Rusanov, Ye.G.Rusanova

THE ROAD TOWARD RAINBOW. 4. LIFE IN COLOR.....	80
--	----

<i>I.V. Prokopenko</i> THE STUDY OF THE LEVEL OF ACCUMULATION OF PORPHYRINES AND THEIR COMPLEXES WITH GOLD NANOPARTICLES, DEFINING THE DIMENSION OF GEOMETRICAL PARAMETERS OF NORMAL AND TUMOR MURINE TISSUES.....	94
<i>N.F. Gamaleia, E.D. Shishko, I. O. Shton, V.V. Kholin, O.B. Shcherbakov, O.V. Usatenko</i> PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF SECOND-GENERATION PHOTOSENSITIZER FOTOLON (CHLORIN E6) AND ITS GOLDEN NANOCOMPOSITE: EXPERIMENTS IN VITRO AND IN VIVO...	99
<i>M.F. Posokhov, O.V. Gorbunov</i> THE STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PERIPHERAL NERVES AFTER LASER SURGICAL DENERVATION (EXPERIMENTAL STUDY).....	104
<i>Y. A. Vladimirov, T. V. Zhydkova, Y. V. Proskurnina, D. Y. Izmaylov</i> ABOUT ACTIVATION MECHANISM OF SOD ACTIVITY IN ACTION OF LASER AND LIGHT-EMITTING DIODE IRRADIATION OF CELLS AND TISSUES OF HUMAN AND ANIMALS.....	112

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

<i>B.P.Oliynychenko</i> ANALYSIS OF OPTICAL METHODS FOR DIAGNOSING PATHOLOGICAL CHANGES IN MAMMARY GLANDS.....	120
<i>R.H.Rovira, S.V.Pavlov, O.D.Azarov, A.S.Kaminsky</i> RESEARCH OF OPTICAL PROPERTIES OF BIOTISSUE ON THE BASIS OF NUMERICAL MODELING OF PHOTONS TRANSPORT.....	127
<i>A.M.Korobov, V.A.Korobov</i> A. KOROBOV– V. KOROBOV PHOTON-MAGNETIC MATRICES “BARVA-FLEX/PM 24”.....	132
<i>Y.F.Stranadko, V.N.Kamenskaya</i> REFLECTION OF PHOTODYNAMIC THERAPY ISSUES IN THE DATABASES OF RESEARCH PERIODICAL PUBLICATIONS.....	143

SHORT COMMUNICATIONS

<i>Ihsan F.R.Mohammed, Mohammed S. Mahdi, Rami Ali</i> ESTIMATION THE EFFECT OF LOW ENERGY LASER IRRADIATION OF THE BLOOD ON THE ABSORPTION OF THE ANTIBIOTICS.....	154
Summaries of articles on photomedicine.....	158
Instructions for authors.....	162



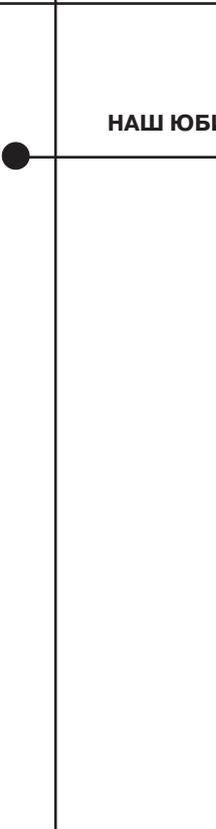
РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ



НАШ ЮБИЛЯР – ГУЛЯР СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

НАШ ЮБИЛЯР - ГУЛЯР СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

В ноябре 2012 г. исполнилось 70 лет со дня рождения одного из ведущих специалистов по изучению физиологии человека в экстремальных условиях, основоположника внедрения БИОПТРОН-светотерапии в медицинскую практику, в первую очередь, в экстремальную медицину, профессора, ведущего научного сотрудника Института физиологии имени А.А. Богомольца НАН Украины, доктора медицинских наук Сергея Александровича Гуляра.

С.А.Гуляр родился 4 ноября 1942 г. в Донбассе, учился лечебному делу в Донецком медицинском институте, который закончил с отличием в 1965 году. Спортсмен-разрядник по мотоспорту и подводному плаванию, а со временем - профессионал (водолаз 1 класса). Параллельно 3 года работал urgentной хирургической медсестрой в больницах г.Донецка. Хирургическую деятельность (брюшная хирургия, травматология, анестезиология) продолжил в больнице г.Дзержинска Донецкой области одновременно с преподаванием хирургии и физиологии в Дзержинском медицинском училище (1965-68), а затем - в Донецком государственном университете (1968-73).

Первый весомый вклад в подводную физиологию был сделан С.А.Гуляром в 1966-70 гг., когда им была выявлена фазность адаптации к гипербарии и доказана возможность многосуточного пребывания человека под водой. Результаты стали общепризнанным основанием для разработки методов оптимизации режимов длительного подводного пребывания (1966-67). Эти данные были получены в условиях подводных лабораторий «Ихтиандр-66-68», которые вошли в ведущую десятку мировых экспериментальных сооружений, а в СССР были первыми. Часть исследований С.А.Гуляра выполнил на себе, будучи акванавтом подводной

лаборатории «Ихтиандр-67». В то время были также разработаны оригинальные приемы исследования высшей нервной деятельности человека под водой и проведены первые подводные наблюдения индивидуальной и групповой психологии акванавтов. В отдельных экспериментах было достигнуто наиболее продолжительное автономное пребывание (36-часовое) человека в специальном скафандре с индивидуальными системами жизнеобеспечения (1970) и создано первую (1969-70) базу физиологических данных акванавтов в разных видах защитного снаряжения и подводных геолого-буровых работ. Проведены многосуточные исследования термозащиты и питания человека в экстремальных условиях выживания после морских аварий (1968).

В 1971 году защитил кандидатскую диссертацию «Функциональные сдвиги в организме человека при пребывании в подводных лабораториях на малых глубинах».

Дальнейшая (с 1973 г.) научная деятельность была связана с Институтом физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины - младший, затем старший научный сотрудник лаборатории прикладных проблем (заведующий - профессор А.З.Колчинская), с 1980 г. заведующий лабораторией, отделом подводной физиологии, в последние годы - ведущий научный сотрудник отдела общей и молекулярной патофизиологии (заведующий- академик А.А. Мойбенко).

Все эти годы внимание С.А.Гуляра было сосредоточено на изучении физиологических механизмов адаптации организма человека к экстремальным условиям окружающей среды: подводным, гипербарическим (барокамерным), морским, высокогорным, арктическим, антарктическим, радиационного и химического загрязнения. В частности, исследовано со-

стояние акванавтов в подводных лабораториях «Черномор», гипербарических комплексах на глубинах до 350 м. Главным направлением стало изучение взаимосвязи организма и измененной газовой среды. Доказана возможность адаптации организма человека к длительному пребыванию в азотно-кислородной среде на глубинах до 40 м и выявлены ее особенности в зависимости от барометрического давления. «Гипербарическая» модель была затем применена для изучения физиологических и патофизиологических синдромов, вызванных другими экстремальными факторами.

Расширенный блок исследований касался дыхания дельфинов. В уникальных экспериментах впервые в мире С.А. Гуляр осуществил серию «погружений» вместе с дельфином в барокамере на глубину 30 м, что доказало возможность дыхания дельфинов под повышенным давлением. Это открыло перспективу создания дельфинов-акванавтов.

Будущее развитие освоения континентального шельфа существенно тормозилось нерешенностью физиологических проблем глубоководных погружений. Проблема оптимизации газовой среды была ведущей. Поэтому С.А. Гуляр разработал методологию и исследовал респираторные, гемодинамические, гемические и биохимические механизмы регуляции транспорта респираторных газов в организме под влиянием высокого давления искусственной атмосферы из азота, гелия и неона. Первые в мировой практике погружений акванавтов охарактеризованы кислородные режимы их организма. Вместе с сотрудниками его отдела изучено влияние на них разнообразных вариантов мышечных нагрузок в воде. Все это позволило раскрыть патогенез основных синдромов, связанных с нарушением массопереноса респираторных газов при гипербарии: «интегральный синдром высокого давления», составными частями которого являются нервный, респираторный, циркуляционный, обменный, компрессионный и постдекомпрессионный.

Благодаря этому разработаны лечебно-профилактические мероприятия по сохранению здоровья и трудоспособности, повышение эффективности и безопасности работы акванавтов.

В 1983 г. С.А. Гуляр защитил докторскую диссертацию «Респираторные и гемодинамические механизмы регуляции кислородных режимов организма человека при гипербарии». Под его научным руководством защищено 5 кандидатских и 4 докторских диссертации его учеников. В 1993 г. ему присвоено ученое звание профессора.

Поиск прямых экспериментальных фактов выявил влияние факторов гипербарии (повышенная скорость компрессии, гипероксия, азот, гелий, неон) на развитие функциональных сдвигов дыхания, кровообращения и кислородных режимов глубоководников в реальных условиях. Вопреки традиционному подходу к применению высокого содержания кислорода в дыхательных газовых смесях, который господствовал в практике глубоководных работ и вел к развитию «кислородной» патологии, С.А. Гуляром доказано отсутствие артериальной гипоксемии при нормоксии дыхательной среды повышенной плотности. Им был предложен новый эффективный метод биологической коррекции парциального давления кислорода в жилых гипербарических (подводных) сооружениях по данным динамического анализа кислородных режимов организма. В итоге были обоснованы новые схемы работы систем жизнеобеспечения гипербарических сооружений, и они со временем были внедрены в официальную практику.

На основании данных, полученных в модельных (глубины до 450 м) и реальных погружениях (до 300 м, шельф Баренцова моря), С.А. Гуляром и его сотрудниками разработана экспертная система расчета максимальных энергозатрат человека при работах под водой и эргономической оценки новых подводных технологий. Разработка оригинальных методических приемов позволила во время уникаль-

ных исследований дыхания человека в гипербарической неоновой среде на глубинах, эквивалентных 2500 м (по гелию), и экстремальной его плотности (32-кратная) выявить и описать неизвестный ранее респираторный синдром высокого сопротивления, ведущим феноменом которого являются осцилляции дыхательных потоков в бронхах (1988).

Результатом стали получившие мировую известность монографии: «Организм человека и подводная среда» (1977) и «Транспорт респираторных газов при адаптации человека к гипербарии» (1988), которые были первыми по акванавтике среди немногочисленных мировых подводных изданий.

Благодаря многолетним исследованиям функционального состояния акванавтов стала возможной разработка технологии реабилитации здоровья человека после сатурационных погружений на глубинах континентального шельфа. Принципиально новым вкладом С.А.Гуляра была экспериментально доказанная возможность использования адаптации к высокогорной гипобарии для ускорения реадaptации после глубоководных погружений.

К началу 90-х гг. С.А.Гуляром было разработано теоретическое обоснование комплексной технологии обеспечения работоспособности и безопасности человека в подводных условиях. Первая апробация была осуществлена в условиях нефтегазоразведки в Арктике. Ее актуальность особенно повысилась в наши времена, когда добыча энергетического сырья на шельфе для Украины становится жизненно важной целью.

С.А.Гуляр в последние годы существования СССР успел решить принципиально важную организационную проблему – по его инициативе была создана межведомственная комиссия по рассекречиванию результатов исследований по подводной физиологии. (Стремясь скрыть свое отставание, союзное военное ведомство через органы Главлита запрещало все научные публикации, чем был нанесен непоправимый

урон прогрессу освоения Океана). Было вырвано положительное, правда, запоздавшее решение (вспомним ситуацию с подводной лодкой «Курск», для спасения которой в России не осталось ни техники, ни акванавтов).

Заслуги С.А.Гуляра в области подводной физиологии были отмечены Государственной наградой СССР – Орденом Трудового Красного Знамени.

С 1996 г. внимание С.А.Гуляра сосредоточилось на разработке новых направлений исследований, связанных с экологической, морской и антарктической медициной. Он возглавил направление «Антарктическая медицина», став его первым научным руководителем. Исследованы новые феномены, которые возникают под влиянием годичного пребывания в Антарктиде со стороны регуляции сердечно-сосудистой системы, минерального баланса, индивидуальной и групповой психологии. И снова первые подводные научные погружения, теперь в Антарктиде, в акватории украинской станции «Академик Вернадский» (1998).

В эти же годы С.А.Гуляр, разрабатывая пути повышения работоспособности человека в экстремальных условиях, применил для этой цели витаминно-минеральные комплексы Компании WindMill (США). Будучи медицинским директором ее украинского филиала и генеральным директором Американско-украинского диагностического центра, он разработал методики общеукрепляющего и антиоксидантного действия, которые применялись в течение 2-х зимовок в Антарктиде.

Изучая пути антиоксидантной защиты водлазов-глубоководников, С.А.Гуляр впервые обнаружил связь между химическим антиперекисным действием на клеточной мембране и биофизическим влиянием поляризованного света, который также изменяет ее молекулярную реконфигурацию (1998). Углубление исследований, реализованное благодаря поддержке Компании ЦЕПТЕР, позволило разработать фундаментальные основы физиотера-

пии БИОПТРОН-поляризованным светом. В частности, в творческом содружестве с профессором Ю.П.Лиманским доказан факт рецепции точками акупунктуры поляризованных электромагнитных волн, который дал возможность предложить для практического использования технологию неинвазивной анальгезии. Дальнейшие исследования привели к разработке концепции функциональной системы электромагнитной регуляции организма (2000). Такой подход сделал возможным использование поляризованного света для лечебного влияния на болевые синдромы, коррекции расстройств иммунитета, синдрома электромагнитного дисбаланса. Творческое сотрудничество с Национальной академией последиplomного образования имени П.Л.Шупика и Харьковской медицинской академией последиplomного образования МЗ Украины обеспечило получение значительного клинического опыта, позволившего разработать многочисленные лечебные методики.

Кроме того, получены положительные данные об эффективности БИОПТРОН-светотерапии у лиц, которые находились в подводных, антарктических, радиационных и неблагоприятных социальных условиях. С.А.Гуляру удалось найти общие черты патофизиологических механизмов состояний, которые возникают при гипербарии и электромагнитной депривации, что сделало возможным успешное клиническое внедрение теоретических разработок. Им начаты совместные исследования Института физиологии имени А.А.Богомольца НАН Украины и Компании ЦЕПТЕР ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ УКРАИНА по разработке и внедрению новых медицинских технологий. Созданный им Интернациональный медицинский инновационный центр обеспечивает координацию исследований и внедрение их результатов, следствием чего являются официальное признание нового направления «Электромагнитная медицина / светотерапия» и ряда лечебных технологий, издание ряда монографий.

Результаты исследований по физиологии поляризованного света нашли отражение в монографиях «Антиоксидантный профиль и долголетие» (1999); «БИОПТРОН-цветотерапия» (1999, 2002); «БИОПТРОН: теория, практика, перспективы» (науч. ред., 1999); «Боль и БИОПТРОН: лечение болевых синдромов поляризованным светом» (2000, 2004, 2006 с соавторами); «Введение в медицинские технологии» (2003); «Постоянные магниты и их применение в медицине» (2006, с соавторами); «Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине» (2006, 2011, с соавторами); «Антология светотерапии» (2009 с соавторами); учебники «Аллергология» (2009, с соавторами) и «Клиническая и лабораторная иммунология» (2012, с соавторами) и др. Многие из них стали бестселлерами и выдержали по нескольку изданий.

Оставаясь энтузиастом изучения влияния на организм человека экстремальных факторов, С.А.Гуляр в 2000-2007 гг. осуществил восемь экспедиций на копии старославянской ладьи, пройдя в натуральных условиях по историческим путям «Из варяг в греки» и украинских казаков «на Тамань», «Шелковому» и «Янтарному» путям, обеспечивая медицинские и экологические исследования. Отдельная серия в 2006-2008 гг. - Международные подводные археологические экспедиции с учеными США, которая завершилась открытием более 400 неизвестных подводных объектов разных эпох, в частности византийского судна с амфорами.

В целом, имея за собой более 150 научных экспедиций и 46-летний экспериментальный опыт, С.А.Гуляр накопил огромный научный багаж, который обобщил в 425 публикациях, в т.ч. 19 монографиях, 11 изобретениях и в выступлениях на многочисленных профессиональных конгрессах в Украине и за ее пределами. Он избран действительным членом Американского общества подводной и гипербарической медицины (UHMS) и Европейского подводного баромедицинского общества (EUBS), Американского национального географического об-

щества, Академии технологических наук Украины, Академии информатики Украины, членом Специализированного ученого совета по защите докторских диссертаций, редколлегий международных журналов (“Polish Hyperbaric Research” и “Journal of Health Sciences of Radom University”, Poland), вице-президентом Федерации подводного спорта Украины. Он является основателем книжной серии «Высокие технологии долголетия» (12 наименований).

Деятельность С.А.Гуляра надлежащим образом оценена Президентом Украины, Церковью Украины и международными профессиональными обществами: Man of the Year - 2003; 1990-2006 (USA), Медаль Зеттершторма (1998, Швеция), Почетная Грамота Президента Украины (2001), Орден Архистратига Михаила (2001), Почетная Грамота Национальной Ака-

демии Наук Украины (2003), Орден Казачьей славы (2003), Медаль Президента Украины (2008).

Сергей Александрович Гуляр прошел трудный путь преодоления препятствий, естественных и человеческих, непонимания и противодействия, включая преграды тотальной секретности. Он своевременно и удачно решил многие задачи, тормозящие технический и медицинский прогресс. Не все его замыслы еще осуществились, но творческую личность невозможно удержать. Авторский портфель полон, а время и здоровье все еще есть.

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

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

● **КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА**

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Гуляр С.А.

**БИОПТРОН-СВЕТОТЕРАПИЯ И РЕСУРСЫ
ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ХИРУРГИИ**

● Калинин Е.С., Лунёва В.А.

**ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА**

● Журавлева Л.В., Федоров В.А., Александрова Н.К., Олейник М.А., Коробов А.М.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТОВ КОРОБОВА
ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ**



БИОПТРОН-СВЕТОТЕРАПИЯ И РЕСУРСЫ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ХИРУРГИИ

Гуляр С.А.

Институт физиологии имени А.А.Богомольца НАН Украины
ул.Богомольца, 4, Киев, Украина, 01024, e-mail: gular@zepter.ua
Интернациональный медицинский инновационный центр, Киев

Обзор посвящен характеристике сфер эффективного применения поляризованного полихроматического света с ближним инфракрасным компонентом (480-3400 нм) в хирургии. Физиотерапевтический арсенал дополнился аппаратами БИОПТРОН, создающими новый лечебный фактор электромагнитной природы (ПАЙЛЕР-свет). Он обладает прямым регенеративным действием, способностью модификации компонентов форменных элементов и плазмы крови, соединительно-тканной сети. Разработаны также методики его неинвазивного использования. Применение ПАЙЛЕР-света целесообразно в послеоперационном периоде для ускорения заживления ран, травматических повреждений и посттравматических последствий, в т.ч. осложненных раневой инфекцией и расстройствами микроциркуляции. Выявлено, что ПАЙЛЕР-свет уменьшает болевую реакцию, вызванную тонической, острой и висцеральной болью. Наиболее эффективным является красно-инфракрасный диапазон поляризованного света.

Клинически доказана возможность уменьшения болевого, воспалительного, отека, аллергического, иммунодефицитного и др. синдромов за счет участия ПАЙЛЕР-света в прямой фотомодификации поверхностных структур, гемического, рефлексотерапевтического и зонально-транспортного механизмов.

Ключевые слова: раны, травмы, раневая инфекция, трофические язвы, боль, иммунитет, аппарат БИОПТРОН, ПАЙЛЕР-свет

Введение

Хирургические технологии характеризуются сочетанием инвазивных и анестезиологических акций, фармакологической премедикации и реанимации, реабилитации послеоперационной травмы, восстановления целостности тканей и функций. Если исход оперативного вмешательства основан на искусстве специалиста и возможностях специализированной техники, а его обеспечение – на массированном медикаментозном воздействии, то последующий период зависит от возможностей организма, которые, в свою очередь, могут определяться многими факторами. Среди них существенными являются те, которые могут содействовать более быстрому и качественному заживлению, ослаблению воспаления, отека, избыточного рубцеобразования и болевого синдрома. В последние годы публикуется все больше экспериментально-клинических работ, посвященных оценке эффективности применения полихроматического поляризованного света [10] для ускорения репаративных процессов.

Физиотерапевтические мероприятия в силу интенсивности их ведущих факторов (электромагнитные поля, перепады температуры, механические воздействия и др.), как правило, применяются в позднем периоде после операций. Однако оптимизация ранозаживления и восстановления системной резистентности требует как можно более раннего начала их применения. Поэтому использование низкоинтенсивных бесконтактных неповреждающих методик приобретает все большую популярность.

К их числу относится блок светотерапевтических воздействий, ведущим фактором которых является тот или иной диапазон видимого света с рассеянным или упорядоченным направлением движения электромагнитных волн (квантов). Источники света от солнечного до ламп накаливания имеют анизотропное излучение в широком спектральном диапазоне. Светодиодные источники имеют узкий спектральный диапазон; их излучение также не поляризовано. Лазерные аппараты создают поток поляризованного света

достаточной мощности, однако его очень узкий спектральный диапазон (в пределах долей нанометра), а также малая площадь светового пятна (до 1 см²) запускает биологические ответы, специфические именно для такого диапазона. Аппараты БИОПТРОН создают расширенный по площади (от 12,3 до 177 см²) световой поляризованный поток, который имеет полихроматические и монохроматические диапазоны (ПАЙЛЕР/PILER - Polarized Incoherent Low Energy Radiation). Именно эти свойства позволяют получить результаты, удовлетворяющие клиническим запросам.

Цель настоящего обзора – охарактеризовать современное состояние новой физиотерапевтической технологии, основанной на применении аппаратов БИОПТРОН, в частности, механизмы биологического действия ПАЙЛЕР-света и результаты его клинического использования в хирургической практике.

Источник и механизмы действия ПАЙЛЕР-света

ПАЙЛЕР-свет создается аппаратами БИОПТРОН (производитель ВІОРТРОН АG, ZЕРТЕР GROUР, Швейцария) трех модификаций – БИОПТРОН-Компакт (Медолл), БИОПТРОН-ПРО-1 и БИОПТРОН-2, отличающихся лишь диаметрами светового луча (рис. 1). Физические характеристики света одинаковы. Ведущими биотропными параметрами ПАЙЛЕР-света являются поляризованность (до 95%), полихроматичность (480-3400нм), некогерентность и низкоэнергетичность (40 мВт/см² с расстояния 10см). В базовом спектре ПАЙЛЕР-света ультрафиолетовое излучение отсутствует, в связи с чем им можно воздействовать на слизистую оболочку или рану. В зависимости от цвета светофильтра, который может применяться с аппаратом БИОПТРОН (красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой, синий, фиолетовый) или без основного фильтра (УФ-ПАЙЛЕР 320 нм), существует возможность получить поляризованный монохроматический свет соответствующей части видимого или ультрафиолетового спектра.

Исследования последних лет показали, что действие поляризованного полихроматического света на организм человека вызывает широкий ряд таких разнообразных профилактических и лечебных эффектов, как активация процессов регенерации, угнетение воспаления, нормализация иммунных процессов, десенсибилизация, анальгетическое, вазоактивное, вегетотропное, психотропное действие и др. [15, 17, 28]. Появились возможности обогатить комплексное послеоперационное лечение, улучшить уход за ослаблен-

ными пациентами с помощью назначения разнообразных режимов светотерапии.

В основе механизма действия поляризованного света лежат биологические реакции на молекулярном уровне, которые могут возникнуть только при поглощении кванта света. Энергия поглощенных квантов в биологических молекулах изменяет их энергетическое состояние. Это дает возможность согласованно действовать многочисленным ферментам, которые находятся в живых клетках, и обеспечивает в них обмен веществ, который имеет решающее значение для процессов восстановления нормальных функций соответствующих структур. Экспериментально установлены основные механизмы лечебного действия ПАЙЛЕР-света [9]. Локальным механизмом является восстановление функций клеток кожи или слизистых оболочек в зоне светового воздействия. К системным относятся чрескожная фотомодификация клеточных и белковых структур капиллярной крови и других органов кожи, а также активация рефлексогенных зон (точек акупунктуры) [12, 24]. Например, при действии поляризованного света на очаг боли существенно активируются противоболевые системы мозга одновременно с коррекцией процесса воспа-



Рисунок 1. Внешний вид аппаратов БИОПТРОН [9, 15, 17]

ления, уменьшением отека, усилением микроциркуляции и т.п. [32]. В механизме анальгетического и других вариантов системного действия поляризованных световых электромагнитных волн участвует система соединительной ткани, в частности, коллагеновые структуры, имеющие свойства жидких кристаллов [62]. Таким образом, биологическое действие поляризованного света проявляется на молекулярном, клеточном и системном уровнях.

Общеклинические направления применения ПАЙЛЕР-света

Клиническими критериями эффективности ПАЙЛЕР-светотерапии при хирургических, ортопе-

дических и др. оперативных вмешательствах могут быть названы снижение частоты и интенсивности болей, улучшение заживления послеоперационных ран, ускорение регенерации вялозаживающих ран, меньшее рубцеобразование и др. Дополнительное значение имеют положительная динамика в восстановлении функции конкретных органов, данных, полученных с помощью регистрирующей аппаратуры, улучшение или нормализация гемограммы, биохимических и иммунных показателей крови и внутренней среды и др.

Значительное количество заболеваний хирургического профиля в связи с поверхностным расположением очагов патологии имеет прямые показания для ПАЙЛЕР-светотерапии. К ним относятся послеоперационные и гранулирующие раны, травматические повреждения и воспалительные процессы в опорно-двигательном аппарате и др. Следствием курсовой светотерапии является ускорение заживления ран, улучшение эпителизации, снижение болевого синдрома и сокращение общего периода выздоровления [15, 17, 50, 59, 63, 78 и мн. др.]. В механизме ускорения ранозаживления существенное значение имеет фагоцитозактивирующее, ростостимулирующее [38, 72, 84] и противомикробное [16] действие ПАЙЛЕР-света независимо от спектральных диапазонов. При политравме ускорение консолидации переломов, рассасывание гематом, отеков, в т.ч. легких и мозга, уменьшение болевых синдромов и т.п. достигается влиянием света на участки повреждения, рефлексогенные и сегментарные зоны. Как правило, ПАЙЛЕР-светотерапия сочетается с лечением другими фармакологическими и физиотерапевтическими средствами. В зависимости от площади поверхности, которая подлежит лечению, применяются аппараты БИ-ОПТРОН с разным диаметром светового пятна.

Альгетическое действие ПАЙЛЕР-света

Объективная оценка альгетического действия у человека осложняется наличием психоэмоциональных проявлений и различием индивидуальной чувствительности к боли. Поэтому используются модели тонической, острой или висцеральной боли на лабораторных животных [9, 27, 30]. Экспериментально установлено (рис. 2), что ПАЙЛЕР-свет действует на противоболевые точки акупунктуры, активируя опиоидную систему мозга [26, 32, 61]. В зависимости от продолжительности (4, 8 и 10 мин) освещения точки акупунктуры E-36 ПАЙЛЕР-светом, альгезия тонической боли составляла 32,7; 33 и 50 %. Та-

кая альгезия не зависела от стороны приложения, составляя 50; 51,2 и 43,1 % (слева, справа и слева+справа), а зависела от локализации точки акупунктуры, например, для V-60 альгезия составила 34,4 %, а для зоны без точки акупунктуры – 33,2 %. Выявлена также возможность профилактического применения ПАЙЛЕР-света для снижения болевых приступов или последствий травмирующих манипуляций. В частности, соматическая боль снижалась на 31,5 % (точка акупунктуры E-36), а висцеральная - на 87,3; 76,6; 61,7; 59,4 и 39,5 % (точки акупунктуры VC-8, E-36, RP-6 и E-43 – за 10 мин до создания очага

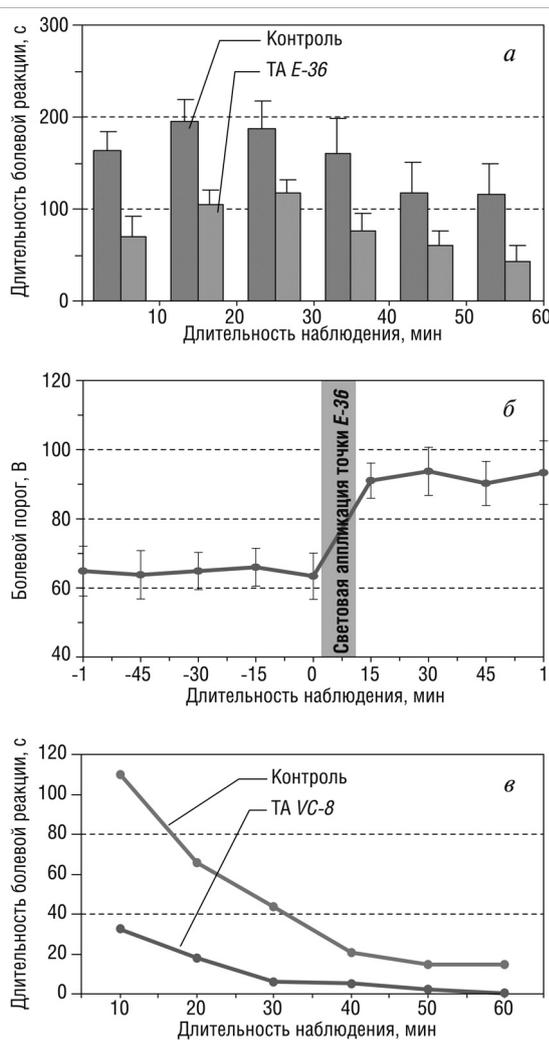


Рисунок 2. Влияние полихроматического поляризованного ПАЙЛЕР-света аппарата Биоптрон на тоническую (а), острую (б) и висцеральную (в) боль в эксперименте [9, 13, 14 24, 25, 27, 61].

ТА – точка акупунктуры

боли). Сравнительная экспериментальная оценка противоболевой эффективности поли- и монохроматического ПАЙЛЕР-света показала, что аналогичный неполяризованный свет также вы-

зывает анальгетический эффект, однако он заметно менее выражен [24, 25]. В значительном числе случаев, особенно при воздействии на очаг боли, эффективность монохроматической светотерапии (красная колортерапия) превышает анальгезию от белого ПАЙЛЕР-света, достигая 64,1 % [13, 14]. Новая интересная профилактическая возможность возникла в связи с феноменом анальгезии после предварительного воздействия на точки акупунктуры [29].

Светотерапевтическая анальгезия может сочетаться с другими анальгетическими воздействиями (фармакотерапия пониженными дозами анальгетиков, массаж, тепловые процедуры и т.п). Комбинированный подход позволяет обеспечить несколько путей получения анальгетического эффекта, что важно в сложных клинических случаях. В случаях, когда болевой синдром возникает преимущественно в результате локального воспалительного процесса, в острой фазе целесообразно местное использование с противовоспалительной целью синего или голубого ПАЙЛЕР-света. Углубленный эффект достигается продолжительным действием ПАЙЛЕР-света на зоны тела и применяется для получения дополнительного местного и иммуномодулирующего результатов, для оптимизации функции сегментарных и надсегментарных отделов нервной системы [11, 13-15, 17].

У 57 пациентов с дискогенными радикулопатиями (компрессия корешков грыжей, остеофитами, миофасциальный синдром) в процессе курсовой локальной ПАЙЛЕР-терапии выявлено уменьшение болевого синдрома либо наступление стойкой анальгезии, нормализация периферических рефлексов без существенного влияния на артериальное давление и частоту сердечных сокращений. У 87 % больных (49 человек) после первой процедуры возникла анальгезия, сохранявшаяся в течение двух-трех часов после ее окончания. После 5-ти процедур благодаря стойкой анальгезии у 17-ти человек (29 %) лечение было прекращено, после 10-ти – у 23 человек (40 %), после 12 – у 14 (25,5 %). У пятерых больных улучшения не наступало, причем у 4-х из них была найдена дисковая грыжа и они были направлены на оперативное лечение [2]. Снижение болевых ощущений в опорно-двигательном аппарате при травматических и воспалительных расстройствах показано в работах Stasinopoulos D. [81], которые зафиксировали, что прямое действие ПАЙЛЕР-света на очаг боли эффективно при эпикондилитах, карпальных синдромах, синовитах, артритах, невритах, остеохондрозах,

болезни Рейно и др. Имеются данные заметной анальгезии ожоговых ран, особенно при смене повязок [15]. Экспериментально показано, что анальгетические возможности зональной светотерапии (через очаг боли) составляют 30-35% при том, что при рефлексотерапевтической (через противоболевые точки акупунктуры) – 50-64% [11, 13, 14]. Если учесть, что при аналогичной методике измерения опиаты создают 80%-е обезболивание, то становится понятной существенность ПАЙЛЕР-анальгезии, а ее неинвазивность и отсутствие фармакологических нагрузок могут поставить ее в один ряд с применяемыми технологиями [15, 17].

Раневой процесс и поляризованный свет

Управление течением раневого процесса является одной из самых актуальных комплексных проблем современной биологии и медицины. Медицинские аспекты этого вопроса связаны с разработкой мер, способствующих заживлению и лечению ран, а биологические - с механизмами адаптации, регенерации, воспаления и иммунологической реактивности. Важность создания оптимальных условий для заживления ран усиливается в ситуациях, замедляющих этот процесс (травматизация, диабетическая ангиопатия, трофические расстройства и др.).

Экспериментальные и клинические исследования в этих целях поляризованного света свидетельствуют только о положительных результатах лечения ран при мощности излучения 20-50 мВт/см² (He-Ne-лазер: 632 нм; Ar: 488 и 514 нм; БИ-ОПТРОН: 480-3400 нм) [21, 22, 43, 64-66, 69]. Однако ответ на вопрос, какие именно свойства лазерного излучения - монохроматичность, когерентность, поляризация, мощность являются решающими до сих пор окончательно еще не получен. Была выдвинута гипотеза, раскрывающая физическую природу «биостимулирующего» эффекта поляризованного света, согласно которой именно поляризация влияет на этот феномен [60]. Согласно этой гипотезе, сила электрического поля линейно-поляризованного света изменяет конформацию липидного бислоя клеточных мембран, переориентируя полярные головки липидов, переводя структуру липидного бислоя в более упорядоченное состояние и модифицируя липидно-белковые взаимоотношения в мембране. Конформационные изменения липидного бислоя мембран могут влиять на все биологические функции последних, включая «распознавание» антител, гормонов и других биологически актив-

ных веществ, регуляцию биохимических клеточных процессов, активный и пассивный транспорт ионов и метаболитов, трансмиссию и конверсию энергии (например, окислительного фосфорилирования), передачу информации (нейротрансмиттеры). Таким образом, «биостимулирующий» эффект в зоне световой аппликации, в основном, зависит от поляризованности света и реализуется через его влияние на иммунные процессы и энергообразование в клетках.

Есть много оснований полагать, что этот механизм лежит в основе клинической эффективности поляризованного света, воздействующего на поверхностные биологические структуры. Аппараты БИОПТРОН с успехом применяются в дерматологической практике для лечения микробных, вирусных и аллергических дерматитов, акне, фурункулов и др. [9, 75]. Благоприятные клинические результаты были получены и при лечении ПАЙЛЕР-светом кожных ран с торпидным течением, которые не поддавались заживлению с помощью традиционной терапии [52, 65, 66]. Этиологическими факторами образования таких ран (пролежней, язв) были диабетическая ангиопатия, облитерирующий эндартериит, варикозное расширение вен, посттромботический синдром, хронический остеомиелит. Было показано, что под влиянием ПАЙЛЕР-света ускорялось заживление ран, уменьшались боли, не наблюдалось гиперпродукции рубцовой ткани.

Для понимания механизмов патогенеза раневого процесса и модифицирующей роли поляризованного света в нем необходимо учитывать фазность раневого процесса. Классификация R. Ross (1978), основанная на гистологических, гистохимических и электронно-микроскопических данных, выделяет три фазы заживления кожных ран: воспаление; пролиферация или регенерация и ремоделирование или реорганизация [70]. Первые две фазы связаны, в основном, с образованием грануляционной ткани (ГТ), последняя фаза характеризуется созреванием рубцовой ткани.

К морфологическим проявлениям кожного раневого воспаления относят гиперемию, отек и экссудацию, локальный некроз, лейкоцитарную инфильтрацию [19, 23, 44, 76]. При заживлении кожных ран на ранних стадиях воспаления преобладающими клеточными элементами, инфильтрирующими кожу, являются полиморфноядерные нейтрофилы (PMNs), очищающие рану от микробов, инородных тел и продуктов распада тканей [6, 19, 34]. Мощными хемоаттрактантами для PMNs являются клеточные и гуморальные факторы, стимулируемые действием травмы,

а именно - АДФ, энзимы, цитокины, включая различные факторы роста, а также калликреин, фибринопептиды, продукты метаболизма арахидоновой кислоты и др. [3, 46]. В свою очередь, осуществляемое нейтрофилами клеточное повреждение происходит благодаря секреции и продукции таких медиаторов, как цитокины, протеазы, эйкозаноиды, оксид азота, хемокины и кислородные радикалы [46, 71, 77]. На более поздних стадиях раневого процесса (уже в период формирования молодой грануляционной ткани) в зону воспаления мигрируют лимфоциты и моноциты (последние трансформируются в ране в макрофаги) - клетки, играющие ключевую роль в реализации функций неспецифического и специфического иммунитета и регенерации кожи [57, 70]. В то же время недавно было показано, что усиленная макрофагальная реакция способствует прогрессированию воспалительного каскада за счет высвобождения провоспалительных цитотоксических медиаторов – таких, как интерлейкины 1α и 1β , фактор некроза опухолей (TNF), протеолитические ферменты (коллагеназа, стромелизин), 5-липооксигеназа, свободные кислородные радикалы, оксид азота [45, 51, 58, 80, 82].

Заживление раны, несомненно, может рассматриваться как ангиогенез-зависимый процесс, т.к. новообразованная грануляционная ткань состоит преимущественно из макрофагов и фибробластов, «заключенных» в высоко васкуляризованный экстрацеллюлярный матрикс. Очевидно, что скорость заживления раны прямо пропорциональна образованию молодой грануляционной ткани [80]. Давно предполагалось, что макрофаги обладают способностью выделять индукторы ангиогенеза, стимулирующие пролиферацию эндотелиоцитов и рост сосудов [47, 76]. Однако лишь в последнее время эти гипотетические индукторы ангиогенеза были идентифицированы как различные факторы роста (фактор роста, выделенный из тромбоцитов, PDGF; базальный фибробластический фактор роста bFGF; эпидермальный фактор роста EGF; трансформирующий фактор роста бета TGF β), имеющие стимулирующий эффект на образование ГТ [46].

Итак, заживление ран всегда связано с развитием воспалительной реакции и формированием ГТ. Однако, позже для закрытия раны и ее эпителизации требуется декомпозиция экстрацеллюлярного матрикса и сокращение (деваскуляризация) ГТ. Клетка, которая ответственна за этот процесс - это дермальный фибробласт [83]. В этот период количество фибробластов обратно пропорционально выраженности неоваскуляри-

заци раны [54]. Проліферація фібробластів обов'язково передв'язує розвиток колагенових волокон в м'якій ГТ, що означає наступлення фази ремоделювання рани. С увеличением и уплотнением колагеновых волокон в зоне раны пропорционально уменьшается количество фибробластов, еще быстрее происходит деваскуляризация ГТ [57]. В фазе реорганизации ведущими процессами являются констрикция и эпителизация раневого дефекта.

Морфологическая база регенеративного действия ПАЙЛЕР-света при лечении ран первично основывалась на изучении раневой секреции посредством цитологической идентификации мазков [52]. В этой работе было отмечено, что лечение ран с помощью ПАЙЛЕР-света в достаточной степени стимулирует клеточные механизмы защиты против бактерий, интенсифицируя бактериофагоцитоз, реализованный нейтрофилами, а также включает другие уровни клеточной защиты, осуществляемой плазматическими клетками, лимфоцитами и моноцитами. Была также показана мобилизация более глубоких иммунологических гуморальных механизмов, включая активацию иммунопротеинов - иммуноглобулинов А, М, G, α_2 -макроглобулина, трансферрина, α_1 -антитрипсина, α_1 -липопротеина. Был сделан вывод о том, что применение ПАЙЛЕР-света можно рассматривать как триггерное воздействие (специфическое или неспецифическое) на клеточные мембраны лейкоцитов, индуцирующее цепь иммунологических реакций, направленных на элиминацию бактерий и очищение раны. Bolton и соавт. [48, 49] в серии экспериментальных исследований, проведенных на культуре клеток U-937, показали, что экспозиция этих клеток под ПАЙЛЕР-светом сопровождается высвобождением ряда веществ, предположительно различных факторов роста, стимулирующих пролиферативную активность фибробластов. Freidlin и соавт. [53] продемонстрировали, что применение ПАЙЛЕР-света стимулирует активность факторов роста в крови здоровых добровольцев, а также обнаружили, что эта фотомодифицированная плазма оптимизирует пролиферацию фибробластов мышей, эндотелиоцитов и кератиноцитов, репарацию ДНК в поврежденных лимфоцитах человека. Эти факты дают основание полагать, что применение ПАЙЛЕР-света может оказывать стимулирующее влияние на продукцию факторов ангиогенеза, пролиферацию фибробластов и репаративные процессы в коже при заживлении ран.

Анализ прямых эффектов терапевтических доз (4,8-9,6 Дж/см²) ПАЙЛЕР-света у челове-

ка выявил немедленное увеличение фагоцитоза (моноцитарного и нейтрофильного), аккумуляцию бактерицидных катионных белков в гранулоцитах, а также улучшение реологических показателей крови, лиганд- и кислородсвязывающей способности эритроцитов [72]. Установлено влияние ПАЙЛЕР-света на механизмы ускорения заживления, а именно - на стимуляцию миграции кератиноцитов и пролиферацию фибробластов и эндотелиоцитов [47, 79]. Имеются данные и о том, что аппликации ПАЙЛЕР-света уменьшают накопление фиброзной ткани и способствуют обратному развитию рубцовых изменений при заживлении ран, т.е. их применение эффективно и на третьей стадии раневого процесса [52].

Изменения активности клеточных структур кожи сопровождаются усилением микроциркуляции в зоне освещения. Это подтверждается исследованиями Самойловой и соавт. [37] объемной скорости кровотока в микрососудах верхних и нижних конечностей, проведенными методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии у здоровых лиц и больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненного полинейропатией. Было показано, что под действием поляризованного света в диапазоне 385-1700 нм через 2 мин после аппликации на пояснично-крестцовую зону (12 Дж/см²) объемная скорость кровотока увеличивалась на 20-29 % в удаленных от зоны освещения тканях — коже кистей рук, что свидетельствовало об улучшении микроциркуляции на системном уровне. Достигнув максимума через 30 мин (на 32-35 %), она снижалась через 24 ч и вновь возрастала при повторных сеансах. Аппликации света на стопы сопровождались столь же быстрым возрастанием в них местного кровотока с максимумом (на 41-47 %) через 30 мин. Средний прирост кровотока на региональном и системном уровне был сходным. Повышение объемной скорости кровотока развивалось на фоне снижения ее чувствительности к внутрикожному введению с помощью ионофореза растворов ацетилхолина и нитроглицерина. Это означает, что свет влияет как на эндотелий-зависимую, так и эндотелий-независимую вазодилатацию. Степень увеличения кровотока через 2 мин после прямого и дистантного действия света превосходила таковую после внутрикожного введения 0,1 % раствора нитроглицерина и была сопоставима с величиной максимального прироста после ионофореза 0,3 % раствора ацетилхолина, хотя скорость достижения максимума была ниже. По мнению авторов световое воздействие инициирует появление эндогенных вазодилататоров, прежде всего, оксида азота.

Таким образом, применение ПАЙЛЕР-света приводит к клиническому улучшению течения раневого процесса, усилению микроциркуляции, повышению иммунологической и неспецифической резистентности. В зависимости от фазы, в

сразу после наложения швов или после ее очищения (рис. 3).

Эффективность ПАЙЛЕР-света в послеоперационном периоде

Многочисленные клинические работы, в которых ПАЙЛЕР-свет использовался как монотерапевтическое средство или в составе комплексного лечения, подтвердили его эффективность. Применительно к относительно неосложненным раневым процессам (стерильная послеоперационная или ушибленная рана, ожог 1-2 степени и т.п.) чаще всего использовались ежедневные 1-2-разовые 10-минутные световые аппликации, как правило, с применением стерильного кислородного аэрозоля (оксиспрей). Так, при комплексном лечении 507 травматологических больных 261 пациент получал комплексное лечение, которое включало светотерапию, а у 246 пациентов с аналогичными состояниями лечение проводилось по традиционной схеме. Выявлено заметное местное противоотечное, противовоспалительное и противоболевое действие поляризованного света. Это улучшало репаративные процессы и укорачивало сроки заживления [35]. У 170 пациентов основной и 116 пациентов контрольной группы, которым проводилось лечение по поводу воспалительных заболеваний, травм костей и мягких тканей, пластических и косметических операций, было установлено, что применение световых ПАЙЛЕР-аппликаций сокращало сроки лечения при острых процессах в челюстно-лицевой области на 2,6 суток. После оперативных вмешательств, связанных с рассечением и ушиванием мягких тканей, было отмечено, что после светотерапии улучшалось качество послеоперационных рубцов: образовывалось 69,6 % тонких рубцов, 30,4 % – средних и 0 % широких (в контроле соответственно 17,2; 69,0 и 13,8 %, $P < 0,05$). При лечении травматических повреждений челюстно-лицевой области отмечено укорочение сроков консолидации костных отломков на 3,8 сут, что соответственно сокращало период последующей реабилитации. Для переломов скуловой кости срок временной нетрудоспособности сокращался на 1,8 сут, переломов костей носа – 2,0 сут. При лечении ушибов, ссадин, ран мягких тканей сроки эпителизации сокращались на 20-30 %. У 90 % всех пациентов был отмечен анальгетический эффект, и во всех случаях не выявлено гнойно-воспалительных осложнений [1]. После оперативных вмешательств на ЛОР органах (подслизистая резекция перегородки носа, пластика внешнего носа, тимпаноластика, санитизирующие операции на ухе, ультразвуковая дезинтеграция нижних носовых раковин, тонзилэктомия,

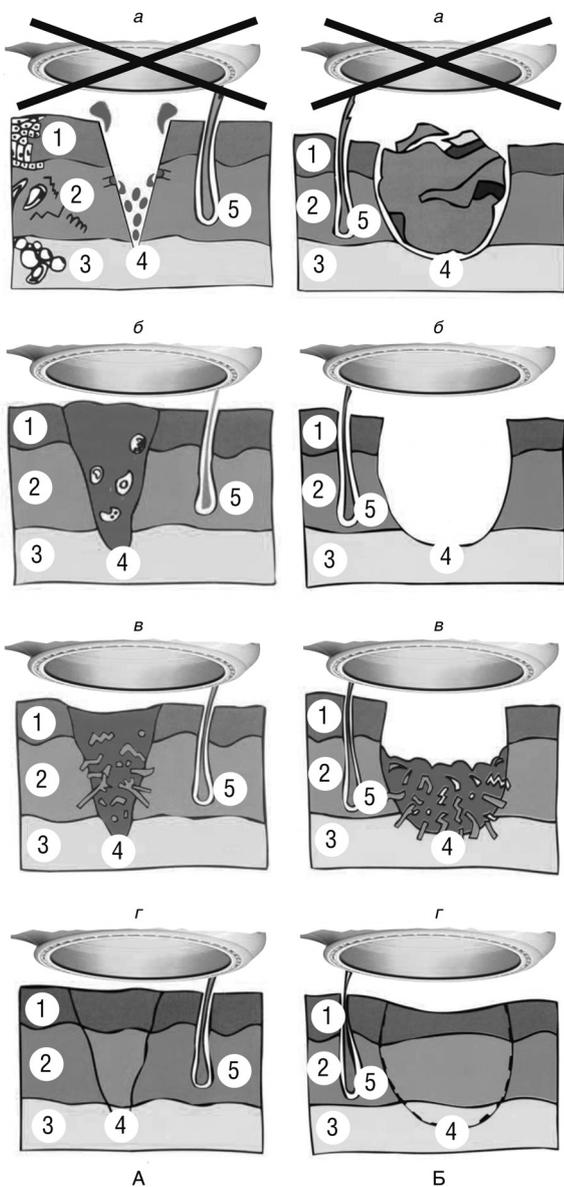


Рисунок 3. Фазы раневого процесса с учетом возможности применения ПАЙЛЕР-света [33]:

- А – неосложненная рана: а) повреждение, б) грануляция, в) рубцевание, д) эпителизация;
- Б – хроническая (инфицированная) рана: а) до очищения, б) после очищения, в) фаза грануляции, г) после эпителизации;
- 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – подкожная клетчатка, 4 – полость раны, 5 – корень волоса.

Для каждой фазы сверху обозначена целесообразность применения аппарата биофотон

которой находится раневой процесс, оптимальным сроком начала светотерапии является период перед фиксацией на ране стерильной повязки, т.е.

удаление папиллом гортани, пластика гортани) ПАЙЛЕР-свет использовался у 52 детей в возрасте 2-14 лет. Вследствие курсового лечения (10-30 сут) отмечено существенное уменьшение отека слизистой оболочки, ускорение процессов регенерации [21]. Клиническое значение усиления микроциркуляции можно увидеть на примере ускорения рассасывания послеоперационного отека и внутритканевых кровоизлияний при косметических операциях. Наблюдалось 45 пациентов, у которых выполнялся фейс-лифтинг, 67 - блефаропластика и 350 с другими вмешательствами. Например, изменения в коже лица после двухсторонней блефаропластики оценивались путем сопоставления состояния идентичных послеоперационных зон, одна из которых обрабатывалась ПАЙЛЕР-светом. В этом случае ускоренное исчезновение последствий наблюдалось у 71,64 % пациентов [50].

Статистически достоверное ускорение заживления глубоких ожогов было доказано в работе Monstrey et al. [67, 68]. У 67 пациентов с обширными ожогами II-IIIa степени пять независимых исследовательских групп получили сходные результаты. Они состояли в том, что ежедневное применение ПАЙЛЕР-света на область ожога в течение 6 мин (аппарат Биоптрон-2) способствовало более быстрой эпителизации краев ран, снижению количества гипертрофических разрастаний, уменьшению или отсутствию контрактур за более короткий период времени по сравнению с контрольными данными (22 суток против 41 суток). У 20 пациентов, имевших стандартные донорские раны, было показано, что ПАЙЛЕР-свет достоверно снижает воспалительную реакцию, ускоряет качество грануляций, эпителизацию, улучшает самочувствие и раннее рубцеобразование [67].

В работе М.В. Брусницыной [5] применялся ПАЙЛЕР-свет у 48-ми пациентов с ожогами лица и дыхательных путей в условиях отделения интенсивной терапии на фоне обычных методов общего и местного лечения. Установлено, что применение световой терапии (аппарат БИОПТРОН-2) способствовало уменьшению отека лица и верхних дыхательных путей, восстановлению микроциркуляции в зонах стаза, близлежащих к ожоговым поверхностям. Выявлено благоприятное влияние поляризованного света на репаративные процессы, результаты оперативного лечения и характер формирования послеоперационных рубцов. Средняя длительность пребывания в отделении интенсивной терапии сокращалась на 2-3 суток.

В экспериментах с моделированием ожога на животных с последующим воздействием ПАЙ-

ЛЕР-светом была выявлена модуляция воспалительной реакции (рис.4). В частности, наблюдалась нормализация числа полиморфноядерных и моноцитарных лейкоцитов в отличие от контрольной группы с лейкоцитозом, что свидетельствовало об отсутствии вторичной бактериальной инфекции. Отмечались также стимуляция лимфоцитарного звена иммунитета с увеличением абсолютного количества натуральных киллеров и В-лимфоцитов, а также активация Т-клеточного звена иммунитета с увеличением как абсолютного, так и процентного числа Т-хелперов и Т-супрессоров. Установлено усиление фагоцитарного звена иммунитета, проявляющегося в стимуляции общей фагоцитарной активности и отдельного фагоцитарного килинга [42]. ПАЙЛЕР-свет оказывал нормализующее действие на центральное звено гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, обеспечивая экономию внутриклеточной энергии в отличие от энергомобилизации (протекатаболизм, гипергликемия, рост кислородного запроса) в контроле. Поэтому концентрация АКТГ была ниже контроля на 26,6 %, содержание кортикостероидов – на 35,6 % ниже ($p < 0,001$), а через трое суток показатели составили 26,9 и 83 % соответственно. Это свидетельствовало о восстановлении межцентральных взаимодействий, которое способствовало повышению чувствительности нейросекреторных клеток гипоталамуса к периферическим гормонам, что определяло торможение секреции кортикотропин-релизинг-фактора и, соответственно, АКТГ [41].

Зависимость динамики раневого процесса от состояния иммунитета является общеизвестной, хотя роль локальных и общих механизмов, активируемых поляризованным светом, окончательно еще не выяснена. С этой целью возможности иммунокоррекции после оперативного лечения инфильтративно-протоковой формы рака молочной железы I-II стадии (мастэктомия) изучались на 19 больных ($54,0 \pm 4,3$ лет) [20]. Курсовая 7-суточная светотерапия ПАЙЛЕР-светом (аппарат БИОПТРОН-2) предотвращала вызванное операцией снижение количества моноцитов, естественных киллеров, общей фракции CD3+-Т-лимфоцитов, CD4+-Т-хелперов, активированных Т-лимфоцитами (CD3+HLA-DR+клеток), содержания IgA, а также скорости внутриклеточного лизиса фагоцитированных нейтрофилами бактерий. Одновременно более быстро нормализовывался послеоперационный лейкоцитоз, активировались цитотоксические CD8+-Т-лимфоциты и снижались высокие концентрации низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. Установлено, что оперативное вмешательство вызывало

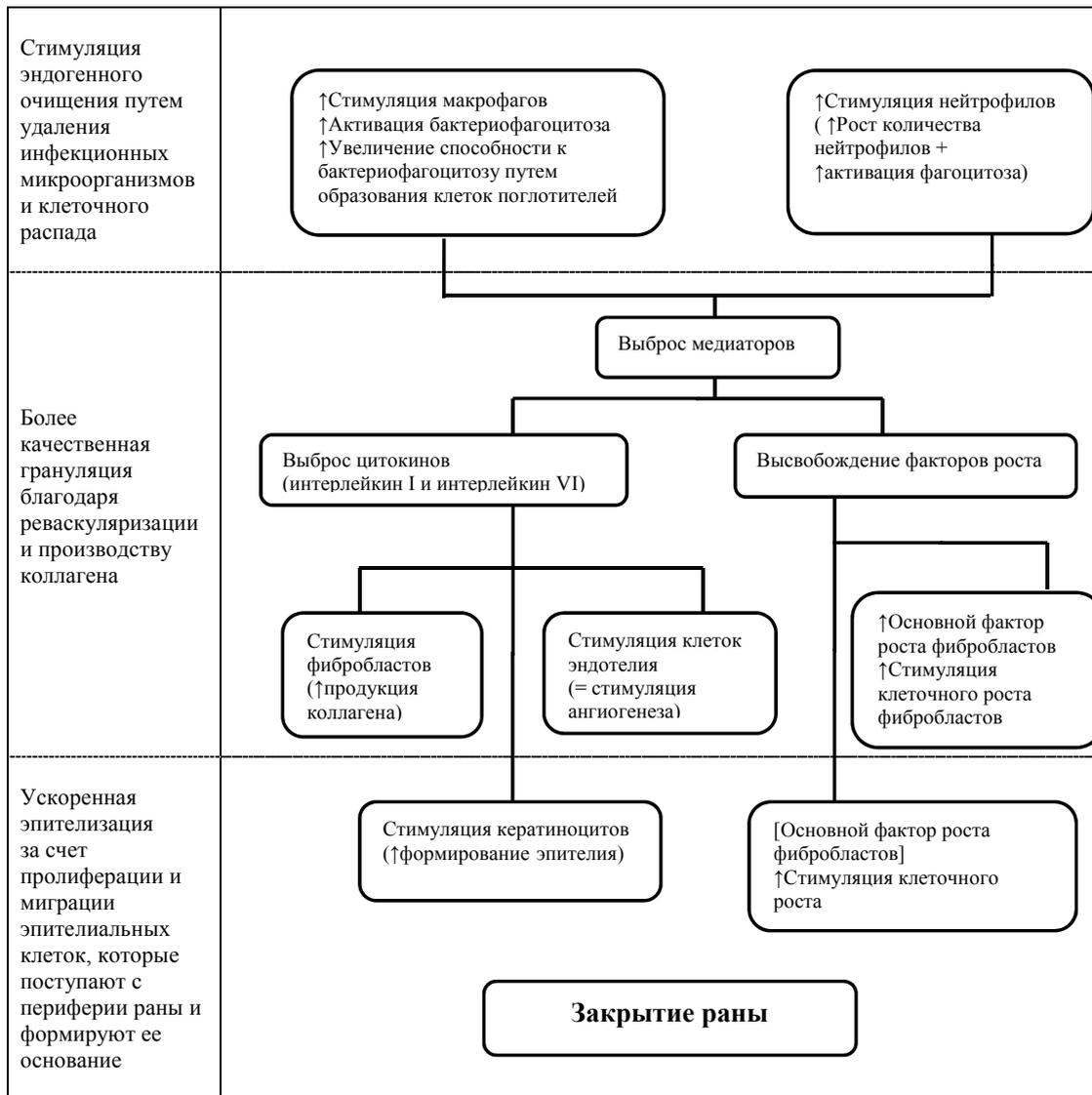


Рисунок 4. Физиологические и патофизиологические механизмы заживления ожоговой раны [41, 42]

значительное увеличение двух из шести изученных цитокинов (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, IFN-γ и IFN-α): IL-6 (через 1 сут) и IFN-γ (через 7 сут). Курс светотерапии вызывал снижение содержания этих двух провоспалительных цитокинов до исходных значений. В дальнейшем за 4-летний период наблюдений не было обнаружено рецидивов заболевания и развития метастазов. Авторы связывают положительные эффекты поляризованного света с транскутанной модификацией компонентов крови и развитием общестимулирующего системного иммуномодулирующего действия [72-74].

Раневой процесс, осложненный вторичной инфекцией

Ряд патологических состояний поверхностных структур, когда инициирующие их микроорганизмы локализуются на грани «ткань-атмосфера», представляется наиболее перспективным для све-

тотерапии. Клинические данные о ее применении при заболеваниях кожи и слизистых оболочек свидетельствуют о том, что облегченный доступ к микрофлоре патологического очага существенно снижает его обсемененность. В частности, экспериментально установлено, что после прямых 10-минутных световых аппликаций как полихроматического, так и монохроматического ПАЙЛЕР-света наблюдалось торможение роста кокковых колоний на 50-60 % и уменьшение их количества на 70-90 % (p<0,001). Ингибирующий и бактерицидный эффект сине-ультрафиолетовой части спектра был более выраженным. Все это улучшало состояние раневой поверхности и сокращало сроки лечения воспалительных заболеваний десен [16].

Этот механизм является одним из основных, которые способствуют ослаблению и деградации гнойно-септических поражений. Он является наиболее щадящим при комплексном лечении инфи-

цированных ран, абсцессов, остеомиелита и т.п., поскольку негативное резорбтивное, токсическое, аллергизирующее и т.п. действие препаратов, а также развитие устойчивых форм микроорганизмов, общеизвестны. Установлено, что саногенные эффекты ПАЙЛЕР-света состоят в уменьшении химической нагрузки при обеспечении аналогичного лечебного результата [15-17, 31]. При комплексном лечении ПАЙЛЕР-аппликации проводятся перед применением наружных средств [18]. Как правило, экспозиция составляет 10 мин на раневую, иммунонормализующую или противоболевую зоны, на глубинные структуры – 10-20 мин. Целесообразно применение кислородного аэрозоля (оксиспрей). Для дополнительного антиинфекционного действия применяются короткие (по 2-4 мин) сеансы ПАЙЛЕР-света с ультрафиолетовой составляющей (аппараты биофотон без УФ-фильтра). Такую методику применяли многие авторы, например, в работе Jordanou et al. [59] приведены результаты лечения пролежней у 55 пациентов. Авторы показали, что поляризованный свет ускорял эпителизацию пролежней 1-3 степени через неделю лечения на 30,9 % (контроль – 5 %, $p=0,02$), после семи суток - еще на 21,7 % (контроль – 3,1 % $p=0,003$). Количество раневого экссудата также достоверно уменьшалось: $p<0,001$ и $p<0,002$ соответственно, а средняя площадь ран сократилась через 14 суток с 2,84 до 2,26 cm^2 ($p<0,001$) при контрольных данных 2,1 и 2,04 cm^2 .

Показательны результаты монотерапии поляризованным полихроматическим светом трофических язв голени. В исследовании Medenica [63] у 25 пациентов, имевших 73 язвы, ежедневно местно применялся ПАЙЛЕР-свет. Через месяц после начала курса полное заживление наступило для 51 язвы (57,15 %, $p<0,01$), для остальных - существенное уменьшение размеров язв, скорость их редукции составила 3,53 cm^2 в неделю. При более значительных сосудистых нарушениях (тромбофлебит), а также в случае наличия осложнений сахарного диабета (ангиопатия, облитерирующий ангиосклероз) с хронической недостаточностью кровообращения световые аппликации применялись в составе комплексного лечения с детралексом, фраксипарином, алпростаном, сахароснижающими препаратами и др. [43]. В этом случае такое лечение становилось

эффективным даже при поражении глубоких вен. В целом, положительный эффект наблюдали уже через 10 суток, а через 15 суток пациенты отмечали значительное уменьшение цианоза, боли, жжения, зуда, судорог, увеличение интервалов между приступами перемежающейся хромоты, улучшение показателей свертываемости крови и др.

При хронических инфицированных раневых процессах существенное негативное значение имеет адаптация микрофлоры к антимикробным препаратам и прогрессирующее ослабление локальной и общей иммунорезистентности. В этих условиях физические факторы, имеющие ранозаживляющее и иммуновосстановительное действие, могут сыграть ведущую роль. Примером таких взаимоотношений является остеомиелит, который рассматривается как сумма местных (в ране и сегменте) и органических нарушений. Авторы специального клинического исследования [4, 36] считают, что в развитии воспалительной реакции при травматическом остеомиелите активно участвуют цитокины, оксид азота, фактор агрегации тромбоцитов, активированные эндотелиальные клетки, а гемодинамические нарушения приводят к гипоксии тканей в очаге воспаления. В комплекс мероприятий для лечения гнойных осложнений при травмах была включена ПАЙЛЕР-светотерапия, которую применяли в предоперационном и послеоперационном периодах. Это обусловило благоприятное течение послеоперационного периода, сокращение сроков пребывания на стационарном

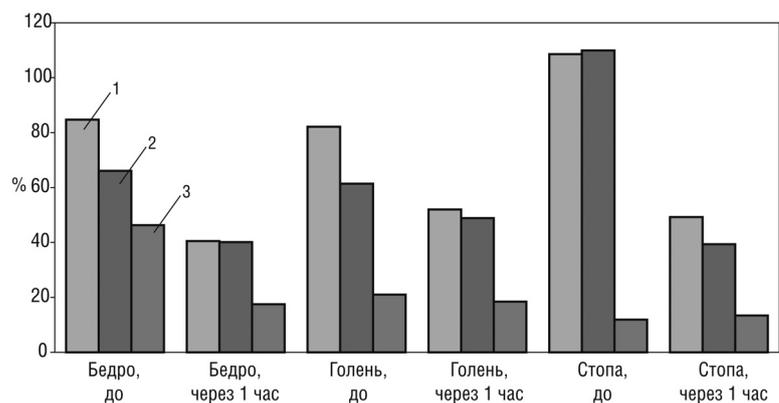


Рисунок 5. Динамика реовазографических показателей (коэффициентов асимметрии между здоровой и больной конечностями) перед и через 60 мин после ПАЙЛЕР-терапии [4, 36]:

По вертикали: коэффициент асимметрии в %, по горизонтали: 1 – ДКИ (Ka), межамплитудный показатель инцизуры (коэффициент асимметрии); 2 – ДСИ (Ka), межамплитудный показатель диастолической волны (коэффициент асимметрии); 3 – РК (Ka), показатель тонуса артерий (коэффициент асимметрии)

лечения до 17,7 суток (21,5 суток – контроль, $p<0,05$), стойкую ремиссию и восстановление тру-

доспособности в 77,4 % случаев. Все это сопровождалось улучшением состояния травмированной конечности (уменьшение отека, воспаления, очищение раны, своевременное гранулирование, ранняя эпителизация), нормализацией показателей крови, иммунитета, а также оптимизировало условия для последующей кожной пластики дефектов травматического происхождения (рис. 5).

Преимущества ПАЙЛЕР-света, когда включаются все механизмы его действия (стимуляция регенерации, активация микроциркуляции, иммунонормализация, обезболивание и др.), особенно проявляются при заболеваниях со сложным патогенезом, охватывающим труднообратимые расстройства нескольких систем. К таким относится ВИЧ-инфекция, ведущим симптомом которой является иммунодепрессия с сопутствующими системными заболеваниями, плохим заживлением ран и т.д. Наблюдалось 658 пациентов с наркотической зависимостью, из которых 154 были ВИЧ-инфицированными (38,7 %) и имели гнойно-септические осложнения (постинъекционные флегмоны, некрозы и т.п.) [22]. Алгоритм комплексной терапии включал оперативное вмешательство с санацией очага инфекции, рациональную антибиотикотерапию, эндолимфатическую и непрямую лимфотропную терапию, инфузионно-детоксикационную терапию и физиотерапевтические методы, включавшие применение поляризованного света (аппарат биофотон). В результате эффективность лечения повысилась по сравнению со стандартной терапией, что подтверждалось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в 1,8 раза, снижением летальности с 11,6 % (при хронических гнойно-септических осложнениях) и 21,7 % (в контрольной группе) до 6,3 % (у больных с хроническими гнойно-септическими осложнениями).

Новым шагом в лечении инфицированных ран является совместное использование поляризованного света и фотосенсибилизаторов, которые им активируются. Применительно к фотодинамической терапии преимущественно поверхностных опухолей установлено, что избирательное накопление в них фотосенсибилизаторов (порфирины, фталоцианины, хлорины) и последующее их освещение поляризованным светом с определенной длиной волны, соответствующей пику поглощения препарата, ведут к образованию в очагах патологии синглетного кислорода и свободных радикалов. Они, в свою очередь, вызывают деструктивные изменения в клеточных мембранах и органеллах, которые ведут к гибели раковых клеток [7, 8, 40, 55, 56]. Этот механизм оказался

действенным при гнойно-воспалительных процессах мягких тканей. В частности, аппликации раствором фотосенса с последующей (через 24 часа) обработкой красным поляризованным светом показали возможность сокращения сроков лечения на 35 % при обширных трофических язвах сосудистой этиологии, в том числе диабетической, абсцессах и флегмонах, пролежнях [39].

Большинство авторов, применявших ПАЙЛЕР-свет, пришли к заключению о его эффективности преимущественно в послеоперационном периоде для ускорения заживления ран, травматических повреждений и посттравматических последствий [9, 15, 17]. Перечень таких состояний содержит асептические, гранулирующие и инфицированные раны, ожоги, отморожения, пролежни, осложнения ангиопатий и трофических расстройств, воспалительные инфильтраты и околораневые дерматиты, переломы костей, растяжения и разрывы мышц и связок, вывихи, политравмы, гематомы, ушибы и инфильтраты мягких тканей, острые и хронические тендовагиниты, синовиты и бурситы, болевые синдромы, обусловленные артритами, остеохондрозом, мочекаменной болезнью, спастическими или воспалительными состояниями внутренних органов. Основанием для включения в указанный список показаний является экспериментально и клинически доказанная эффективность ПАЙЛЕР-света для уменьшения болевого, воспалительного, отека, аллергического, иммунодефицитного и др. синдромов за счет участия прямой фотомодификации поверхностных структур, гемического, рефлексотерапевтического и зонально-транспортного механизмов [15, 17]. Противопоказания обусловлены, в основном, особенностями патологических процессов. Например, при остром тромбозе из-за улучшения реологических показателей крови при прямом действии света возникает угроза смещения тромба, при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости ослабление болевого синдрома может дезориентировать при принятии решения о необходимости оперативного лечения.

Методические особенности ПАЙЛЕР-терапии применительно к конкретным процессам описаны авторами [9, 15, 17]. Дополнительно отметим, что при лечении инфицированных ран в активной фазе с наличием гноя сначала целесообразно раскрытие, удаление некротических и разложившихся тканей, а затем применение ПАЙЛЕР-света [18, 22], в том числе с УФ-компонентом (при снятом штатном фильтре). В случае глубоких раневых полостей, внутреннего геморроя и т.п. возможно использование тубусных приставок к аппарату БИОФТОН-компакт.

Литература

1. Безруков С.Г. Двухлетний опыт использования аппаратов БИОНИК и БИОПТРОН в клинике челюстно-лицевой и пластической хирургии / С.Г.Безруков, В.Н.Кириченко // Антология светотерапии. Сборник научных трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 349-353.
2. Беланович Е.В. ПАЙЛЕР-световая терапия вертеброгенного болевого синдрома // Антология светотерапии / Сборник научных трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 353-354.
3. Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз.- К.: Наук.думка, 1988.- 212 с.
4. Бодаченко К.А. Консервативна терапія в комплексному лікуванні хронічного посттравматичного остеомієліту довгих кісток кінцівок: Автореф. дис. канд. мед. наук.- Київ, 2008.- 22с.
5. Брусницына М.В. БИОПТРОН-2 в комплексной интенсивной терапии ожогов лица и дыхательных путей // Антология светотерапии / Сборник научных трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 362-364.
6. Воложин А.И. Динамика раневого процесса ран кожи, нанесенных лазером и скальпелем в эксперименте / А.И.Воложин, С.Я.Меркулов, В.И.Елисеенко, Н.А.Данилин // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1991.- 111, № 6.- С. 666-668.
7. Гамалея Н.Ф. Фотосенсибилизированное порфиринами действие лазерного излучения на клетки солидного рака Эрлиха у мышей./ Н.Ф.Гамалея, В.Н.Залесский, Т.Ю.Басс, К.Н.Соловьев, Г.Д.Егорова // Экспер. онкология.- 1983.- 5, № 4.- С. 70-73.
8. Гамалія Н.Ф. Підвищення ефективності фотодинамічної терапії пухлин шляхом застосування колоїдного золота / Н.Ф.Гамалія, І.О.Лісняк, І.В.Прокopenko та ін. // Фотобіологія та фотомедицина.- 2010.- 7, № 1-2.- С. 67-75.
9. Гуляр С.А. (Гл. ред). Антология светотерапии. Медицинские БИОПТРОН-технологии (теория, клиника, перспективы) // Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины.- Киев, 2009. - 1024 с.
10. Гуляр С.А. Библиография и анализ публикаций по БИОПТРОН-светотерапии и колортерапии // Антология светотерапии / Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 917-978.
11. Гуляр С.А. Боль и БИОПТРОН: лечение болевых синдромов поляризованным светом./ С.А.Гуляр, Ю.П.Лиманский, З.А.Тамарова - Киев: Цептер.- 2000.- 80 с.
12. Гуляр С.А. Механізми первинної рецепції електромагнітних хвиль оптичного діапазону / С.А.Гуляр, Ю.П.Лиманський // Фізіол. журнал - 2003. - 49, № 2. - С. 35-44.
13. Гуляр С.А. Боль и цвет: лечение болевых синдромов цветным поляризованным светом./ С.А.Гуляр, Ю.П.Лиманский, З.А.Тамарова - Киев-Донецк: БИО-СВЕТ.- 2004.- 122 с.
14. Гуляр С.А. Колортерапия боли: лечение болевых синдромов цветным поляризованным светом./ С.А.Гуляр, Ю.П.Лиманский, З.А.Тамарова - Киев: ИФБ НАНУ.- 2007.- 128 с.
15. Гуляр С.О. Застосування БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині / С.О.Гуляр, А.Л.Косаковский (ред). - Київ: ИФБ НАН України та КМАПО МОЗ України, 2006.- 152 с.
16. Гуляр С.А. Влияние поли- и монохроматического света на рост микроорганизмов на твердых питательных средах / С.А.Гуляр, Е.А.Украинская, Г.И.Лесик, О.Ф.Толочина, Ю.В.Чаленко // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 802-824.
17. Гуляр С.А. Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине./ С.А.Гуляр, А.Л.Косаковский - Киев: ИФБ НАНУ и НМАПО МЗ Украины, 2011.- 256 с.
18. Десятерик В.І. Використання поляризованого світла в гнійно-септичній хірургії/ В.І.Десятерик, С.П.Міхно, Ю.М.Кривицький, С.О.Костюк // Клін. хірургія.- 2002.- № 9.- С. 34-36.
19. Ефимов Е.А. Посттравматическая регенерация кожи.- М.: Медицина, 1976.- 168 с.
20. Жеваго Н.А. Эффективность полихроматического видимого и инфракрасного излучения в послеоперационной иммунореабилитации больных раком молочной железы / Н.А.Жеваго, К.А.Самойлова, Н.И.Давыдова и др.// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2012.- № 4.- С. 23-32.
21. Косаковский А.Л. Опыт использования поляризованного некогерентного света у детей с ЛОР-заболеваниями в послеоперационном периоде // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 514-517.
22. Краснослободский А.И. БИОПТРОН-светотерапия в комплексном лечении хирургических гнойно-септических осложнений // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 518-523.
23. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция.- М.: Медицина, 1990.- 591 с.
24. Лиманський Ю.П. Дослідження анальгетичної дії поляризованого світла на точки акупунктури / Ю.П.Лиманський, З.А.Тамарова, С.О.Гуляр, Е.Г.Бідков // Фізіол. журнал- 2000. - 46, № 6.- С. 105-111.
25. Лиманський Ю.П. Пригнічення вісцерального болю дією низькоінтенсивного поляризованого світла на протибольові точки акупунктури/Ю.П.Лиманський, З.А.Тамарова, С.О.Гуляр // Фізіол. журнал- 2003. - 49, № 5.- С. 43-51.
26. Лиманский Ю.П. Научные основы акупунктуры / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, И.З.Самосюк // Рефлексотерапия.- 2007.- 20, № 2.- С. 9-18.
27. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 1. Феномен анальгезии при действии ПАЙЛЕР-света аппарата БИОПТРОН на точку акупунктуры / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова, О.И.Костюк, В.А.Митрузаева // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.- С. 184-189.
28. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 2. Сравнительная оценка противоболевого дей-

- ствия поляризованного и неполяризованного света / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 190-203.
29. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 5. Роль симметричности точек акупунктуры, предварительности воздействия ПАЙЛЕР-светом и орошения зоны аппликации препаратом «ОКСИСПРЕЙ» / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 216-224.
30. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 6. Действие ПАЙЛЕР-света на кратковременную острую боль / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 225-234.
31. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 7. Эффективное подавление тонической боли сочетанием действия поляризованного света и низких доз анальгетиков / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 235-246.
32. Лиманский Ю.П. БИОПТРОН-анальгезия: 10. Участие опиоидэргической системы в анальгетическом действии поляризованного света на противоболевую точку акупунктуры / Ю.П.Лиманский, С.А.Гуляр, З.А.Тамарова // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 266-275.
33. Маньковская И.Н., Гуляр С.А. Влияние поляризованного света на развитие раневого процесса в эксперименте и клинике // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009. – С. 276-282.
34. Мяделец О.Д. Динамика популяции нейтрофильных лейкоцитов при заживлении кожной раны, нанесенной в разных условиях температурного гомеостаза / О.Д.Мяделец, Е.Ф.Пчельникова, А.Ф.Суханов // Бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1993.- 65, № 4.- С. 440-443.
35. Попов В.А. Досвід застосування поляризованого світла в травматології та ортопедії / В.А.Попов, А.В.Білоноженко, В.В.Масюк // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.– С. 604-606
36. Рушай А.К. Практические результаты и обоснование применения ПАЙЛЕР-терапии у пострадавших с посттравматическим остеомиелитом / А.К.Рушай, К.А.Бодаченко, В.П.Танцюра // Антология светотерапии / Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.– С. 611-619.
37. Самойлова К.А. Улучшение микроциркуляции крови у больных диабетом после локального облучения полихроматическим видимым светом и сочетанным видимым и ближним инфракрасным светом / К.А.Самойлова, М.А.Меншутина, Е.Ю.Васина и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2006.- 18, № 2.- С. 69-77.
38. Самойлова К.А., Жеваго Н.А. Механизмы оздоровительного и лечебного действия полихроматического видимого и ближнего инфракрасного света // Антология светотерапии. / Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.– С. 299-303.
39. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Фотобиология та фотомедицина.- 2011.- 8, № 2.- С. 14-19.
40. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций. Пособие для врачей. / Е.Ф.Странадко, Н.А.Маркичев, М.В.Рябов - Тверь: ООО «Губернская медицина», 2002.- 22 с.
41. Стрельченко Ю.І. Зміни гіпофізарно-надниркової системи у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям та впливу поляризованого світла // Матеріали XXXVII Междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии», 23-25 мая 2012 г. – Харьков-Хельсинки, 2012.- С. 117-119.
42. Стрельченко Ю.І. Зміни імунної системи щурів, що зазнали дозованого опіку відкритим полум'ям та лікувального впливу поляризованим світлом // Матеріали XXXVIII Междунар. научно-практ. конф «Применение лазеров в медицине и биологии», 3-6 октября 2012 г. – Ялта, 2012.- С. 123-124
43. Томашук И.П. Эффективность комбинированного лечения посттромбофлебитического синдрома на фоне диабетической ангиопатии и облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей поляризованным светом, детралексом, фраксипарином и алпростаном в поликлинических условиях/ И.П.Томашук, И.И.Томашук, Е.Д.Кудь // Антология светотерапии. Сборн. научн. трудов.- Киев: ИФБ НАН Украины, 2009.– С. 628-633.
44. Фенчин С.М. Заживление ран.- Киев: Здоровье.- 1979.- 167 с.
45. Appelberg R. Macrophage inflammatory proteins MIP-1 and MIP-2 are involved in T cell-mediated neutrophil recruitment // J. Leuk. Biol.- 1992.-52.- P. 303-305.
46. Appleton I. Wound repair: the role of cytokines and vasoactive mediators // J.Roy. Soc. Med.- 1994.- 87, № 9.- P. 500-504.
47. Blinova M.J. On the mechanism of enhancement of wound healing by visible incoherent polarized light: stimulation of the human keratinocyte and fibroblast proliferation in vitro by soluble factors of the circulating blood / M.J.Blinova, K.A.Samoilova, N.M.Yudintzeva, N.V.Kalmykova // In: 8th Congress European Society of Photobiology.- Granada, Spain, 1999.- P. 145.
48. Bolton P. Macrophage responsiveness to light therapy: a dose-response study / P.Bolton, S.R.Young, M.Dyson // Laser Therapy.- 1990.- 2, № 3.- P. 101-106.
49. Bolton P. Macrophage responsiveness to laser therapy with varying power and energy densities/ P.Bolton, S.R.Young, M.Dyson // Laser Therapy.- 1991.- 3, № 3.- P. 105-111.
50. Colić M.M. The use of polarized light in aesthetic surgery / M.M.Colić, N.Vidojković, M.Jovanović, G.Lazović // Aest. Plast. Surg.- 2004.- 28, 5.- P. 324-327.
51. Dieter P., Fitzke E. Formation of diacylglycerol, inositol phosphates, arachidonic acid and its metabolites in macrophages // Eur. J. Biochem.- 1993.- 218.- P. 753-756.
52. Fenyö M. Theoretical and experimental basis of biostimulation by Bioptron // Mönchaltorf: Bioptron AG, 1992.- 16 p.

53. Freidlin I.S. Growth regulation activity of blood components for different target cells / I.S.Freidlin, E.Yu. Nikitina, M.I.Blinova et al. // In: Scientific substantiation of curative efficiency, wound healing and immunoregulative effects of visible intensive polarized (VIP) light // Current report № 1.- Bioptron Med. File.- Mönchaltorf: Bioptron AG.- 1998.- P. 11-39.
54. Gabbiani G., Montandon D. Reparative processes in mammalian wound healing: the role of contractile phenomena // *Internat. Rev. Cytol.*- 1977.- 48.- P. 187-219.
55. Gamaleya N.F. Photosensitizing activity of some porphyrin compounds / N.F.Gamaleya, V.N.Zalessky, K.N.Solovyov, G.D.Egorova // *Lasers and surgery Med.*- 1984.- 3, № 4.- P. 355-356.
56. Gamaleya N.F. Photodynamic activity of hemato-porphyrin conjugates with gold nanoparticles: experients in vitro / N.F.Gamaleya, G.A.Dolinsky, E.D.Shishko et al. // *Experimental onkology.*- 2010.- 32, № 1.- P. 44-47.
57. Hunt T.K. Studies on inflammation and wound healing: angiogenesis and collagen synthesis stimulated in vivo by resident and activated wound macrophages / T.K.Hunt, D.R.Knighton, K.K.Thakrai et al. // *Surgery.*- 1984.- 96, № 1.- P. 48-53.
58. Jaattela M. Biologic activities and mechanisms of action of tumor necrosis factor- α // *Lab. Invest.*- 1991.- 64.- P. 724-728.
59. Iordanou P. Effect of polarized light in the healing process of pressure ulcers / P.Iordanou, G.Baltopoulos, M.Giannakopoulou et al. // *Int J Nurs Pract.*- 2002.- 8, № 1.- P. 49-55.
60. Kertész J. Hypothetical physical model for laser stimulation / J.Kertész, M.Fenyő, E.Mester, G.Báthory // *Optics and Laser Technology.*- 1982.- 14, № 1.- P. 31-54.
61. Limansky Y.P. Suppression of pain by exposure of acupuncture points to polarized light / Y.P.Limansky, Z.A.Tamarova, S.A.Gulyar // *Pain Res. Manag.*- 2006, Spring.- 11, № 1.- P. 49-57.
62. Limansky Yu.P. Vedecke zaklady akupunctury / Scientific basis of acupuncture / Yu.P.Limansky, S.A.Gulyar, I.Z.Samosyuk // *Kontakt.*- 2007.- 9, № 2.- P. 391-402.
63. Medenica L., Lens M. The use of polarized polychromatic non-coherent light alone as a therapy for venous led ulceration // *J. Wound Care.*- 2002.- 12, № 1.- P. 37-40.
64. Mester E. Laser application in promoting of wound healing // In: *Laser in Medicine* / Ed. H.K. Koebner. Wiley-Insurance Publ.- 1980.- P. 20-34.
65. Mester E. Effects of laser rays on wound healing / E.Mester, T.Spiry, B.Szende, J.G. Tota // *Amer. J. Surgery.*- 1971.- 122.- P. 532-535.
66. Mester E. The biochemical effects of laser application / E.Mester, A.F.Mester, A.Mester // *Las. Surg. and Med.*- 1988.- 5.- P. 31-39.
67. Monstrey S P. A conservative approach for deep dermal burn wounds using polarised-light therapy / S.Monstrey, H. Hoeksema, H.Saelens et al.// *Br. J. Plast. Surg.*- 2002.- 55.- P. 420-426.
68. Monstrey S. The effect of polarized-light on wound healing / S.Monstrey, H.Hoeksema, K.Depuydt et al.// *Eur. J. Plast. Surg.*- 2002.- 24.- P. 377-382.
69. Robinson J.K. Wound healing in porcine skin following low-output carbon dioxide laser irradiation of the incision / J.K.Robinson, J.M.Gardner, P.M.Taute et al.// *Ann.Plastic Surgery.*- 1987.- 18.- P. 499-505.
70. Ross R. The cell involved in the process of wound repair // In: *Platelet interact: Proc. Inst. Munich Symp. (Munich, 1976).*- Stuttgart, N.-Y., 1978.- P. 337.
71. Rot A. The role of leukocyte chemotaxis in inflammation // In: *Chemotaxic Cytokines* / Ed. by S.L. Kunkel, I. Lindley and J. Warwick.- Karger, Basel, Switzerland, 1990.- P. 263-267.
72. Samoiloa K.A. Single skin exposure to visible polarized light induces rapid modification of entire circulating blood. 1. Improvement of rheologic and immune parameters./ K.A.Samoiloa, K.D.Obolenskaya, A.V.Vologdina et al.// *Effects of low power light on biological systems IV.* Washington:- SPIE- Publication.- 1998.- P. 90-103.
73. Samoiloa K.A. Role of Nitric Oxide in the Visible Light-Induced Rapid Increase of Human Skin Microcirculation at the Local and Systemic Level: I. Diabetic Patients / K.A.Samoiloa, N.A.Zhevago, M.A.Menshutina et al.// *Photomedicine and Laser Surgery.*- 2008.- 26, № 5.- P. 433-442.
74. Samoiloa K.A. Role of Nitric Oxide in the Visible Light-Induced Rapid Increase of Human Skin Microcirculation at the Local and Systemic Levels: II. Healthy Volunteers/ K.A.Samoiloa, N.A.Zhevago, N.N.Petrishev et al. // *Photomedicine and Laser Surgery.*- 2008.- 26, № 5.- P. 443-449.
75. Schuhmann K. Therapeutic performance of Bioptron light in the treatment of wound healing disorders. Burns // *Medical product Training.- Bioptron AG, Mönchaltorf, 1999.- P. 9-28.*
76. Sedlaric K.M. Wundheilung, klinische und experimentelle Aspekte.- Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.- 1984.- 187 S.
77. Sengelov H. Control of exocytosis in early neutrophil activation / H.Sengelov, L.K.jeldsen, N.Borregaard // *J. Immunol.*- 1993.- 150.- P. 1535.
78. Simič A. Bioptron light therapy and thoracoph-reolaparatomy wound healing in patients operated due to cardiac carcinoma / Simič A., Pesko P., Bjelovič M. et al. .- In: *4th Intern. Gastric Canser Conress* / Ed. Brennan M.F., Karpen M.S. N-Y, Apr. 30 – May 2, 2001.- P. 667-670.
79. Sokolov D.I. Soluble factors of visible polarized light-irradiated blood stimulate proliferation of human endothelial cells in vitro / Sokolov D.I., Samoiloa K.A., Snopov S.A. // In: *2nd Int. Meeting a. Hand-on Courses, 14th Int. Congress Laser Medicine ICLM 99 «Laser Florence '99.»* - Florence, Italy, 1999.- P. 82-83.
80. Standiford T.J. Neutralization of IL-1 increases lethality in endotoxemia. Cooperative effect of macrophage inflammatory protein-2 and TNF / Standiford T.J., Strieter R.M., Lukacs N.W. et al.// *J. Immunol.*- 1995.- 155, № 4.- P. 2222-2224.
81. Stasinopoulos D. The use of polarized polychromatic non-coherent light as therapy for acute tennis elbow/lateral epicondylalgia: a pilot study // *Photomed. Laser Surg.*- 2005.- 23, № 1.- P. 66-69.
82. Vodovotz Y. Mechanisms of suppression of macrophage nitric oxide release by transforming growth factor β / Vodovotz Y., Bogdan C., Paik J. et al. // *J. Exp. Med.*- 1993.- 178.- S. 605-609.

83. Winkle van W. The fibroblast in wound healing // Sug. Gynec. Obstet.- 1967.- 124, № 2.- P. 369-375.
84. Zhevago N.A., SamoiloVA K.A. Pro- and anti-inflammatory cytokine content in the human peripheral blood after its transcutaneous and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light // Photomedicine and Laser Surgery.- 2006.- 24, № 2.- P. 129-139.

БІОПТРОН-СВІЛОТЕРАПІЯ ТА РЕСУРСИ ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В ХІРУРГІЇ

Гуляр С.О.

*Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України
Інтернаціональний медичний інноваційний центр, Київ*

Огляд присвячений характеристиці сфер ефективного застосування поляризованого поліхроматичного світла із ближнім інфрачервоним компонентом (480-3400 нм) у хірургії. Фізіотерапевтичний арсенал доповнився апаратами БІОПТРОН, що створюють новий лікувальний чинник електромагнітної природи (ПАЙЛЕР-світло). Воно має пряму регенеративну дію, здатність до модифікації компонентів формених елементів і плазми крові, сполучнотканинної мережі. Розроблені також методики його неінвазивного використання. Застосування ПАЙЛЕР-світла доцільно в післяопераційному періоді для прискорення загоєння ран, травматичних ушкоджень і посттравматичних наслідків, у т.ч. ускладнених рановою інфекцією та розладами мікроциркуляції. Виявлено, що ПАЙЛЕР-світло зменшує больову реакцію, викликану тонічним, гострим і вісцеральним болем. Найбільш ефективним є червоно-інфрачервоний діапазон поляризованого світла.

Клінічно доведена можливість зменшення больового, запального, набрякового, алергійного, імунodefіцитного та інших синдромів завдяки участі ПАЙЛЕР-світла у прямій фотомодифікації поверхневих структур, гемічного, рефлексотерапевтичного і зонально-транспортного механізмів.

Ключові слова: *рани, травми, ранова інфекція, трофічні виразки, біль, імунітет, апарат БІОПТРОН, ПАЙЛЕР-світло*

BIOPTRON LIGHT THERAPY AND RESOURCES OF ITS APPLICATION IN SURGERY

Gulyar S.A.

*Bogomoletz Institute of Physiology at National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev
International Medical Innovation Center, Kiev*

The review is devoted to effective application of polarized polychromatic light with a near infrared radiation (480-3400 nm) in surgery. Physiotherapeutic arsenal was completed by BIOPTRON devices creating new medical electromagnetic factor (PILER-light). It possesses direct regenerative action, ability to update blood cells and plasma components, connective tissue network. There are developed applications of noninvasive techniques. PILER-light application is reasonable in postoperative period to accelerate wounds healing, traumatic damages and posttraumatic consequences, including complicated wound infection and microcirculation disorders. It is revealed, that PILER-light weakens painful reaction caused by tonic, acute and visceral pain. The most effective is the red-infrared range of polarized light. It is clinically proved a possibility of wakening painful, inflammatory, edematous, allergic, immunodeficiency and other syndromes at the expense of PILER-light participation in direct photomodify of superficial structures, hemic, reflexotherapeutic and zonal-transport mechanisms.

Keywords: *wounds, injuries, wound infection, leg ulcers, pain, immunity, BIOPTRON device, PILER-light.*

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕТОДИОДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА

Калинин Е.С., *Лунёва В.А.

Коммунальное предприятие «Стоматологическая поликлиника №3»,
пр. Маршала Жукова, 9/1, г. Харьков, Украина,
тел.: +38(057)392-01-57;

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
м. Свободы, 4, г. Харьков, Украина,
тел.: +38(057)707-51-91

Изучена эффективность комплексного лечения гингивита с использованием низкоинтенсивного импульсного излучения светодиодов красного диапазона спектра. В амбулаторных условиях пролечено 25 пациентов с гингивитами.

При острой форме катарального гингивита клинические признаки уменьшались на 2-4-е сутки. В среднем клиническое выздоровление наступало на 2-3 дня быстрее, чем в контрольной группе. При хронической форме признаки заболевания уменьшались на 3-5-е сутки, а клиническое выздоровление в среднем наступало на 2-3 дня быстрее, чем в контрольной группе.

Дана клиническая оценка противовоспалительного действия фототерапии на основе анализа субъективной и объективной симптоматики в динамике заболевания с использованием индексной оценки состояния тканей пародонта.

Ключевые слова: гингивит, низкоинтенсивное излучение светодиодов, индексная оценка состояния тканей пародонта.

Введение и цель работы

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, распространенность заболеваний пародонта достигает 98% [12]. Склонность к прогрессированию, частые рецидивы, разнообразные осложнения заставляют отнести эту патологию к актуальным проблемам современной стоматологии. Показатель заболеваемости тканей пародонта в Украине составляет от 81,5 до 86% взрослого населения, т. е. только 1-2 из каждых 10 жителей нашей страны не имеют проблем по данной патологии [8], причем доля лиц молодого возраста среди заболевших продолжает увеличиваться.

Причинами заболеваний пародонта могут быть как местные факторы, так и общие. К местным относятся патологические виды прикуса, травмирующее ношение брекетов, травматические окклюзии, нерациональное протезирование (реставрации зубов с нарушениями контактного пункта, некорректно наложенные пломбы и установленные виниры), вредные привычки (курение, ротовое дыхание), недостаточное соблюдение гигиены полости рта.

Общие факторы можно условно поделить на две группы - экзогенного и эндогенного происхождения. К эндогенным факторам относятся гиповитаминозы, заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и бронхо-легочной систем, болезни крови, эндокринные заболевания, осложнения после перенесенных заболеваний с поражением различных органов и систем. Экзогенные факторы патогенеза - это травмы физического и химического поражения, ионизирующая радиация, отравление солями тяжелых металлов, профессиональные вредности (чаще встречаются у работников угольной, горнорудной промышленности, химического производства, кондитерской промышленности) [1, 2, 8].

Гингивит – одно из воспалительных заболеваний пародонта, протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения и чаще всего встречающееся в молодом возрасте (до 35-40 лет). Гингивит клинически может проявляться в различных формах и с различной степенью тяжести [3, 4, 5]. В настоящее время в современной медицине имеется широкий выбор лекарственных

ных средств для лечения гингивита. Они, с одной стороны, оказывают положительный терапевтический эффект, но с другой – могут иметь неблагоприятные аллергические и другие побочные эффекты (например, при неправильном применении антибактериальных средств может развиваться устойчивость к ним микрофлоры) [3].

В этой связи вызывает интерес использование физических методов лечения гингивита, которые обладают противовоспалительным, противовоспалительным и противоболевым действием, улучшают микроциркуляцию крови, активизируют процессы заживления и регенерации тканей, не оказывая при этом вышеуказанных побочных эффектов [3, 6, 7]. Для фототерапии в стоматологии уже несколько десятилетий успешно используются лазеры, но в последнее время предпочтение отдается более дешевым, компактным и удобным в эксплуатации светодиодным источникам света. Из литературы известно, что импульсное или модулированное излучение светодиодов как лечебный фактор имеет преимущества перед непрерывным световым излучением, а также по сравнению с другими физиотерапевтическими и медикаментозными методами, применяемыми при лечении гингивита [9, 10, 11].

Цель настоящей работы - исследование эффективности применения низкоинтенсивного импульсного излучения светодиодов в комплексной терапии гингивита.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 48 пациентов (26 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 40 лет) с гингивитом. Из них катаральным гингивитом страдали 36 человек, язвенным гингивитом в разной степени тяжести - 12 человек. Пациенты обращались за помощью на разных стадиях заболевания: с острой формой – 7 больных, с хронической формой гингивита в стадии обострения - 41. Длительность хронического заболевания составляла от 2 до 14 лет. Все пациенты жаловались на дискомфорт в полости рта, зуд, кровоточивость и боль десен, усиливающуюся при чистке зубов и приеме пищи, неприятный запах из полости рта и др.

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

Диагностика и лечение пациентов проводились согласно протоколам оказания стоматологической помощи, рекомендованным приказом МОЗ Украины №556 от 23.11.2004 г. Больным обеих групп проводилось комплексное лечение,

включающее профессиональную гигиену и санацию полости рта, устранение местных раздражающих факторов; для полосканий, орошений использовались растворы антисептиков, фитопрепаратов (раствор фурацилина, ангилекс, стомафит, ротокан); для местной антибактериальной терапии с учетом определения чувствительности микрофлоры применялись сублингвальные формы антибактериальных препаратов (лизак, фарингосепт, метрогил дента), препаратов для кератопластики (витамин А, солкосерил дентальный крем). Дополнительно пациентам обеих групп назначались лечебно-профилактические средства - зубные пасты и ополаскиватели пародонтакс, лакалут.

В основной группе (25 пациентов, из них в стадии обострения - 21 человек, в острой стадии - 4) в дополнение к лечению по протоколам применялась фототерапия с использованием светодиодного активатора «LED-Актив 05» (производства ООО «Медторг+», г. Воронеж, Россия), генерирующего красное излучение в импульсном режиме (длина волны излучения 625 ± 10 нм, частота импульсной модуляции 80 Гц, плотность мощности излучения 140 мВт/см²). Излучением светодиодов ежедневно воздействовали на участки воспаленной десны с экспозицией по 2 мин. на один участок; общее время воздействия составляло от 8 до 16 мин. в зависимости от формы, степени тяжести и распространенности гингивита. Количество процедур на курс зависело от степени выраженности процесса и составляло 7-10 процедур.

В контрольной группе (23 пациента, из них в стадии обострения - 20 человек, в острой стадии - 3) в дополнение к лечению по протоколам использовались другие средства физиотерапии (электрофорез, ультразвук, дарсонвализация, коротковолновое ультрафиолетовое излучение, аэрозольтерапия, вакуум-терапия, массаж, пеллоидотерапия).

Для оценки состояния тканей пародонта у больных обеих групп использовались гигиенические и гингивальные индексы: упрощенный гигиенический индекс ОНІ-S (Greene J., Vermillion J., 1969); индекс РМА в модификации Parma (1960); проба Шиллера-Писарева (йодное число Свракова 1963); вакуум-проба Кулаженко (1960); индекс гингивита Silness-Loe (1967), индекс кровоточивости РВІ Мюлеманна (1971) в модификации Коуэлла (1975) [3, 4, 5].

Упрощенный гигиенический индекс ОНІ-S определялся нами визуально при помощи окрашивания выбранных зубов йодсодержащим рас-

твором для выявления зубного налета и зубного камня с помощью зонда, что позволяло оценить эффективность гигиены полости рта.

При помощи пробы Шиллера-Писарева (йодное число Свракова) мы определяли степень интенсивности воспаления десны, основываясь на прижизненной окраске гликогена десен, содержание которого резко возрастает при воспалении, йодсодержащими растворами.

Индекс РМА в модификации Parma, определяемый при окрашивании десны йодсодержащим раствором, и гингивальный индекс Silness-Loe, определяемый с использованием пародонтального зонда, позволяют объективно оценить степень и распространенность воспаления, четко отобразить динамику и эффективность лечения.

Вакуум-проба Кулаженко (время образования гематомы под действием отрицательного давления), позволяющая выяснить тяжесть патологического процесса и эффективность проведенного лечения, определялась с помощью аппарата АЛП-02. При наличии воспаления это время снижается в 2-12 раз.

Индекс Мюлеманна в модификации Коуэлла определялся нами визуально с использованием пуговчатого зонда; он также помогает оценить степень воспаления и кровоточивости десен.

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

Результаты и обсуждение

В основной группе пациентов после 2-3-го сеанса фототерапии клинически отмечалось уменьшение отека, гиперемии, цианотичности, практически полное исчезновение зуда, боли в десне. На 3-5-й день курса лечения больные отмечали отсутствие кровоточивости десен, неприятного запаха изо рта. На разных этапах лечения наблюдалось ускорение стадий заживления, эпителизации.

При острой форме катарального гингивита клинические признаки уменьшились на 2-4-е сутки, у 2 человек с язвенной формой - на 3-5-е сутки. В среднем клиническое выздоровление наступало на 2-3 дня быстрее, чем в контрольной группе.

При хронической форме признаки заболевания уменьшались на 3-5-е сутки, клиническое выздоровление в среднем наступало на 2-3 дня быстрее по сравнению с контролем.

Эффективность фототерапии подтверждается при изучении динамики заболевания. Ее использование в комплексе с профессиональной

гигиеной полости рта повысило уровень гигиены в основной группе, и индекс ОНІ-S практически опустился до низкой оценки. Проба Шиллера-Писарева в основной группе дала отрицательный результат, что свидетельствует об отсутствии воспаления и сниженной интенсивности процесса в сравнении с контрольной группой, где наблюдалась слабopоложительная реакция. Достоверное снижение признаков воспаления подтверждалось положительной динамикой индекса РМА, индекса гингивита Silness-Loe в обеих группах, но при этом более выраженная противовоспалительная реакция наблюдалась в основной группе. Определение индекса кровоточивости десен РВІ Мюлеманна в модификации Коуэлла показало, что в конце лечения кровоточивость десен практически отсутствовала (в основной группе - у 84% пациентов); в контрольной группе также наблюдалась положительная динамика снижения кровоточивости десен, но отмечалась кровоточивость в виде единичных точечных кровотечений. Проба Кулаженко показала снижение интенсивности воспалительного процесса, повышение устойчивости капилляров, улучшение репаративных свойств, при этом более выраженная противовоспалительная реакция с показателем устойчивости капилляров наблюдалась в основной группе.

До лечения проба Шиллера-Писарева была положительной у пациентов основной и контрольной групп и составляла в среднем $5,3 \pm 0,23$ (1,4-6,3 в зависимости от степени тяжести гингивита), проба Кулаженко давала время до 28 сек., индекс гингивита Silness-Loe составлял не более $2,1 \pm 0,21$; индекс РМА - в среднем $42 \pm 4,6$; индекс гигиены ОНІ-S - в среднем $1,9 \pm 0,18$; индекс кровоточивости РВІ Мюлеманна не превышал $2,1 \pm 0,14$.

После лечения в основной группе проба Шиллера-Писарева была отрицательной, показатель пробы Кулаженко достигал 53 сек., индекс гингивита Silness-Loe был не более $0,18 \pm 0,12$, индекс РМА - в пределах $3,2 \pm 0,19$, индекс ОНІ-S - в среднем $0,34 \pm 0,16$; индекс кровоточивости РВІ Мюлеманна не превышал $0,34 \pm 0,08$.

В контрольной группе после лечения проба Шиллера-Писарева была отрицательной или слабopоложительной, проба Кулаженко давала время до 49 сек., индекс гингивита Silness-Loe не превышал $0,6 \pm 0,07$, индекс РМА - в среднем $5,2 \pm 0,26$, индекс ОНІ-S - $0,45 \pm 0,12$; индекс кровоточивости РВІ Мюлеманна - $0,83 \pm 0,06$ (0,79-0,92).

Таким образом, фототерапия с применением красного излучения светодиодов является эффек-

тивним и безопасным методом лечения гингивита, способствует нормализации гигиенического состояния полости рта, позволяет сократить сроки лечения. Фототерапия может использоваться как альтернативный медикаментозному метод лечения при отягощенном аллергологическом анамнезе.

Низкоинтенсивное красное излучение светодиодов удобно в применении, хорошо переносится пациентами, не имеет отрицательных побочных эффектов, тогда как некоторые методы электротерапии переносятся плохо.

Достоверное снижение индексов РМА, гингивита Silness-Loe, пробы Шиллера-Писарева,

уменьшение индекса кровоточивости, увеличение показателя пробы Кулаженко свидетельствуют о противовоспалительном, противоотечном действии фототерапии, а также об улучшении микроциркуляции и регенерации тканей.

Выводы

Положительная оценка динамики клинических симптомов, подтвержденная результатами индексной оценки состояния тканей пародонта, показала эффективность использования низкоинтенсивного красного излучения светодиодов при комплексном лечении гингивита.

Литература

1. Абрамова Ж.И. Человек и противокислительные вещества / Ж.И.Абрамова, Г.И.Оксенгендлер.– Л.: Наука, 1985.– 230 с.
2. Бобирев В.М. Експериментальні та клінічні основи застосування антиоксидантів як засобів лікування та профілактики пародонтиту / В.М.Бобирев, Т.П.Скрипникова // ДентАрт.– 2000.- №1.– С.18-22.
3. Борисенко А.В. Практична пародонтологія / А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко, Л.Ф.Сідельнікова.- К.: Доктор-Медіа, 2011.– 472 с.
4. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко.– Киев: Здоров'я, 2000.– 464 с.
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта.– М.: МИА, 1998.– 296 с.
6. Коробов А.М. Персональные аппараты для светолечения – новое направление в медицинской технике / А.М.Коробов, В.А.Коробов // Проблемы физической биомедицины.– Саратов, 2003.– С.53-65.
7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.– Харьков: Контраст, 2010.- 175 с.
8. Кэтти Д. Антитела. Методы. Кн. 2.– М.: Мир, 1991.– 384 с.
9. Лукьянович П.А. Механизмы действия и терапевтические эффекты модулированного светового излучения / П.А.Лукьянович, А.А.Кунин, Б.А.Зон и др. / Журнал теоретической и практической медицины (Воронеж).– 2010.– Т.7, №3.– С.284-288.
10. Прохончуков А.А. Лазерная физиотерапия стоматологических заболеваний / А.А.Прохончуков, Н.А.Жижилина, А.Н.Балашов и др. // Стоматология.- 1995.– Т.74, №6.– С.23-31.
11. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия – М.: МИА, 2009.– 608 с.
12. Чайковська І. В. Лікування генералізованого пародонтиту тяжкого ступеня, стійкого до традиційних методів лікування // Питання експериментальної та клінічної медицини.– 2004.– Т.1, вип. 8.- С.207–210.

ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЧЕРВОНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ СВІТЛОДІОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ГІНГІВІТУ

Калінін Є.С., *Луньова В.А.

Комунальне підприємство «Стоматологічна поліклініка №3»,
пр. Маршала Жукова, 9/1, м. Харків, Україна,
тел.: +38(057)392-01-57;

*Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
м. Свободи, 4, м. Харків, Україна,
тел.: +38(057)707-51-91

Вивчено ефективність комплексного лікування гінгівіту з використанням низькоінтенсивного імпульсного випромінювання світлодіодів червоного діапазону спектра. В амбулаторних умовах проліковано 25 пацієнтів з гінгівітами.

При гострій формі катарального гінгівіту клінічні ознаки зменшувалися на 2-4-у добу. В середньому клінічне одужання наступало на 2-3 дні швидше, ніж у контрольній групі. При хронічній формі ознаки за-

хворювання зменшувалися на 3-5-у добу, а клінічне одужання в середньому наступало на 2-3 дні швидше, ніж у контрольній групі.

Дана клінічна оцінка протизапальної дії фототерапії на основі аналізу суб'єктивної та об'єктивної симптоматики в динаміці захворювання з використанням індексної оцінки стану тканин пародонту.

Ключові слова: гінгівіт, низькоінтенсивне випромінювання світлодіодів, індексна оцінка стану тканин пародонту.

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF LOW-INTENSITY RED LIGHT-EMITTING DIODES RADIATION IN THE TREATMENT OF GINGIVITIS

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

City Dental Clinic №3,

Marshal Zhukov Av., 9/1, Kharkov, Ukraine;

** V.N.Karazin Kharkov National University.*

The efficiency of complex treatment of gingivitis by using low-intensity red LED light spectrum range were studied. In outpatient 25 patients with gingivitis were treated.

In the acute form of catarrhal gingivitis clinical signs were decreased by 2-4th day. On average, clinical recovery occurred 2-3 days faster than in the control group. In chronic symptoms decreased by 3-5th day, and clinical improvement occurred on average 2-3 days faster than in the control group.

Given the clinical evaluation of anti-inflammatory action of phototherapy based on the analysis of subjective and objective symptoms in the course of the disease with the use of index assessment of periodontal tissues.

Keywords: *gingivitis, low-intensity LED radiation, the index evaluation of periodontal tissues state.*

УДК: 616.72-002.13-085.832.3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АППАРАТОВ КОРОБОВА ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЛИОСТЕОАРТРОЗОМ

Журавлева Л.В., Федоров В.А., Александрова Н.К., Олейник М.А., *Коробов А.М.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №3,
пр.Ленина, 4, г.Харьков, Украина, 61022, тел.: +38(057)705-01-70;

*Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина
НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
м. Свободы, 6, г. Харьков, Украина, 61022,
тел/факс: +38(057)707-51-91, e-mail: lblm@univer.kharkov.ua

Под наблюдением находились 37 больных полиостеоартрозом. В зависимости от вида предложенного воздействия на суставы на фоне стандартной терапии больным 1-ой группы (n=19) была назначена фототерапия с использованием фотонных матриц Коробова (излучение инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 940 нм и синего диапазона спектра с длиной волны 470 нм). Во второй группе (n=18) были назначены традиционные физиотерапевтические процедуры (электрофорез, ультразвук и др.). Все виды лечения выполнялись ежедневно на протяжении 10 дней. После окончания лечения положительная динамика наблюдалась в обеих группах больных, однако, значительное уменьшение болевого синдрома в пораженных суставах отмечалось в 1-ой группе практически у всех больных, а во 2-ой – только у 14; увеличение объема движений (у 12 и у 9 больных, соответственно). При анализе показателей боли по визуально-аналоговой шкале было отмечено более быстрое снижение боли (на 27%) по сравнению с исходной в 1-ой группе к окончанию лечения, тогда как во 2-ой группе – только на 19 %, что свидетельствует о четком противоболевом действии фототерапии.

Ключевые слова: полиостеоартроз, фототерапия, фотонные матрицы Коробова.

Остеоартроз занимает ведущее место среди заболеваний опорно-двигательного аппарата. По современным представлениям, он рассматривается как многофакторная группа заболеваний различной этиологии, сходных по своим клиническим, биологическим и морфологическим признакам, в основе которых лежит прогрессирующая деструкция суставного хряща с поражением других структур сустава (синовиальная оболочка, капсула, связки, периартикулярные мышцы и т. д.). Остеоартроз является одной из частых причин ранней инвалидизации больных [3, 5, 8].

По литературным данным, развитию остеоартроза способствует множество факторов – генетические, экзогенные и другие. При остеоартрозе отмечаются сложные морфологические, биохимические и молекулярные изменения в клетках костного матрикса, что приводит к истончению суставного хряща, развитию остеосклероза с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя субхондральной кости [1, 7, 9].

В настоящее время арсенал препаратов для лечения остеоартроза на рынке Украины довольно

значителен, однако не все они доступны по цене больным, а некоторые из них не обладают достаточной клинической эффективностью и имеют негативные побочные действия. Поэтому детальное изучение клинических особенностей применения физических методов лечения у больных с остеоартрозом является актуальным вопросом, требующим постоянного внимания [6].

Основной задачей лечения остеоартроза является обеспечение высокого уровня качества жизни больного. Этого можно достичь путем полной компенсации нарушенного обмена веществ: липидов, белков и минералов. С целью компенсации метаболических нарушений и достижения хорошего противовоспалительного эффекта в комплексную терапию больных ОА целесообразно включать фототерапию, оказывающую позитивное влияние на структурно-функциональное состояние сустава и хрящевой ткани.

В основе лечебного действия светового излучения (видимого и инфракрасного) лежит его способность нормализовать работу регуляторных систем организма: иммунной, эндокринной и центральной нервной. Под воздействием света

восстанавливаются реологические показатели крови, усиливается микроциркуляция крови и лимфы [8]. Указанные свойства обуславливают высокую эффективность фототерапии в лечении и профилактике многих заболеваний человека, поскольку любой патологический процесс начинается с неспецифической фазы – нарушения микроциркуляции крови и лимфы. С помощью фототерапии удастся достигнуть противовоспалительного, анальгезирующего эффектов [2].

Цель настоящей работы – изучить эффективность фототерапии с применением аппаратов Коробова (фотонных матриц) в комплексном лечении больных полиостеоартрозом.

Материал и методы

Под наблюдением в ревматологическом отделении Областной клинической больницы г. Харькова находилось 37 больных полиостеоартрозом (23 женщины и 14 мужчин в возрасте 46-67 лет) с преимущественным поражением коленных и голеностопных суставов. Продолжительность заболевания составляла 5 лет и более. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались гипертоническая болезнь, синдром раздраженного кишечника, гастропатии.

Комплексное обследование больных проводили при первичном поступлении в стационар и через 12-14 дней после начала лечения. При верификации диагноза ОА наряду с общеклиническими методами исследования определяли липидный спектр сыворотки крови (калориметрический метод), биоэлементный баланс (содержание К, Са, Mg - калориметрическим методом, Р - спектрофотометрическим методом). Кроме того, изучали активность щелочной фосфатазы ферментативным кинетическим методом, уровня серомукоидов - орциновым методом, сиаловых кислот - по методу Гесса, С-реактивного белка - с помощью метода кальцепреципитации. Уровень хондроитинсульфатов сыворотки крови определяли методом осаждения резохинном. Всем больным проводили рентгенологическое исследование опорно-двигательного аппарата, реовазографию и другие инструментальные методы исследований по показаниям.

Все больные получали общепринятую медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные препараты, метаболики, хондропротекторы). Наряду с этим, в зависимости от вида физиотерапевтического воздействия на суставы больные были разделены на 2 группы. Больным

1-й группы (19 человек) в комплексном лечении была назначена фототерапия с использованием аппаратов Коробова – гибких фотонных матриц типа «Барва-Флекс» со светодиодами, излучающими в инфракрасном и синем диапазонах спектра [4].

Для лечения заболеваний нижних конечностей был разработан и изготовлен комплект фотонных гибких матриц, которые были анатомически адаптированы к той части нижней конечности, для освещения которой они предназначались (голеностоп, голень, колено, бедро). Такое конструктивное решение позволяет максимально близко располагать излучатели к той поверхности, которую они освещают (рис.1).

Каждая матрица содержит светодиоды синего (470 нм) и инфракрасного (940 нм) диапазонов спектра. Мощность излучения одного светодиода составляет 1-2 мВт. Светодиоды в матрицах расположены эквидистантно на расстоянии 2 см друг от друга.

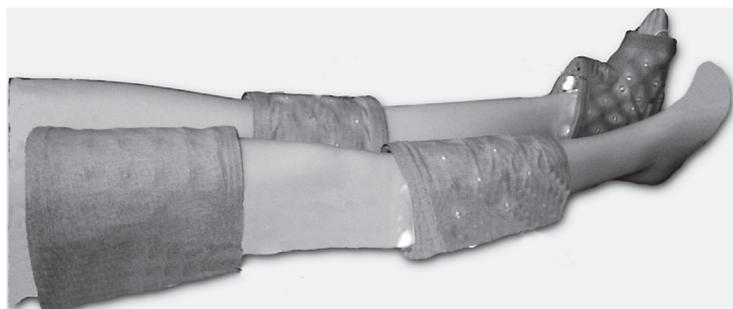


Рисунок 1. Комплект фотонных матриц для лечения заболеваний нижних конечностей

Основания матриц изготовлены из гибкого материала. Питание матриц осуществляется от блока питания (или адаптера). Напряжение питания фотонных матриц 15 В.

Фотонные матрицы накладывали на пораженные суставы и проводили облучение в течение 30 минут.

Во 2-й группе (18 больных) были назначены традиционные физиотерапевтические процедуры (электрофорез, ультразвук и др.). Курс лечения в обеих группах – 10 ежедневных процедур.

Группой контроля служили условно здоровые добровольцы, у которых были исследованы те же показатели, что и у больных пациентов.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар основными клиническими проявлениями заболевания были: боль, ограничение подвижности в суста-

вах, припухлость над суставами, их деформация и осалгии (см. табл. 1).

Оценку интенсивности болевого синдрома проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Перед началом лечения показатель восприятия боли пациентом был примерно одинаковым в обеих группах больных ОА и составлял в среднем 59,7%.

При проведении биохимических исследований до лечения (см. табл. 2, 3) у больных ОА отмечалось достоверное повышение содержания общих хондроитин-сульфатов по сравнению с контролем - до $0,31 \pm 0,06$ г/л, что может указывать на наличии деструктивного процесса в хрящевой ткани. При этом отмечалось повышение

уровня серомукоидов и сиаловых кислот в сыворотке крови, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. При исследовании биоэлементного баланса выявлено снижение содержания фосфора сыворотки крови и гиперкальциеурия. Эти изменения более выражены у больных, длительно страдающих ОА.

Выявленные нарушения, скорее всего, обусловлены сложными расстройствами метаболизма, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на состоянии костной матрицы. Отмечено также нарушение процессов реабсорбции Са и Р в почечных канальцах (наличие гиперкальциеурии и гиперфосфатурии) и, соответственно, появление отрицательного баланса Са, Р, иногда Mg в организме (табл. 2).

Таблица 1

Доля больных 1-й и 2-й групп с основными клиническими проявлениями ОА до лечения, %

№	Клинические проявления	Количество больных	%
1	Боль	37	100
2	Ограничение движений	28	75,7
3	Припухлость над суставами	16	43,2
4	Деформация суставов	11	29,7
5	Осалгии	6	16,2

Таблица 2

Биохимические показатели в динамике лечения больных 1-й группы с использованием ФТ в сравнении с группой контроля ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	До лечения	Через 12-14 дней после начала лечения
Кальций сыворотки крови, ммоль/л	$2,46 \pm 0,2$	$2,24 \pm 0,15^*$	$2,38 \pm 0,07$
Кальций мочи, ммоль/л	$3,47 \pm 0,16$	$6,64 \pm 0,16^*$	$4,55 \pm 0,46^{**}$
Магний сыворотки, ммоль/л	$1,15 \pm 0,15$	$0,89 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,16$
Фосфор сыворотки, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,09^*$	$0,88 \pm 0,08$
Щелочная фосфатаза, ЕД	$1,2 \pm 0,08$	$1,15 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,09$
Серомукоиды, ЕД	$166,3 \pm 10,6$	$207,6 \pm 7,8^*$	$183,2 \pm 10,5^{**}$
Сиаловые кислоты, ЕД	$170,8 \pm 10,2$	$216,7 \pm 12,3^*$	$192,4 \pm 11,3^{**}$
Общие хондроитин-сульфаты, г/л	$0 \pm 0,1$	$0,34 \pm 0,07^*$	$0,27 \pm 0,07$

Примечание: * - $P < 0,05$, отличие достоверно от показателей группы контроля;

** - $P < 0,05$, отличие достоверно от показателей 1-й группы до лечения.

Таблица 3

Биохимические показатели в динамике лечения больных 2-й группы с использованием традиционных физиотерапевтических процедур в сравнении с группой контроля ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	До лечения	Через 12-14 дней после лечения
Кальций сыворотки крови, ммоль/л	$2,46 \pm 0,2$	$2,28 \pm 0,17^*$	$2,4 \pm 0,1$
Кальций мочи, ммоль/л	$3,47 \pm 0,16$	$6,57 \pm 0,18^*$	$4,88 \pm 0,12^{**}$
Магний сыворотки, ммоль/л	$1,15 \pm 0,15$	$0,87 \pm 0,09$	$1,11 \pm 0,12$
Фосфор сыворотки, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,06^*$	$0,9 \pm 0,09$
Щелочная фосфатаза, ЕД	$1,2 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,06$
Серомукоиды, ЕД	$166,3 \pm 10,6$	$203,4 \pm 6,7^*$	$188,5 \pm 10,8^{**}$
Сиаловые кислоты, ЕД	$170,8 \pm 10,2$	$212,3 \pm 10,5^*$	$196,7 \pm 9,9^{**}$
Общие хондроитин-сульфаты, г/л	$0 \pm 0,1$	$0,31 \pm 0,06^*$	$0,29 \pm 0,09$

Примечание: * - $P < 0,05$, отличие достоверно от показателей группы контроля;

** - $P < 0,05$, отличие достоверно от показателей 2-й группы до лечения.

Таблица 4

Оценка эффективности лечения больных ОА

	Показатели	Фототерапия (1-я группа, n=19)	Традиционное физиотерапев- тическое лечение (2-я группа, n=18)
1	Уменьшение болевого синдрома (количество больных)	19	14
2	Увеличение объема движений (количество больных)	12	9
3	Снижение показателя боли по ВАШ (%)	27	19

Полученные до начала лечения результаты свидетельствуют о нарушениях фосфорно-кальциевого обмена у больных ОА и обосновывают необходимость их коррекции.

В настоящее время большое внимание уделяют побочным эффектам. Это особенно важно с учетом того, что даже на солнечный свет у людей отмечены аллергические реакции. В результате наших наблюдений отмечалась хорошая переносимость фототерапии: ни у одного больного побочных реакций не было отмечено.

По данным исследования биохимических показателей сыворотки крови у больных обеих групп после курса лечения отмечена незначительная положительная динамика в сторону нормализации (табл. 2, 3).

Значительное уменьшение болевого синдрома в пораженных суставах отмечалось после лечения почти у всех больных 1-й группы, получавших ФТ аппаратами Коробова; во 2-й группе – менее чем у половины пациентов, получавших

традиционные физиотерапевтические процедуры (табл. 4). Группа, получавшая ФТ, имела преимущество и по числу больных, у которых увеличился объем движений, хоть и не такое значительное.

После лечения средний показатель восприятия боли по ВАШ снизился у пациентов 1-й группы более существенно, чем у больных 2-й группы.

Таким образом, полученные данные говорят о большей эффективности ФТ, включенной в комплексное лечение ОА, по сравнению с традиционной физиотерапией.

Выводы

Включение ФТ инфракрасным и синим излучением фотонных матриц аппаратов Коробова в комплексное лечение больных полиостеоартрозом приводит к достижению более полноценного эффекта, что выражается в уменьшении болевого синдрома и улучшении функции суставов по сравнению с традиционными физиотерапевтическими способами лечения.

Литература

1. Алексеев В.В. Современные представления и основные принципы терапии боли // Российский медицинский журнал.- 2011.- Т.19, спец. Выпуск.- С.6–11.
2. Гончаренко М.С. Исследование влияния излучения фотонной матрицы / М.С.Гончаренко, Т.П.Камнева, А.М.Коробов и др. // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в биологии и медицине» (Ялта, 2012).- Харьков, 2012.- С.103-104.
3. Зайцева Е.М. Причины боли при остеоартрозе и факторы прогрессирования заболевания // Е.М.Зайцева, Л.И.Алексеева, А.В.Смирнов // Научно-практическая ревматология.- 2011.- №1.- С.50–57.
4. Коробов А.М. Фотонні гнучкі матриці Коробова „Барва-Флекс/НК” для профілактики та лікування захворювань нижніх кінцівок. / А.М.Коробов, О.М.Бойкачова // Материалы XXXI Международной научно-практической конференции „Применение лазеров в медицине и биологии”. – Харьков, 2009. – с. 181-183
5. Котельников Г.П. Остеоартроз (серия «Библиотека врача-специалиста») / Г.П.Котельников, Ю.В.Ларцев.- М.: ГЭОТАР-медиа, 2009.- 208 с.
6. Попов Н.Н. О целесообразности использования электромагнитного излучения красного и инфракрасного диапазона спектра для профилактики заболеваний человека / Н.Н.Попов, А.М.Коробов, Т.А.Лесная и др. // Материалы XXXVI Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в биологии и медицине» (Судак, 2011).- Харьков, 2011.- С.131-132.
7. Clegg D.O. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis / D.O.Clegg, D.J.Redda, C.L.Harris et al. // New Eng. J. Med.- 2006.- Vol.354.- P.795-808.
8. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis // Annals of the Rheumatic Diseases.- 2005.– Vol.64.– P.669-681.
9. Zhang W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III. Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 / W.Zhang, G.Nuki, R.W.Moskowitz et al. // Osteoarthritis and Cartilage.– 2010.– Vol.18.– P.476-499.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АПАРАТІВ КОРОБОВА
ДЛЯ ФОТОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПОЛІОСТЕОАРТРОЗ**

*Журавльова Л.В., Федоров В.О., Александрова Н.К., Олійник М.А., Коробов А.М.
Харківський національний медичний університет,
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна*

Під спостереженням знаходилися 37 хворих на поліостеоартроз. Залежно від виду запропонованого впливу на суглоби на тлі стандартної терапії хворим 1-ї групи (n = 19) була призначена фототерапія з використанням фотонних матриць Коробова (випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 940 нм. та синього діапазону спектра з довжиною хвилі 470 нм). У другій групі (n = 18) були призначені традиційні фізіотерапевтичні процедури (електрофорез, ультразвук та ін). Всі види лікування виконувалися щодня протягом 10 днів. Після закінчення лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах хворих, проте, значне зменшення больового синдрому в уражених суглобах відзначалося у 1-ій групі практично у всіх хворих, у 2-ій - тільки у 14, збільшення обсягу рухів (у 12 і у 9 хворих відповідно). При аналізі показників болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) було відзначено більш швидке зниження болю на 27% у порівнянні з вихідною у 1-ій групі до закінчення лікування, тоді, як у 2-ій групі - на 19%, що свідчить про чіткий протибольовий вплив фототерапії.

Ключові слова: *поліостеоартроз, фототерапія, фотонні матриці Коробова.*

**EFFICACY OF PHOTOTHERAPY WITH KOROBOV'S PHOTON MATRIXES
IN PATIENTS WITH POLYOSTEOARTHROSIS**

*Zhuravleva L.V., Fedorov V.A., Alexandrova N.K., Oleinik M.A., *Korobov A.M.
Kharkov National Medical University;
*V.N.Karazin Kharkov National University,
Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine*

37 patients with polyosteoarthritis were observed. Depending on the proposed impact on the joints on top of standard therapy patients of first group (n = 19) Korobov's devices (infrared at a wavelength of 940 nm, and blue range, wavelength - 470 nm) were used. In the second group (n = 18) conventional physiotherapy (electrophoresis, ultrasound, etc.) were used. All treatments were performed daily during 10 days. After the treatment a positive trend was observed in both groups of patients, however, a significant decrease in pain in the affected joints was noted in the first group, almost all patients, in the second - only 14, the increase volume of movement (in 12 and 9 patients respectively). In the analysis of pain by visual analogue scale (VAS) were observed more rapid pain reduction of 27% from baseline in the first group to the end of treatment, whereas in the second group - 19%, indicating a clear effect of phototherapy on decrease pain.

Keywords: *polyosteoarthritis, phototherapy, Korobov's photon matrixes.*

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И СВЕТОДИОДОВ МЕТОДОМ АКТИВИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ

Загускин С.Л.

БИОУПРАВЛЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Романова К.В., Пасюга В.Н., Дядченко А.В., Катрич В.А., Шкорбатов Ю.Г.
ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ НА СОСТОЯНИЕ ХРОМАТИНА В ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА

Л.Н. Рибіцька

ВПЛИВ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ УРАЖЕНИХ БРОНХІВ

О.І.Годована, О.Ю.Ключівська, Р.С.Стойка

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НИЗЬКОИНТЕНСИВНИМ ЛАЗЕРНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Салдан Ю.Й.

УЛЬТРАФИОЛЕТОВЕ ОПРОМІНЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ РОГІВКИ

Prof. Dr. Ihsan F.R.Mohammed, Dr. Ibtisam K. Ali, Dr. Noha Saheb AL – Mestowffy
HE-NE LASER IRRADIATION ENCOURAGES REPARATIVE PROCESSES AFTER CARTILAGE LOSS AND ENHANCES THE GROWTH OF AUTOLOGOUS CARTILAGE GRAFTS

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ. 4. ЖИЗНЬ В ЦВЕТЕ

І.В. Прокопенко

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ НАКОПИЧЕННЯ ПОРФІРИНІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З НАНОЧАСТИНКАМИ ЗОЛОТА ПЕВНИХ РОЗМІРНО-ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ, У НОРМАЛЬНИХ ТА ПУХЛИННИХ ТКАНИНАХ МИШЕЙ

М.Ф. Гамалія, Є.Д. Шишко, І.О. Штонь, В.В. Холін, О.Б. Щербаков, О.В. Усатенко
ФОТОДИНАМІЧНА АКТИВНІСТЬ СЕНСИБІЛІЗАТОРА ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ФОТОЛОНУ (ХЛОРИНУ Е6) ТА ЙОГО ЗОЛОТОГО НАНОКОМПЗИТУ: ДОСЛІДИ IN VITRO ТА IN VIVO

Н.Ф. Посохов, О.В. Горбунов

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВАХ ПОСЛЕ ЛАЗЕРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю.

О МЕХАНИЗМЕ АКТИВАЦИИ СОД АКТИВНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО И СВЕТОДИОДНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И СВЕТОДИОДОВ МЕТОДОМ АКТИВИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ

Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю.

Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова,
Ломоносовский пр., д. 31, корп. 5, г. Москва, 119192 Россия,
тел.: +7(499)147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru

Существуют три основных механизма действия излучения лазеров и светодиодов на клетки, ткани и организм человека и животных: фотодинамический, основанный на реакциях, вызванных действием эндогенных порфиринов; NO-зависимый, основанный на фотолизе комплексов монооксида азота с гемовыми белками, и супероксиддисмутазный, связанный с увеличением активности супероксиддисмутазы в крови и твердых тканях облученного организма.

Фотодинамическая активация липидной пероксидации в лейкоцитах крови служит основным механизмом биостимулирующего действия лазерного и светодиодного излучения красного диапазона спектра. Главным методом, позволившим собрать данные, доказывающие фотодинамическую теорию действия излучения лазеров и светодиодов, был метод активированной хемилюминесценции лейкоцитов крови.

Ключевые слова: лазерное излучение, светодиодное излучение, лейкоциты, хемилюминесценция, хемилюминометр.

Введение

Гелиотерапия была известна тысячи лет назад во многих странах, включая Египет, Грецию, цивилизации майя и ацтеков. Искусственный источник УФ излучения был впервые использован в терапевтических целях в Дании: в конце XIX в. доктор Н.Р.Финсен применял ультрафиолетовое излучение для терапии туберкулезной волчанки; лечение пациентов, страдающих от оспы, он проводил красным светом [21]. Во второй половине XX в. были созданы принципиально новые источники света – лазеры различной мощности, которые нашли применение в хирургии и терапии; позже появились светодиоды. Одним из первых (1960 г.) был изобретен рубиновый лазер (длина волны излучения 694,3 нм) [36], который был использован в офтальмологии и дерматологии. Но настоящий бум в терапевтическом применении лазеров начался после изобретения в 1961 г. He-Ne лазера (632,8 нм) [25], который вскоре стал самым востребованным источником света в физиотерапии. В настоящее время низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) и излучение светодиодов широко используется физиотерапевтами, кардиологами, пульмонологами, стоматологами,

дерматологами, ревматологами и врачами других специальностей. Круг применения лазеров и светодиодов в медицине непрерывно расширяется.

Биостимулирующее действие НИЛИ

Для понимания механизма благотворного действия НИЛИ большую роль сыграли опыты на биохимических системах, суспензиях клеток, живых тканях и на лабораторных животных. Первые работы были посвящены влиянию видимого и ближнего инфракрасного излучения на скорость потребления кислорода и фосфорилирования митохондриями [24, 40, 41, 44]. Появились первые гипотезы о механизме фотохимических реакций, ответственных за действие лазерного излучения на эти структуры.

Согласно одной из них - гипотезе *синглетного кислорода*, поглощающие свет молекулы (порфирины и флавопротеины дыхательной цепи митохондрий) способствуют образованию синглетного кислорода, который обладает высокой реакционной активностью и может стимулировать синтез ДНК и РНК [29]. Как именно это происходит, остается пока неясным.

Согласно второй гипотезе, НИЛИ оказывает влияние на *окислительно-восстановительные свойства переносчиков* электрона и, тем самым, на скорость потока электронов в молекуле [28]. Также и в этой гипотезе молекулярный механизм влияния света на скорость переноса электронов остался необъясненным.

С этой точки зрения особенно большой интерес, как нам представляется, имеют ставшие классическими работы Т.Кару на HeLa клетках [30, 31, 32], в которых были получены спектры действия и был сделан вывод о том, что в красной и инфракрасной областях спектра первичным акцептором света служит цитохром с-оксидаза.

Три гипотезы о механизме биостимулирующего действия лазерного излучения

В 1994 г. на основании литературных и собственных экспериментальных данных нами были сформулированы три гипотезы о механизме действия НИЛИ на клетки и организм человека [1].

Согласно первой гипотезе о *фотодинамическом действии* лазерного излучения, после поглощения фотона молекулой эндогенного порфирина инициируется цепная реакция перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах клеток и митохондрий. Процесс ПОЛ приводит к увеличению проницаемости мембран клеток и митохондрий, росту концентрации ионов кальция в клетках и последующей активации внутриклеточных процессов.

В качестве второго механизма была предложена *фотореактивация фермента супероксиддисмутазы (СОД)*, объясняющая большое число наблюдаемых эффектов воздействия НИЛИ восстановлением активности СОД, инактивированной при снижении рН [5, 6, 45]. Как известно, низкие значения рН характерны для очагов ишемии и воспаления [19, 20, 39]. В недавних исследованиях, проведенных в нашей лаборатории Т.В.Жидковой, факт инактивации СОД при рН 5,9-6,0 подтвержден не был, и таким образом, можно предположить, что наблюдаемое во многих случаях возрастание активности СОД после лазерного облучения обусловлено не фотореактивацией фермента, а активацией его биосинтеза [11, 15, 16].

Третья гипотеза о возможности *фотолиза NO-содержащих комплексов* лазерным излучением была предложена на основании аналогии таких комплексов с комплексами гемопротеинов с окси-

дом углерода, чувствительность которых к свету общеизвестна.

Молекулярные основы фотодинамической гипотезы

Гипотеза о фотодинамическом действии лазерного излучения была сформулирована в 1994 году [1] в качестве первой гипотезы действия НИЛИ на клетки и организм в целом. Она основывалась на четырех известных к тому времени фактах: 1) при действии НИЛИ на лимфоциты животных наблюдается увеличение концентрации кальция в цитоплазме [27]; 2) при облучении изолированных мембран в присутствии гемато-порфирина происходит липидная перекисидация [17]; 3) липидная перекисидация приводит к подавлению активного транспорта ионов кальция в мембранах эндоплазматического ретикулума [7, 8] и митохондрий [46], а также к увеличению проницаемости мембран для этих ионов; 4) при действии на лейкоциты крови продуктов липид-

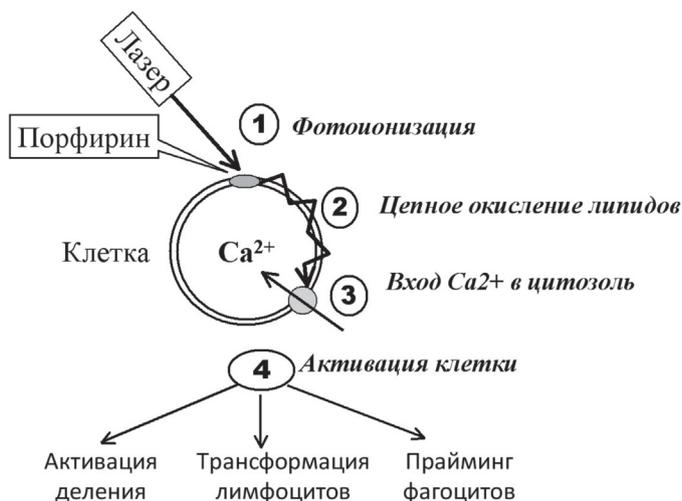


Рис. 1. Последовательность событий при действии НИЛИ на клетки согласно фотодинамической гипотезе [1]

ной перекисидации наблюдается прайминг этих клеток [35], что проявляется в более мощном «респираторном взрыве» (см. ниже) в ответ на действие стимула.

Согласно данной гипотезе, последовательность событий при действии НИЛИ на клетки может быть представлена в следующем виде (рис. 1): поглощение фотона фотосенсибилизатором (ФС) → усиление процесса ПОЛ в мембранах клеток и митохондриях → увеличение концентрации ионов кальция в клетках → активация внутриклеточных процессов (предстимуляция фагоцитов и усиление их бактерицидной способности, стимуляция клеточного деления и другие эффекты). Предполага-

лось, что первичным акцептором являются порфирины, образующиеся в очень малых количествах в тканях человека и животных.

Хотя высокая фотодинамическая активность порфиринов хорошо известна [47], впервые их способность вызывать перекисидацию липидов и накопление продуктов ПОЛ в модельной системе была показана в работе Г.И.Клебанова и соавт. [12]. Было обнаружено, что при воздействии НИЛИ с длиной волны 632,8 нм на многослойные липосомы в присутствии производных гематопорфирина происходит накопление продуктов ПОЛ в зависимости от дозы облучения. При этом азид натрия (тушитель синглетного кислорода) вызывал снижение уровня ПОЛ при облучении. А в отсутствии гематопорфирина накопления продуктов ПОЛ не происходило. Таким образом, одними из первичных акцепторов НИЛИ в красной области спектра являются эндогенные порфирины, которые, во-первых, способны поглощать свет в этой области спектра и, во-вторых, инициировать образование активных форм кислорода, главным образом синглетного, в результате чего происходит перекисидация липидов.

Дальнейшие исследования подтвердили вывод о том, что основное действие НИЛИ в клеточных структурах обусловлено его влиянием на образование свободных радикалов. Было показано, что красное НИЛИ в присутствии экзогенных ФС инициирует ПОЛ мембран липосом [12], липопротеидов плазмы крови [43], мембран эритроцитов [14, 17].

Предстимуляция (priming) лейкоцитов при действии НИЛИ

Гемоглобин крови хорошо поглощает свет во всем видимом диапазоне длин волн вплоть до примерно 620 нм, но красный свет с длиной волны 632,8 нм проникает в ткани достаточно глубоко. При этой длине волны гематопорфирины обладают значительным поглощением и могут sensibilizировать липоперекисидацию в мембранах клеток крови. Это приводит к накоплению продуктов перекисного окисления мембранных липидов в клетках крови, в том числе в мембранах лейкоцитов. Следствием этого является увеличение концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток под действием лазерного облучения [13].

Выход большого количества ионов кальция в цитоплазму приводит к включению механизма самосборки ферментативного комплекса NADPH-оксидазы на цитоплазматической мембране [10] и запуску реакции образования пары супероксидных радикалов в результате одноэлектронного восстановления двух молекул O_2 за счет окисления NADPH до $NADP^+$ [9, 10, 22, 38, 42]. Бурное выделение супероксидных радикалов с одновременным поглощением кислорода называют в литературе «дыхательным (респираторным) взрывом». Это явление может быть вызвано действием физических факторов (например, электрического импульса) или химических веществ - переносчиков ионов кальция, опсонизированного зимозана, ФМА, фМЛФ.

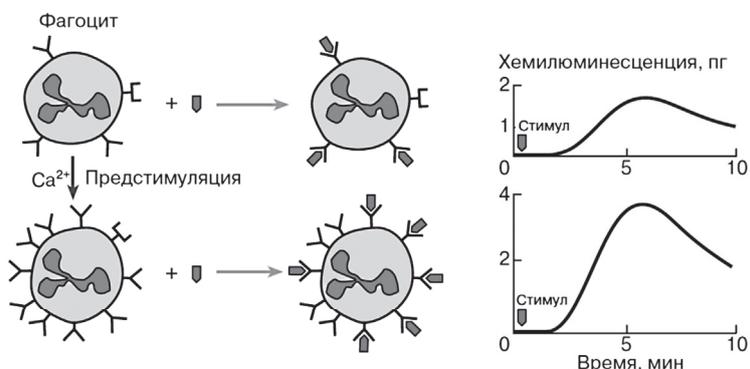


Рис. 2. Предстимуляция (прайминг), регистрируемая по усилению ответа клеток на стимул (опсонизированный зимозан) после воздействия НИЛИ [2]. Прайминг вызван фотосенсибилизированным процессом ПОЛ, которое приводит к входу кальция в клетку и увеличению числа рецепторов для стимула на поверхности клетки и, как следствие, к более мощному выбросу активных форм кислорода

Однако при действии даже довольно высоких доз облучения до этого дело обычно не доходит. Само по себе излучение лазеров и светодиодов при его неповреждающей мощности стимуляции клеток не вызывает, но и не проходит бесследно. Г.И.Клебановым и сотрудниками [34] было показано, что лазерное облучение при плотности дозы до 5 Дж/см² приводит к «предстимуляции» или *праймингу* лейкоцитов [37]. Предстимулированные клетки дают в 2-3 и более раз более сильный «дыхательный взрыв» (выброс свободных радикалов), чем исходные, необлученные лейкоциты (рис. 2).

Системное действие излучения лазеров и светодиодов

Вызванное облучением клеток крови усиление выброса радикалов в ответ на стимул – важный эффект воздействия излучением лазеров и светодиодов, поскольку антимикробная защита осуществляется именно активными формами кислорода,

т. е. совокупностью активных частиц, образующихся из супероксидных радикалов (пероксид водорода, гидроксильные радикалы, гипохлорит). Но это - не единственное благоприятное последствие облучения. Предстимулированные лейкоциты вы-

числения лазеров и светодиодов на человека и животных. Самый распространенный метод анализа функциональной активности лейкоцитов (гранулоцитов и моноцитов) – это измерение хемиллюминесценции (ХЛ), активированной люминолом или люцигенином [3, 4]. Использование измерения клеточной хемиллюминесценции в практике фототерапии позволило бы решить целый ряд важных задач.

При первичном осмотре анализ хемиллюминесцентного ответа клеток крови на стимул характеризует исходную активность фагоцитов крови у данного пациента. Это дает ответ на возможную активацию воспалительных процессов или, наоборот, позволяет выявить состояние гипоксии тканей больного, что является грозным клиническим признаком. В любом случае данные ХЛ анализа важны для правильного

определения тактики дальнейшего лечения или выбора профилактических мероприятий.

Изменение ХЛ ответа в результате облучения пробы крови светом лазера или светодиода позволяет оценить восприимчивость фагоцитов крови данного пациента к облучению. Эта характеристика зависит, прежде всего, от содержания в крови гемато-порфирина, но также и от других факторов. Она крайне важна для определения дозы облучения, оптимальной для данного пациента. Эти дозы различаются у разных людей и должны быть подобраны индивидуально.

При проведении сеансов фототерапии необходимо контролировать результат по ряду показателей, в том числе по показателю функциональной активности фагоцитов крови

до и после облучения пробы крови. Это позволит вносить коррективы в дальнейшие процедуры.

Однако метод измерения клеточной ХЛ пока не нашел должного распространения в работе лечебных и профилактических учреждений.

С одной стороны, это вызвано отсутствием стандартизованных методов ХЛ анализа функциональной активности клеток крови. Хотя в литературе много работ по изучению активности клеток крови с помощью ХЛ, все они существенно различаются по способу подготовки пробы; способу и длитель-

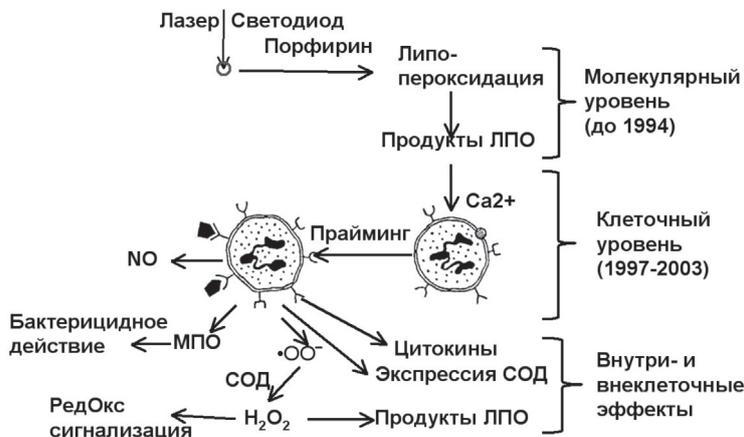


Рис. 3. Эволюция фотодинамической гипотезы (в схеме использованы фрагменты рис. 3 из работы [34])

брасывают в кровь много других важных соединений, включая монооксид азота и цитокины. Это вызывает системный ответ всего организма, поскольку облученные в одном месте лейкоциты разносятся по всему организму с током крови (рис. 3).

Таким образом, НИЛИ, действуя на лейкоциты в месте облучения, вызывает системный ответ (рис. 4). Одним из важных эффектов при этом является влияние облучения на микроциркуляцию крови [33]. Хорошо известна ведущая роль монооксида азота в улучшении микроциркуляции [23] крови, а пероксинитрита (ONOO^-) [18, 26] - в ее нарушении. Облученные нейтрофилы выделяют больше монооксида азота за счет усиления биосинтеза NO-синтетазы [11]. С другой стороны, усиленная продукция супероксида может вызывать образование пероксинитрита в его реакции с NO [26]. А это окажет негативное действие как на микроциркуляцию, так и на другие функции окружающих клеток и тканей [18, 26].

Активированная хемиллюминесценция – эффективный метод изучения действия НИЛИ на клетки

Изменение функции лейкоцитов – ключевое звено в локальном и системном действии излу-

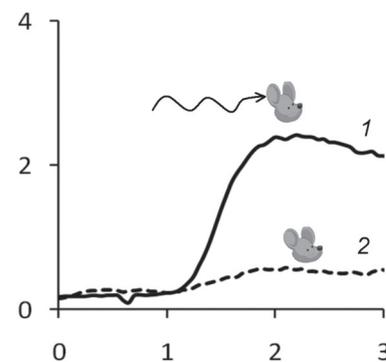


Рис. 4. Влияние облучения уха животного гелий-неоновым лазером на активность лейкоцитов, выделенных из периферической крови: 1 – облученные животные, 2 – без облучения

ности хранения образца крови между ее забором и проведением анализа; способу стимулирования клеток; условиям регистрации, включающим температуру, состав среды, способ перемешивания и длительность измерений; последовательности ввода реагентов и по другим критериям.



Рис. 5. Хемиллюминометр Lum-100

С другой стороны, отсутствует и специализированная аппаратура для ХЛ анализа функциональной активности клеток. Выпускаемые промышленностью приборы ориентированы, главным образом, на биохимические и иммуноферментные анализы и, как правило, не обладают техническими возможностями для проведения анализа клеточной ХЛ. Такая аппаратура недостаточно чувствительна для измерения сверхслабой ХЛ клеток; в ней не обеспечиваются условия для поддержания нормального функционального состояния клеток (термостатирование, аэрация) и для ввода стимулирующих реагентов. К тому же она предназначена для измерения единичных значений интенсивности свечения каждого образца, в то время как для анализа функциональной активности клеток требуется измерение кинетики ХЛ, т. е. регистрация изменения клеточного ответа с течением времени.

Для решения этих проблем нашим коллективом разработаны хемиллюминесцентная методика

анализа активности фагоцитарных клеток крови и специализированный прибор – хемиллюминометр, предназначенный для проведения анализов по этой методике (www.chemilum.ru). Принципиальной особенностью разработанной хемиллюминесцентной методики является предварительная стимуляция (предстимуляция) клеток, приводящая к максимальному клеточному ответу на основной стимул и, соответственно, к повышению воспроизводимости и точности результатов анализов.

Разработанный хемиллюминометр Lum-100 (рис. 5) является кюветным измерительным прибором, обеспечивающим все необходимые условия для определения функционального состояния клеток. В нем для измерения интенсивности свечения используется фотоэлектронный умножитель, работающий в режиме счета фотонов, что позволяет получить максимальную чувствительность измерений. Прибор Lum-100 содержит встроенный термостат для поддержания физиологической температуры исследуемого образца, а также обеспечивает возможность аэрации образцов и ввода дополнительных реагентов в процессе измерения.

Управление хемиллюминометром Lum-100 осуществляется с помощью персонального компьютера с универсальным программным обеспечением PowerGraph (www.powergraph.ru), обеспечивающим регистрацию и анализ кинетики хемиллюминесценции. Кроме того, прибор Lum-100 отличается компактными размерами и низким энергопотреблением (при отключенном термостате), что позволяет использовать его в мобильных измерительных системах.

Разработанные хемиллюминесцентная методика анализа активности фагоцитарных клеток крови и хемиллюминометр Lum-100 могут быть использованы для подбора оптимальных доз лазерного и светодиодного облучения и для контроля за эффективностью фототерапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия красного (лазерного) света // Эфферентная медицина.- М.: НИИ физико-химической медицины, 1994.- С.23-35.
2. Владимиров Ю.А. Лазерная терапия: настоящее и будущее // Соросовский образовательный журнал.- 1999.- №12.- С.2-8.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемиллюминесценция / Ю.А.Владимиров, Е.В.Проскурнина // Успехи биологической химии.- 2009.- Т.49.- С.341-388.
4. Владимиров Ю.А. Хемиллюминесценция клеток

- животных / Ю.А.Владимиров, М.П.Шерстнев // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика.- 1989.- Т.24.- 176 с.
5. Горбатенкова Е.А. Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера / Е.А.Горбатенкова, О.А.Азизова, Ю.А.Владимиров // Биофизика.- 1988.- Т.33.- С.717-718.
6. Горбатенкова Е.А. Красный свет гелий-неонового лазера реактивирует супероксиддисмутазу / Е.А.Горбатенкова, Ю.А.Владимиров, Н.В.Парамонов, О.А.Азизова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1989.- Т.57, №3.- С.302-305.
7. Каган В.Е. Зависимость структурно-функциональ-

ных перестроек мембран саркоплазматического ретикула от перекисного окисления / В.Е.Каган, О.А.Азизова, Ю.В.Архипенко // Биофизика.- 1983.- Т.28.- С.629-631.

8. Каган В.Е. Взаимосвязь структурных и функциональных перестроек в мембранах саркоплазматического ретикула при перекисном окислении липидов / В.Е.Каган, О.А.Азизова, Ю.В.Архипенко // Биофизика.- 1977.- Т.22, №4.- С.625-630.

9. Кару Т.И. Фотосенсибилизирующая инактивация опухолевых клеток фталоцианинами / Т.И.Кару, Т.П.Рябых, Г.Е.Федосеева // Радиобиология.- 1989.- Т.29, №2.- С.230-234.

10. Клебанов Г.И. Клеточные механизмы прайминга и активации фагоцитов / Г.И.Клебанов, Ю.А.Владимиров // Успехи современной биологии.- 1999.- Т.119, №5.- С.462-475.

11. Клебанов Г.И. Изменение активности супероксиддисмутазы и содержания пероксинитрита в перитонеальных макрофагах, подвергнутых облучению He-Ne лазером / Г.И.Клебанов, Е.А.Полтанов, Т.В.Чичук // Биохимия.- 2005.- Т.70, №12.- С.1335-1340.

12. Клебанов Г.И. Влияние липофильных антиоксидантов на фотосенсиблированную производными гематопорфирина пероксидацию липосомальных мембран при облучении гелий-неоновым лазером / Г.И.Клебанов, Е.Ф.Странадко // Биологические мембраны.- 1996.- Т.13, №2.- С.133-137.

13. Клебанов Г.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на пероксидацию мембранных липидов и концентрацию ионов кальция в цитозоле фагоцитов / Г.И.Клебанов, Т.В.Чичук, Ю.А.Владимиров // Биологические мембраны.- 2001.- Т.18, №1.- С.42-50.

14. Клебанов Г.И. Фотосенсиблированный производными гематопорфирина или фталоцианином гемолиз эритроцитов при лазерном облучении / Г.И.Клебанов, Т.В.Чичук, Л.И.Шутова // Биологические мембраны.- 1997.- Т.14, №5.- С.486-494.

15. Клебанов Г.И. Сравнительное исследование действия излучения лазера и светодиодов на перекисное окисление липидов в раневом экссудате крыс / Г.И.Клебанов, Н.Ю.Шураева, Т.В.Чичук // Биофизика.- 2006.- Т.51, №2.- С.332-339.

16. Клебанов Г.И. Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения на активность супероксиддисмутазы и продукцию оксида азота в раневом экссудате крыс / Г.И. Клебанов, Н.Ю. Шураева, Т.В. Чичук // Биофизика - 2006. - Т.51, №1. - С. 116-122.

17. Bachowski G.J. Porphyrin-sensitized photoreactions in the presence of ascorbate: oxidation of cell membrane lipids and hydroxyl radical traps / G.J.Bachowski, K.M.Morehouse, A.W.Girotti // Photochem. Photobiol.- 1988.- Vol.47, №5.- P.635-645.

18. Ducrocq C. Peroxynitrite: an endogenous oxidizing and nitrating agent / C.Ducrocq, B.Blanchard, B.Pignatelli, H.Ohshima // Cell Mol. Life Sci.- 1999.- Vol.55, №8-9.- P.1068-1077.

19. Dunbar J.C. Kinetics of metal dissociation in the yeast Cu₂Zn₂-superoxide dismutase. Apparent asymmetry in the metal binding sites / J.C.Dunbar, T.Uchida // Carlsberg Res. Commun.- 1982.- Vol.47, №3.- P.163-171.

20. Fee J.A. Superoxide dismutase. Examination of the metal binding sites by electron spin echo spectroscopy

/ J.A.Fee, J.Peisach, W.B.Mims // J. Biol. Chem.- 1981.- Vol.256, №4.- P.1910-1914.

21. Finsen N.R. The red light treatment of small-pox // Brit. Med. J.- 1895.- Vol.2, №1823.- P.1412-1414.

22. Funk J.O. Cytokine production after helium-neon laser irradiation in cultures of human peripheral blood mononuclear cells / J.O.Funk, A.Kruse, H.Kirchner // J. Photochem. Photobiol. B.- 1992.- Vol.16, №3-4.- P.347-355.

23. Furchgott R.F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine / R.F.Furchgott, J.V.Zawadzki // Nature.- 1980.- Vol.288, №5789.- P.373-376.

24. Gordon S.A. Red and far-red action on oxidative phosphorylation / S.A.Gordon, K.Surrey // Radiat. Res.- 1960.- Vol.12.- P.325-339.

25. Javan A. Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture / A.Javan, W.R.Bennett, D.R.Herriott // Phys. Rev. Lett.- 1961.- Vol.63.- P.106-110.

26. Jourdeuil D. Reaction of superoxide and nitric oxide with peroxynitrite. Implications for peroxynitrite-mediated oxidation reactions in vivo / D.Jourdeuil, F.L.Jourdeuil, P.S.Kutchukian // J. Biol. Chem.- 2001.- Vol.276, №31.- P.799-805.

27. Karu T.I. Derepression of the genome after irradiation of human lymphocytes with He Ne laser // Laser Therapy.- 1992.- Vol.4.- С.5-24.

28. Karu T.I. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation // Laser Life Sci.- 1988.- Vol.2.- P.53.

29. Karu T.I. Effect of ultrashort UV laser pulses on HeLa tumor cells / T.I.Karu, G.S.Kalendo, V.S.Letokhov // Lettere Nuovo Cimento.- 1981.- Vol.32, №2.- P.55-59.

30. Karu T.I. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light / T.I.Karu, G.S.Kalendo, V.S.Letokhov, V.V.Lobko // Nuov. Cim. D.- 1982.- Vol.1.- P.828-840.

31. Karu T.I. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. III. Stimulation of nucleic acid synthesis in plateau phase cells / T.I.Karu, G.S.Kalendo, V.S.Letokhov, V.V.Lobko // Nuov. Cim. D.- 1984.- Vol.3.- P.319-325.

32. Karu T.I. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light. II. Stimulation of DNA and RNA synthesis in a wide spectral range / T.I.Karu, G.S.Kalendo, V.S.Letokhov, V.V.Lobko // Nuov. Cim. D.- 1984.- Vol.3.- P.309-318.

33. Klebanov G.I. Mechanism of therapeutic effect of low-intensity infrared laser radiation / G.I.Klebanov, M.V.Kreinina, E.A.Poltanov // Bull. Exp. Biol. Med.- 2001.- Vol.131, №3.- P.239-241.

34. Klebanov G.I. Low-power laser irradiation induces leukocyte priming / G.I.Klebanov, Yu.O.Teselkin, I.V.Babenkova // Gen. Physiol. Biophys.- 1998.- Vol.17, №4.- P.365-376.

35. Koval'chuk L.V. Priming of phagocytes by cytokines and water-soluble products of lipid peroxidation / L.V.Koval'chuk, G.I.Klebanov, S.R.Ribarov // Biomed. Sci.- 1991.- Vol.2, №3.- P.221-231.

36. Maiman T.H. Stimulated optical radiation in ruby // Nature.- 1960.- Vol.187, №4736.- P.493-494.

37. McPhail L.C. The NADPH oxidase of human polymorphonuclear leukocytes. Evidence for regulation by multiple signals / L.C.McPhail, C.C.Clayton,

R.Snyderman // J. Biol. Chem.- 1984.- Vol.259, №9.- P.5768-5775.

38. Morel F. The superoxide-generating oxidase of phagocytic cells. Physiological, molecular and pathological aspects / F.Morel, J.Doussiere, P.V.Vignais // Eur. J. Biochem.- 1991.- Vol.201, №3.- P.523-546.

39. Pantoliano M.W. Reversible loss of metal ions from the zinc binding site of copper-zinc superoxide dismutase. The low pH transition / M.W.Pantoliano, P.J.McDonnell, J.S.Valentine // J. Amer. Chem. Soc.- 1979.- Vol.101, №21.- P.6454-6456.

40. Passarella S. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser / S.Passarella, E.Casamassima, S.Molinari // FEBS Lett.- 1984.- Vol.175, №1.- P.95-99.

41. Passarella S. Evidence of changes induced by He-Ne laser irradiation in the biochemical properties of rat liver mitochondria / S.Passarella, E.Perlino, E.Quagliariello // Bioelectrochem. Bioenerg.- 1983.- Vol.10.- P.185-198.

42. Ricevuti G. In vivo and in vitro HeNe laser effects on phagocyte functions. / G.Ricevuti, A.Mazzone, C.Monaia // Inflammation.- 1989.- Vol.13, №5.- P.507-527.

43. Santos A.E. Sulfonated chloroaluminum phthalocyanine incorporates into human plasma lipoproteins: photooxidation of low-density lipoproteins / A.E.Santos, J.A.Laranjinha, L.M.Almeida // Photochem. Photobiol.- 1998.- Vol.67, №4.- P.378-385.

44. Vekshin N.L. Flavin-dependent oxygen uptake in mitochondria under illumination / N.L.Vekshin, G.P.Mironov // Biofizika.- 1982.- Vol.27, №3.- P.537-539.

45. Vladimirov Y.A. Photoreactivation of superoxide dismutase by intensive red (laser) light / Y.A.Vladimirov, E.A.Gorbatenkova, N.V.Paramonov, O.A.Azizova // Free Radic. Biol. Med.- 1988.- Vol.5, №5-6.- P.281-286.

46. Vladimirov Y.A. Lipid peroxidation in mitochondrial membrane / Y.A.Vladimirov, V.I.Olenev, T.B.Suslova, Z.P.Cheremisina // Advances in Lipid Research.- 1980.- Vol.17.- P.173-249.

47. Wagner W.D. Resonance Raman spectra of nitrodoiron (V) porphyrin intermediates produced by laser photolysis / W.D.Wagner, K.Nakamoto // J. Amer. Chem. Soc.- 1989.- Vol.111, №5.- P.1590-1598.

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОСТІМУЮЧОЇ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЛАЗЕРІВ І СВІТЛОДІОДІВ МЕТОДОМ АКТИВОВАНОЇ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ

*Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурнін Є.В., Ізмайлов Д.Ю.
Факультет фундаментальної медицини МДУ імені М.В.Ломоносова,
Ломоносовський пр., д. 31, корп. 5, м. Москва, 119192 Росія,
тел.: +7(499)147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru*

Існують три основних механізми дії випромінювання лазерів і світлодіодів на клітини, тканини і організм: фотодинамічний, заснований на реакціях, викликаних дією ендogenous порфіринів; NO-залежний, заснований на фотолізі комплексів монооксиду азоту з гемовими білками, і супероксиддисмутазний, пов'язаний зі збільшенням активності супероксиддисмутази в крові і твердих тканинах опроміненого організму. Фотодинамічна активація ліпідної пероксидації в лейкоцитах крові служить основним механізмом біостимулюючої дії червоного лазерного і світлодіодного випромінювання. Головним методом, що дозволив зібрати дані, які доводять фотодинамічну теорію дії випромінювання лазерів і світлодіодів, був метод активованої хемілюмінесценції лейкоцитів крові.

Ключові слова: лазерне випромінювання, світлодіодне випромінювання, лейкоцити, хемілюмінесценція, хемілюмінометр.

STUDY OF LOW LEVEL RADIATION BIOSTIMULATION LASERS AND LED'S CHEMILUMINESCENCE THE ACTIVATED WHITE BLOOD CELLS

*Vladimirov Yu.A., Zhidkova T.V., Proskurnina E.V., Izmailov D.Yu.
Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University,
Lomonosov Prospect, 31, Bldg. 5, Moscow, 119192 Russia,
tel.: +7 (499) 147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru*

There are three main mechanisms of action of laser radiation and the LEDs on the cells, tissues and body: PDD, based on the reactions caused by the action of endogenous porphyrins; NO-dependent, based on the photolysis of complexes of nitrogen monoxide with heme proteins, and superoxide dismutase associated with an increase in the activity of superoxide dismutase blood and solid tissues irradiated organism. Photodynamic activation of lipid peroxidation in blood leukocytes is the primary mechanism of action biostimulating red laser and LED light. The main method that allowed to collect data to prove the theory of photodynamic action of lasers and LEDs, was the method of chemiluminescence activated white blood cells.

Keywords: laser light, LED light, white blood cells, chemiluminescence, chemiluminometer.

БИОУПРАВЛЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Загускин С.Л.

Южный Федеральный университет, НИИ физики, ОАО НПП космического приборостроения «Квант», г. Ростов-на-Дону, Россия

Биоуправление жизнедеятельностью клетки возможно путем изменения параметров ритмов золь-гель переходов в ее компартментах с помощью физических воздействий, синхронизированных с фазами ритмов энергетики клетки. Биоуправление органом и организмом возможно с использованием ритмов центрального кровотока. Биоуправляемая хронофизиотерапия с помощью компьютерных устройств повышает эффективность лечения, его скорость и стабильность. При этом обеспечивается системный характер лечения без побочных реакций других органов, расширяется терапевтический диапазон интенсивности физического воздействия. Оперативная хронодиагностика позволяет автоматически и индивидуально оптимизировать режим биосинхронизации и биомодуляции физиотерапевтического воздействия.

Ключевые слова: биоуправление, хронодиагностика, хронофизиотерапия, биоритмы, биорезонанс.

Ритмы золь-гель переходов

Ключевым моментом возникновения жизни в виде простейшей протоклетки было согласование параметров ритмов фазовых золь-гель переходов мицелл макромолекул белка и нуклеиновых кислот со свойствами ковариантной редупликации между соседними мицеллами и с ритмами космогелиофизических процессов внешней среды.

Гель – это слои структурированных упорядоченных диполей молекул воды мицеллы макромолекулы, конформация (раскручивание) которой требует расхода энергии АТФ. Золь – это хаотическая свободная вода между мицеллами макромолекул в их скрученном состоянии. Диффузия веществ в золе на 7 порядков больше, чем в геле. Разжижение цитоплазмы клетки (увеличение доли золя) – мощный фактор усиления энергетического и пластического метаболизма.

Все виды жизнедеятельности любой клетки и их саморегуляция определяются параметрами ритмов золь-гель переходов. Это все виды внутриклеточных движений на основе микротрубочек и микрофиламентов, амёбовидное движение, мышечное сокращение, секреция и т. д. Переход геля в золь в синаптической щели «открывает» синапс, в соме нейрона увеличивает постсинаптические потенциалы и проницаемость ионов по электрическому и концентрационному градиенту. Увеличение доли золя в аксонном холмике уве-

личивает декремент генераторного потенциала, снижает частоту и тормозит импульсную активность нейрона. Гель-золь переходы сопровождаются проведением нервных импульсов и все виды аксоплазматического тока. Превращение геля в золь увеличивает агрегацию митохондрий, что является интегральным показателем снижения энергетики клетки, а превращение золя в гель – их дезагрегацию, что приводит к увеличению свободной поверхности, транспорту энергетических субстратов и диффузии кислорода в митохондрии, увеличению энергетики.

Аналогично через золь-гель переходы и степень агрегации ретикулома регулируются уровень и ритмы биосинтеза белка в отдельных компартментах и в клетке в целом. Золь-гель переходами осуществляется регуляция функции, энергетики и биосинтеза любых других видов клеток.

Космические ритмы в конструировании жизни

Внешние физические воздействия вызывают в клетках переход части геля в золь. Высокая чувствительность коллоидных систем клеток к внешним физическим (космическим) факторам подтверждается изменениями даже неорганических коллоидов (тесты Пиккарди). Разжижение возможно при непосредственном поглощении гелем энергии инфракрасного излучения и акустических воздействий. Все другие первичные

акцепторы других длин волн, на которых происходит физическое воздействие (порфирины, каталаза, гемоглобин, пигменты, криптохромы, цитохромы, фитохромы, родопсин, бактериородопсин и др.), в результате тепловой диссипации энергии также приводят к переходу части геля в золь.

Высвобождение из внутриклеточных депо и увеличение концентрации кальция в цитозоле вызывают обратный переход части золя в гель. Энергозависимое секвестирование (депонирование) кальция и снижение его концентрации до 1 мМ обеспечивает переход части геля в золь и гистерезисную зависимость регуляции соотношения золя и геля в компартментах клетки. Изменения соотношения золя и геля в компартментах клеток при фазовых переходах I и II рода, степень синхронизации ритмов этих переходов под действием изменений «космической погоды» определяют изменения функции клеток, а через них - органов и организмов, вплоть до социальных процессов в обществе.

Экспериментально нами обнаружены ритмы золь-гель переходов в диапазоне периодов времени от 100 мкс (для участков плазматической мембраны и участков кольцевых структур хроматина в интерфазном ядре) до года (сезонный ритм увеличения золя в клетке относительно геля в летнее время). Иерархия этих ритмов имеет дискретный характер с различием средних значений на порядок. Аналогичный дискретный диапазон периодов времени известен и для внешних космогелиогеофизических ритмов. Например, биоритмам тремора, альфа-ритма мозга и элонгации (присоединения аминокислот при синтезе белка на рибосоме) соответствуют частота ионосферного волновода Земли, первый шумановский резонанс, ритмы атмосфериков. Ритмам внутриклеточных колебаний микроструктур, агрегации митохондрий, ретикулюма, биоритмам функции клеток (периоды от 100 мкс) до окологосударственных биоритмов биосинтеза белка и функций организма соответствуют микропульсации геомагнитного поля Земли Pc1, Pc2,3, Pc4, Pc5 и Pc6. Более медленным биоритмам (от суток и более) организма, биоценоза и биосферы соответствуют ритмы пульсации Солнца, циклы Нидермюллера, Корти, Вольфа, Петерсона, Гребби и Миланковича, климатические ритмы и сезонный ритм галактического года.

К одним внешним ритмам физической природы чувствительность биосистем повышается в соответствии с их иерархическим усложнением. Возникло сигнатурное управление с опережаю-

щим отражением прогнозируемых воздействий и изменений внешней среды. Эти внешние ритмы стали корректорами оптимальной временной организации биосистем. К другим ритмам, не соответствующим иерархии временной организации, биосистемы снизили чувствительность как к помехам.

Согласование эндогенных биоритмов с привычными биологически значимыми ритмами внешней среды возможно за счет чередования двух стратегий адаптации. Пассивная стратегия экономичности со снижением чувствительности к внешним воздействиям целесообразна в фазах дефицита внешней энергии. Наоборот, в фазах повышения потока внешней энергии биосистема активно усиливает функциональную активность и внутренние процессы регуляции, используя на это дополнительную внешнюю энергию.

Чередование этих стратегий адаптации к внешней среде соответствует иерархии ритмов последней. Достигается это благодаря чередованию (смене) приоритетов энергетического санкционирования лабильных экономичных процессов функционирования и инерционных энергоемких процессов биосинтеза. Такое чередование или внутренние биологические часы возникли и закрепились в эволюции соответственно биологически значимым ритмам внешней среды. Изменение степени пространственно-временной синхронизации биоритмов золь-гель переходов в компартментах клетки (клеток) корректирует период и фазу более медленных биоритмов высшего уровня. Например, нами показана возможность сдвига фазы суточного биоритма за счет изменения степени синхронизации окологосударственных биоритмов.

Коэволюция временной организации внешней среды и биосистем обеспечила усвоение последними в своих биоритмах привычных ритмов внешней среды и создало основу эволюционной интеграции биосистем - от простейшей клетки прокариотической биосферы до многоклеточных организмов и многовидовых биоценозов современной биосферы. Эндогенная природа этой иерархии биоритмов как следствие усвоения привычных биологически значимых ритмов внешней среды в геноме клеток и организмов позволяет биосистемам оперативно, с опережающим отражением, реагировать на внешние воздействия и использовать соответствующие внешние ритмы для коррекции периодов биоритмов в случае возникновения десинхронозов.

Естественная природная среда с привычными ритмами поддерживает устойчивость биосистем.

Однако случайные непривычные воздействия внешней среды, «электромагнитные загрязнения» искусственными источниками излучения в городской среде, инфразвуковые колебания и вибрации постоянной частоты не адекватны постоянно варьирующим периодам любых биоритмов. Поэтому они могут вызывать рассогласование биоритмов, т. е. фазовые, системные и иерархические десинхронозы, характеризующие различные заболевания и неблагоприятные изменения функционального состояния клеток и организма. Так, при максимуме солнечной активности увеличивается число аварий, самоубийств, преступлений. Магнитные бури, нарушающие временной стереотип, увеличивают в 1,5 раза число инфарктов и инсультов у лиц со сниженными резервами саморегуляции биоритмов.

Информационные сигналы биосистем, имеющие физическую природу

Фаза ритма перехода золь в гель с затратой АТФ на раскручивание макромолекулы и закачивание кальция во внутриклеточные депо сопровождается излучением электромагнитных и акустических сигналов сверхслабой интенсивности, которые могут восприниматься соседними участками клетки. При их синхронизации возможна передача информационных сигналов не только внутри клетки, но и между клетками, между органами и даже между организмами. Бегущая волна гель-золь перехода между соседними участками клетки возможна без перемещения самих метаболитов. Однако если фазовая скорость солитона меньше времени диффузии молекулы в объеме золь, то такая бегущая волна образования золь обеспечивает перенос этой молекулы в нужное место клетки в нужное время.

Внутриклеточные информационные связи не вызывают сомнения. Однако на уровне ткани, органа и организма физиологи привыкли рассматривать только адресные нейрогуморальные связи и регуляцию, забывая об эволюционно древнем способе передачи информации от каждого элемента к каждому сигналами физической природы. Появление кровеносной, лимфатической и нервной систем у животных, ксилемы и флоэмы у растений не отменило физический способ передачи информации.

При фазовых переходах золь в гель I и II рода в компартментах разных размеров генерируются многочастотные сигналы физической природы, которые отражают фрактальную структуру клетки и ее компартментов. Величина объема когерентности таких сигналов зависит от степе-

ни синхронизации ритмов золь-гель переходов в большем или меньшем числе компартментов в клетке. Эти электромагнитные и акустические сигналы являются основным способом информационных связей внутри клетки, между клетками и играют существенную роль в обмене информацией между организмами. Об эстафетном способе передачи этих физических сигналов свидетельствуют и факты увеличения всхожести и роста урожайности не только облучаемых лазером семян, находящихся на поверхности, но и семян в глубине бурта. При этом для стимуляции семян в глубине бурта требуется определенное время после прекращения лазерного облучения поверхностно расположенных семян [1].

Избирательность при данном физическом способе достигается не адресностью, как в случае передачи химических сигналов за счет морфологических структур (нервов, синапсов, кровеносных и лимфатических сосудов), а биорезонансом [7] для привычных многочастотных сигналов с инвариантным отношением их периодов и статистической упорядоченностью этих сигналов. У высших организмов этот физический способ саморегуляции и информационных связей претерпевает определенную специализацию от связей внутри клетки и каждой клетки с каждой к возникновению биологически активных точек и меридианов. Физический способ передачи информации, обнаруженный в популяциях и колониях микроорганизмов, сохраняется и между многоклеточными организмами, на что указывают движения колонии насекомых, косяка рыб, стаи птиц, дистанционные связи деревьев одного вида в биоценозах. Прямая регистрация таких связей показана при морфогенезе зародышей рыб [2].

Биорезонанс

При изучении ритмов живой клетки [3, 4, 5, 6] нами обнаружено явление многочастотного параллельного резонансного захвата [7]. Стабильное (а не временное) увеличение содержания белка в клетке можно получить только при многочастотном воздействии, которое соответствует иерархии периодов биоритмов самой клетки [3]. В отличие от одночастотного резонанса в неживых объектах, биорезонанс основан на инвариантном отношении набора частот, соответствующем иерархии биоритмов. Одновременное увеличение или уменьшение значений всего набора частот позволяет эффективно управлять жизнедеятельностью клетки. Подобно аккорду в разных октавах, для биологических кодов важно соотношение периодов, а не их абсолютные значения.

Биорезонанс между клетками обеспечивает морфогенез и саморегуляцию их физиологических функций. Клетки, ритмы золь-гель переходов в которых не согласованы с ритмами окружающих клеток, подвергаются апоптозу. Ритмы золь-гель переходов плазматической мембраны раковой клетки более медленны, чем те же ритмы нормальных клеток.

Доказанный нами экспериментально [5, 7] параллельный многочастотный резонансный захват позволяет биосистемам любого уровня сочетать высокую помехоустойчивость к непривычным внешним физическим воздействиям с чрезвычайной чувствительностью (даже ниже уровня энергии кТ) к привычной в результате обучения иерархии биоритмов с инвариантным соотношением частот. Биологически значимые для биосистемы воздействия соответствуют дискретной иерархии ее биоритмов [5]. Самые быстрые компоненты многочастотного биорезонанса становятся сигнатурами, обеспечивающими опережающее отражение биосистемой изменений внешней среды и ее готовность к будущим изменениям. Человек угадывает знакомую мелодию по первым нотам. Донные рыбы покидают прибрежные воды за сутки до шторма. Тюлени прогнозируют подвижку льдов за две недели.

Хронодиагностика

На основании изученных нами параметров биоритмов десятков различных показателей функции, биосинтеза и энергетики отдельной живой клетки и организма человека, а также данных литературы разработана естественная эволюционная классификация длительностей переходных процессов, постоянных времени обратных связей и периодов биоритмов всех уровней интеграции биосистем [5]. Сравнение соотношений табличных (нормальных) значений периодов биоритмов и средних значений, регистрируемых в опыте, позволяет оценить гомеостатическую мощность исследуемой биосистемы и выявить фазовые, системные и иерархические десинхронозы.

Системные патологические десинхронозы определяются как превышение допустимого отклонения соотношения периодов биоритмов одного иерархического уровня, но разных средних периодов (например по отношению частоты пульса к частоте дыхания для органного уровня). Иерархические десинхронозы определяются как выход соотношений периодов биоритмов разного уровня и периодов за пределы коридора допустимых отклонений без потери устойчивости биосистемы.

Разработаны алгоритмы анализа функциональных и патологических десинхронозов. Исследованы параметры ритмов фрактальной размерности,

избыточности, нелинейной символической динамики и др. Они позволяют прогнозировать неблагоприятные реакции организма человека и различные заболевания на ранней доклинической стадии заболевания, когда еще нет структурных нарушений, определяемых ультразвуковым исследованием, рентгеновскими или магнито-резонансными томографами, но уже возникли рассогласования биоритмов функциональных процессов. Разработанный в нашей лаборатории Ю.В.Гуровым метод символической динамики впервые позволил различать возрастные и патологические изменения в работе сердца и дыхания, прогнозировать и оценивать вероятность развития у конкретного испытуемого различных заболеваний (рис. 1).

У практически здоровых пожилых людей по сравнению с молодыми снижена гомеостатическая мощность и возрастает вероятность перехода функционального десинхроноза в патологический

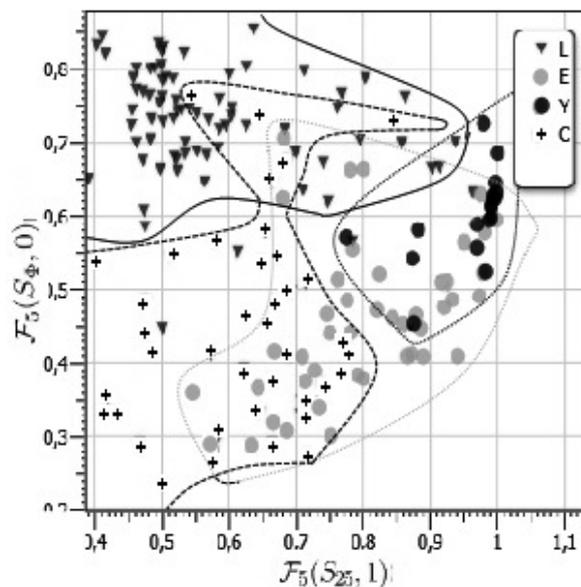


Рис. 1. Хронодиагностика с помощью символической динамики: молодые здоровые пациенты – черные точки, пожилые здоровые – серые точки, пациенты с сердечной недостаточностью – крестики, с аритмией – треугольники.

при одних и тех же нагрузках. Разработанные методы хронодиагностики позволяют контролировать функциональное состояние пациента непосредственно при проведении лечебной процедуры, оценивать течение заболевания и индивидуальную эффективность назначенного лечения.

Биоуправляемая хронофизиотерапия

Физический способ передачи информации между клетками и органами внутри организма согласован с адресными химическими способа-

ми передачи информации нервной и гуморальной системами. Ритмы кровенаполнения ткани параметрически определяют величину и знак ответных реакций клеток на физические биорезонансные сигналы саморегуляции организма. Динамическая архитектура капиллярного кровотока разных органов и клеток определяет коэффициенты энергетического лимитирования, санкционирования или независимости усиления/ослабления функциональной активности клеток и органов от ритмов центрального кровотока.

Согласовать ритмы функциональной активности клеток и органов с ритмами центрального кровотока возможно искусственно, синхронизуя и модулируя внешнее физическое воздействие сигналами с датчиков пульса и дыхания пациента. Такая биоуправляемая хронофизиотерапия лишь усиливает естественную интегративную саморегуляцию органов и организма, нарушенную при различных патологических состояниях конкретного органа - гипоксии, артериальной или венозной гиперемии (рис. 2).

Общей закономерностью для всей иерархии биоритмов является зависимость величины и знака реакции от ее энергообеспечения. В клетке – это фазы повышения и снижения энергетического метаболизма; на уровне ткани, органа - это фазы снижения и повышения кровенаполнения. Для биостимуляции и преобладания восстановительных реакций над деструктивными на уровне организма необходима автоматическая синхронизация физического воздействия с фазами систолы и вдоха пациента по сигналам с датчиков пульса и дыхания [5, 6]. Только при такой многочастотной синхронизации с ритмами центрального кровотока в зоне патологии нормализуется не только уровень, но и спектр ритмов микроциркуляции крови. Последний эффект необходим для стойкого лечебного эффекта и исключения трофической дискриминации одних видов клеток относительно других.

В режиме биоуправления (по сравнению с использованием постоянных частот воздействия, не

адекватных варьирующим периодам биоритмов) резко расширяется терапевтический диапазон интенсивности физического воздействия. Слабые воздействия становятся эффективными, а более сильные еще не вызывают, как при обычной физиотерапии той же энергетической интенсивности, негативные реакции и передозировку.

Схема, представленная на рис. 3, основана на результатах клинических испытаний лазерной терапии в режиме биоуправления и без биоуправления (двойной слепой контроль), а также определения оптимальных параметров лазерной терапии у разных пациентов и у одних и тех же пациентов в разное время суток, с учетом или без учета изменений соотношения поглощения и отражения лазерного излучения.

Обычные способы физиотерапии не учитывают фазы биоритмов чувствительности и смещений



Рис. 2. Схема хронодиагностики, профилактики неблагоприятных реакций организма человека на непривычные внешние воздействия и устранения десинхронозов

терапевтического диапазона чувствительности, поэтому не могут гарантировать только лечебный эффект. Таким образом, не только химические (лекарственные), но и физические воздействия, в частности, лазерного излучения с постоянными частотами, не исключают побочных негативных реакций, если они неадекватны временной организации биосистемы и не учитывают исходное состояние энергообеспечения ответных реакций.

Эффективное управление жизнедеятельностью на уровнях от клетки до организма возможно путем имитации естественных (описанных выше) физических когерентных сигналов и их многоча-

стотных кодов с помощью внешнего воздействия лазерного излучения, адекватного иерархии ритмов энергетического обеспечения ответных реакций. Каждую клетку можно рассматривать как лазер, генерирующий негармонические когерентные поляризованные колебания. Иерархия дискретного спектра ритмов золь-гель переходов и генерируемые при этом многочастотные когерентные сигналы сверхслабой интенсивности обеспечивают согласование биоритмов внутри каждой клетки, между клетками и между следующими иерархическими уровнями биосистем.

Биоуправляемая лазерная терапия может рассматриваться как способ усиления естественной саморегуляции и согласования биоритмов организма. Без биосинхронизации воздействие лазерного излучения лишь раскачивает параметры гомеостаза, при нарушении которого возможны как мобилизация собственных резервов саморегуляции, так и отсутствие эффекта, либо даже негативные реакции.

Разработаны программно-аппаратные устройства, сочетающие хронодиагностику и биоуправля-

емую хронофизиотерапию, которые подключаются к компьютерам, планшетам, смартфонам. Они позволяют не только восстано-

вить уровень, но и нормализовать спектр ритмов микроциркуляции крови в области патологии, клеточный иммунитет и вегетативный статус, устранить дисбаланс артериальной и венозной частей капиллярного русла и гипоксию ткани. Оперативная хронодиагностика позволяет автоматически и индивидуально оптимизировать режим биосинхронизации и биомодуляции физиотерапевтического воздействия.

Для стабильной нормализации ритмов микроциркуляции крови в зоне патологии необходимо одновременное облучение всего органа или данной зоны в режиме биоуправления. Для этого целесообразно использовать имеющие большую площадь матрицы лазерных диодов или светодиодов [8], поскольку при последовательном облучении соседних участков зоны патологии или при сканировании эффект нормализации может быть неустойчи-

вым, а после прекращения лечебного воздействия нарушение спектра ритмов микроциркуляции крови могут развиваться вновь.

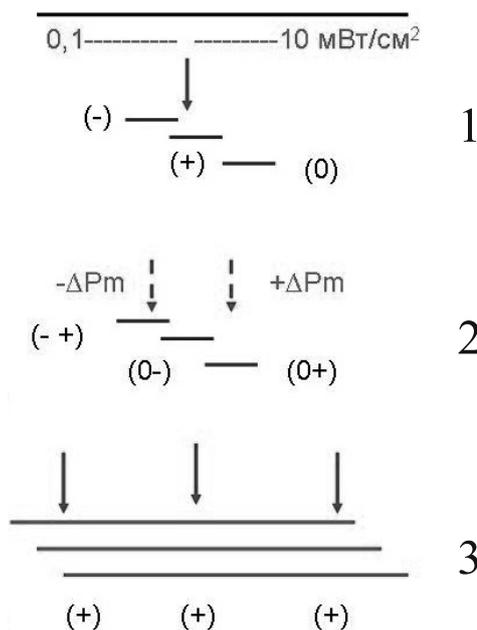


Рис. 3. Терапевтический диапазон интенсивности (средней плотности мощности P_m) в разное время суток (утром, днем и вечером, сдвиг линий относительно используемой P_m) при обычной лазерной терапии без поправки на изменение соотношения поглощения и отражения (1); то же с учетом этих поправок $-\Delta P_m$ или $+\Delta P_m$ (2); биоуправляемой (3) лазерной терапии (три стрелки – разные P_m). Здесь (-) – негативный эффект, передозировка; (+) – положительный лечебный эффект; (0) – отсутствие эффекта

Литература

1. Будаговский А.В. Теория и практика лазерной обработки растений.- Мичуринск - наукоград РФ, 2008.- 548 с.
2. Бурлаков А.Б. Дистантные взаимодействия разновозрастных эмбрионов выюна / А.Б.Бурлаков, О.В.Бурлакова, В.А.Голиченков // ДАН РФ.- 1999.- Т.368, №4.- С.562-563.
3. Загускин С.Л. Околочасовые ритмы клетки и их роль в стимуляции регенерации // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1999.- Т.128, №7.- С.93-96.
4. Загускин С.Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка // Известия АН РФ, сер. биологическая.- 2004.- №4.- С.389-394.
5. Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека.- Ростов-на-Дону: Изд. ЮФУ.- 2010.- 292 с.
6. Загускин С.Л. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия / С.Л.Загускин, С.С.Загускина.- М.: Квантовая медицина, 2005.- 220 с.
7. Загускин С.Л. Способ усиления биосинтеза в нормальных или его угнетения в патологически измененных клетках / С.Л.Загускин, А.М.Прохоров, В.В.Савранский // А. С. СССР №1481920Т от 22.01.89. Приоритет 14.11.86.
8. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «БАРВА» / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.- Харьков: ИПП «Контраст», 2006.- 176 с.

БІОУПРАВЛІННЯ ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЮ

Загускін С.Л.

*Південний Федеральний університет, НДІ фізики,
ВАТ НПП космічного приладобудування «Квант», м.Ростов-на-Дону, Росія*

Біоуправління життєдіяльністю клітини можливо шляхом зміни параметрів ритмів золь-гель переходів в її компартментах за допомогою фізичних впливів, синхронізованих з фазами ритмів енергетики клітини. Біоуправління органом і організмом можливо з використанням ритмів центрального кровотоку. Біоуправляема хронофізіотерапія за допомогою комп'ютерних пристроїв підвищує ефективність лікування, його швидкість і стабільність. При цьому забезпечується системний характер лікування без побічних реакцій інших органів, розширюється терапевтичний діапазон інтенсивності фізичного впливу. Оперативна хронодіагностика дозволяє автоматично та індивідуально оптимізувати режим біосинхронізації та біомодуляції фізіотерапевтичного впливу.

Ключові слова: *біоуправління, хронодіагностика, хронофізіотерапія, біоритми, біорезонанс.*

BIOCONTROL OF VITAL ACTIVITY

S. L. Zaguskin

*Southern Federal University, RDI of Physics,
Public Corporation Research and Production Enterprise of Space Instrument Engineering "KVANT"
Rostov-on-Don city, Russia*

Biocontrol of cell vital activity is possible owing to change of parameters of rhythms of sol gel transitions in its compartment with the help of physical effects synchronized with the phases of cell energetics rhythms.

Biocontrol of organ and organism is possible with the use of central bloodstream rhythms. Biocontrolled chronophysiotherapy with the help of computer devices increases efficacy of treatment, its speed and consistency. At the same time the system character of treatment with no side reactions of other organs is provided, the therapeutic range of physical effect intensity is increased. Operative chronodiagnostics allows automatic and individual optimization of biosynchronization and biomodulation mode of physiotherapeutic effect.

Key words: *biocontrol, chronodiagnostics, chronophysiotherapy, biorhythms, bioresonance.*

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ НА СОСТОЯНИЕ ХРОМАТИНА В ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА

Романова К.В., Пасюга В.Н., Дядченко А.В., Катрич В.А., Шкорбатов Ю.Г.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
м. Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина,
e-mail: Yury.G.Shckorbatov@univer.kharkov.ua

Исследовано влияние электромагнитного излучения с частотами 37,5-53,57 ГГц на содержание гранул гетерохроматина (СГГ) в интерфазных ядрах выделенных из организма клеток буккального эпителия четырех доноров. Клетки окрашивали орсеином (2% раствор в 45% уксусной кислоте) и воздействовали на них в течение 10 или 60 секунд микроволновым излучением с плотностью мощности 25 мкВт/см². Шаг по частоте 1 ГГц, а в интервале частот 41,85-42,65 ГГц – 0,1 ГГц. После 10-секундного облучения изменение СГГ в клетках разных доноров имело разнонаправленный характер. Облучение в течение 60 секунд приводило к повышению СГГ у всех доноров и при всех частотах. Микроволновое излучение с частотами 42,25 и 53,57 ГГц не проявляло каких-либо резонансных эффектов.

Ключевые слова: клеточное ядро, гетерохроматин, микроволновое излучение, буккальный эпителий, орсеин.

Введение

Развитие средств мобильной связи, телевидения, использование радаров для определения скорости автотранспорта и т. д. привело к повышению уровня облучения человека электромагнитными полями и привлекло общественное внимание к проблеме их биологического действия. Актуальность изучения действия электромагнитных полей на уровне клетки и клеточного ядра обусловлена тем, что именно на этом уровне осуществляются процессы регуляции наиболее важных процессов жизнедеятельности, итогом которых может стать временное нарушение функционального состояния организма либо заболевание.

Теоретически и практически важным представляется вопрос о существовании так называемых резонансных частот в микроволновом диапазоне электромагнитного излучения для биологических объектов. В литературе имеется немало сообщений о резонансных действиях микроволнового излучения, состоящих в том, что биологический эффект внешнего облучения наблюдается при определенных частотах, тогда как при других, близких частотах - не наблюдается или наблюдается в меньшей степени [5, 6].

Так, резонансные эффекты наблюдали при облучении культур грибов рода *Candida*: стимуляция пролиферации клеток имела место при воздействии микроволнового излучения с длиной волны 7,18 мм и отсутствовала при других, близких длинах волн (7,17 мм и 7,19 мм). Облучение в течение 15 часов культуры дрожжей *Rhodotorula rubra* при длинах волн 7,16 мм; 7,17 мм; 7,18 мм и 7,19 мм вызывало различный эффект: при длине волны излучения 7,18 мм наблюдалась стимуляция процесса деления клеток, при других длинах волн деление клеток несколько подавлялось [5]. После облучения микроволнами бактерий (стафилококки, стрептококки, кишечная и брюшнотифозная палочка) отмечено снижение их выживаемости; при облучении животных (крысы, мыши) - повышение скорости свертывания крови; снижение содержания гемоглобина, белка в плазме крови на 30% и более; в кроветворных органах (печень и селезенка) снижалось количество нуклеиновых кислот и белка. В диапазоне длин волн 5,0-8,0 мм наиболее выраженным эффектом обладало микроволновое излучение с длиной волны 6,5 мм [8]. Резонансные эффекты наблюдались при облучении культур грибов *Rhodotorula rubra*: пролиферация клеток стимулировалась

микроволновым излучением с длиной волны 7,18 мм и отсутствовала при 7,17 и 7,19 мм [7].

Микроволновое излучение влияет на восстановительные процессы в костном мозге после рентгеновского облучения. При облучении мышцей рентгеновским излучением в комбинации с миллиметровыми волнами в интервале 7,07-7,27 мм с шагом 0,01 мм наблюдали волнообразную зависимость изменения количества кариоцитов (клеток костного мозга) от длины микроволнового излучения с 8 минимумами и 9 максимумами [10].

В работе [3] высказано предположение, что микроволновое излучение оказывает резонансное воздействие на мембраны клеток. Биологический эффект связан сложной нелинейной зависимостью с воздействующими на мембрану полями и возможно его усиление за счет действия метаболической системы клетки. Влияние микроволнового облучения на хлоридный ток через мембраны клеток водоросли *Nitellopsis obtusa* зависело от частоты микроволнового излучения [9]: при частотах 49, 70, 76 ГГц отмечено повышение хлоридного тока на 200-400%, а при частотах 41,5 и 71 ГГц наблюдалось снижение проводимости. Авторы этой работы полагают, что микроволновое излучение влияет на определенные звенья в цепи управления хлорных каналов, а не непосредственно на каналы [3].

Интересны представления некоторых авторов о возможности резонансного действия микроволнового излучения на биологические объекты за счет взаимодействия с собственными колебаниями молекулярных осцилляторов воды [11]. По их мнению, благодаря такому взаимодействию электромагнитная волна с резонансной частотой распространяется в среде с малыми потерями, а при отклонении от резонансной частоты излучение поглощается на поверхности объекта. Волны микроволнового излучения, распространяющиеся в биологическом объекте на резонансных частотах, начинают поглощаться в местах локальных нарушений структуры, имеющих собственные, «аномальные» частоты. Это, в принципе, может привести к восстановлению «нормальных» резонансных частот и повышению фазовой синхронизации под действием вынуждающей «нормальной» резонансной частоты [11].

В работе [14] было показано наличие резонансной частоты при исследовании вязкости ДНК методом ATVVD (anomalous viscosity time dependencies): при облучении клеток *E. coli* микроволнами в диапазоне частот 51,64-51,85 ГГц резонанс наблюдался при частоте 51,755 ГГц.

С помощью метода ATVVD в серии работ, перечисленных в обзоре [13], при воздействии микроволнового излучения на клетки *E. coli* было показано наличие резонансного эффекта при 41,32 и 51,76 ГГц.

Вопрос о существовании определенных, «резонансных» частот микроволнового излучения, при которых наблюдается максимум биологического действия, до настоящего времени является предметом исследований, поскольку не все авторы обнаруживают существование таких частот. Например, согласно данным [12], влияние микроволнового излучения на токи через мембраны и транспорт тетрафенилбората через искусственные мембраны не зависит от частоты излучения в пределах 53-78 ГГц. Имеются свидетельства того, что биологический эффект микроволнового излучения зависит от расстояния объекта до излучателя, причем авторы [1] связывают квазирезонансную зависимость эффекта с характером и структурой электромагнитного поля в ближней зоне.

Целью настоящего исследования было изучение влияния микроволнового излучения с частотами 42,25 и 53,57 ГГц (длина волны 7,1 и 5,6 мм) на состояние хроматина в клетках человека и сравнение его с действием излучения, близкого по частоте (в интервале 37,5-53,57 ГГц). Микроволновое излучение с длиной волны 7,1 и 5,6 мм было выбрано потому, что именно оно, по мнению ряда авторов, обладает повышенной способностью вызывать различные биологические эффекты и разрешено Минздравом РФ к клиническому использованию [4].

Материалы и методы

Объектом исследования являлись клетки буккального эпителия человека (БЭЧ), которые непосредственно перед экспериментом соскабливали с внутренней поверхности щеки донора с помощью тупого стерильного шпателя и помещали в раствор следующего состава: 3,03 мМ фосфатный буфер, рН=7,0 с добавлением 2,89 мМ хлорида кальция.

Морфологическое состояние ядра клетки зависит от уровня его функциональной активности. Одним из важных механизмов регуляции функциональной активности ядра является изменение степени конденсированности хроматина [2]. Мы использовали метод определения степени конденсации хроматина в интерфазных ядрах клеток БЭЧ по содержанию гранул гетерохроматина (СГГ) после окрашивания орсеином (2% раствор в 45% уксусной кислоте). Определяли среднее количество гранул гетерохроматина на одно ядро,

затем подсчитывали среднюю величину СГГ для 30 ядер [15]. Каждый эксперимент повторя-

ли 3 раза, на рисунках (см. ниже) представлены усредненные данные трех экспериментов. Повы-

шение показателя СГГ свидетельствует о возрастании степени конденсации хроматина.

Источником МВИ с плотностью мощности 25 мкВт/см² в диапазоне частот 37,5-53,57 ГГц (с интервалом в 1 ГГц) и в диапазоне 41,85-42,65 Гц (с интервалом в 0,1 ГГц) являлся высокочастотный генератор сигналов Г4-141. Облучение клеток проводили на расстоянии 15 см от края облучающей рупорной антенны. В качестве добровольных доноров клеток служили: доноры А (21 год, женского пола), Б (55 лет, мужского пола), В (25 лет, мужского пола) и Г (75 лет, мужского пола). Время облучения клеток БЭЧ в экспериментах составляло 10 либо 60 секунд. Рассчитывали среднюю арифметическую величину СГГ и величину стандартной ошибки по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования влияния МВИ в диапазоне частот 37,5-53,57 ГГц на состояние хроматина в клетках БЭЧ представлены на рис. 1 и 2.

Как видно на рис. 1, при времени облучения 10 секунд изменения показателя СГГ в клетках имеют различный характер: для доноров А и Б характерно преимущественно снижение СГГ относительно контроля, для доноров В и Г – напротив, повышение. МВИ с частотами 42,25 и 53,57 ГГц не проявило каких-либо резонансных эффектов.

При времени облучения 60 сек. (рис. 2) МВИ во всем диапазоне частот вызывало в клетках всех доноров повышение СГГ относительно уровня

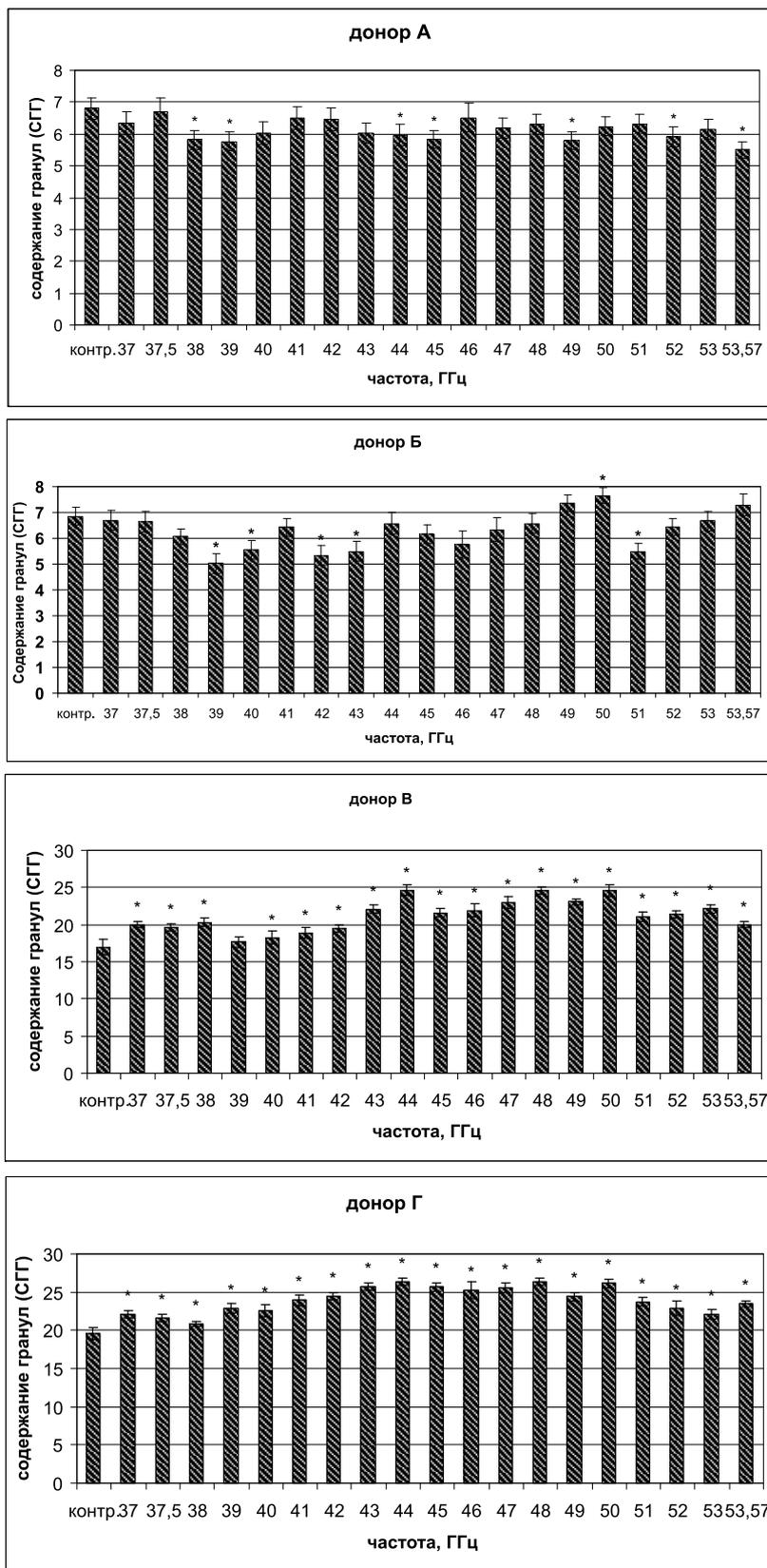


Рис. 1. Изменение показателя СГГ в ядрах клеток БЭЧ доноров А, Б, В и Г после воздействия МВИ в течение 10 секунд в диапазоне частот 37-53,57 ГГц с интервалом 1 ГГц. Варианты, достоверно отличающиеся от контроля, здесь и ниже отмечены звездочкой (*)

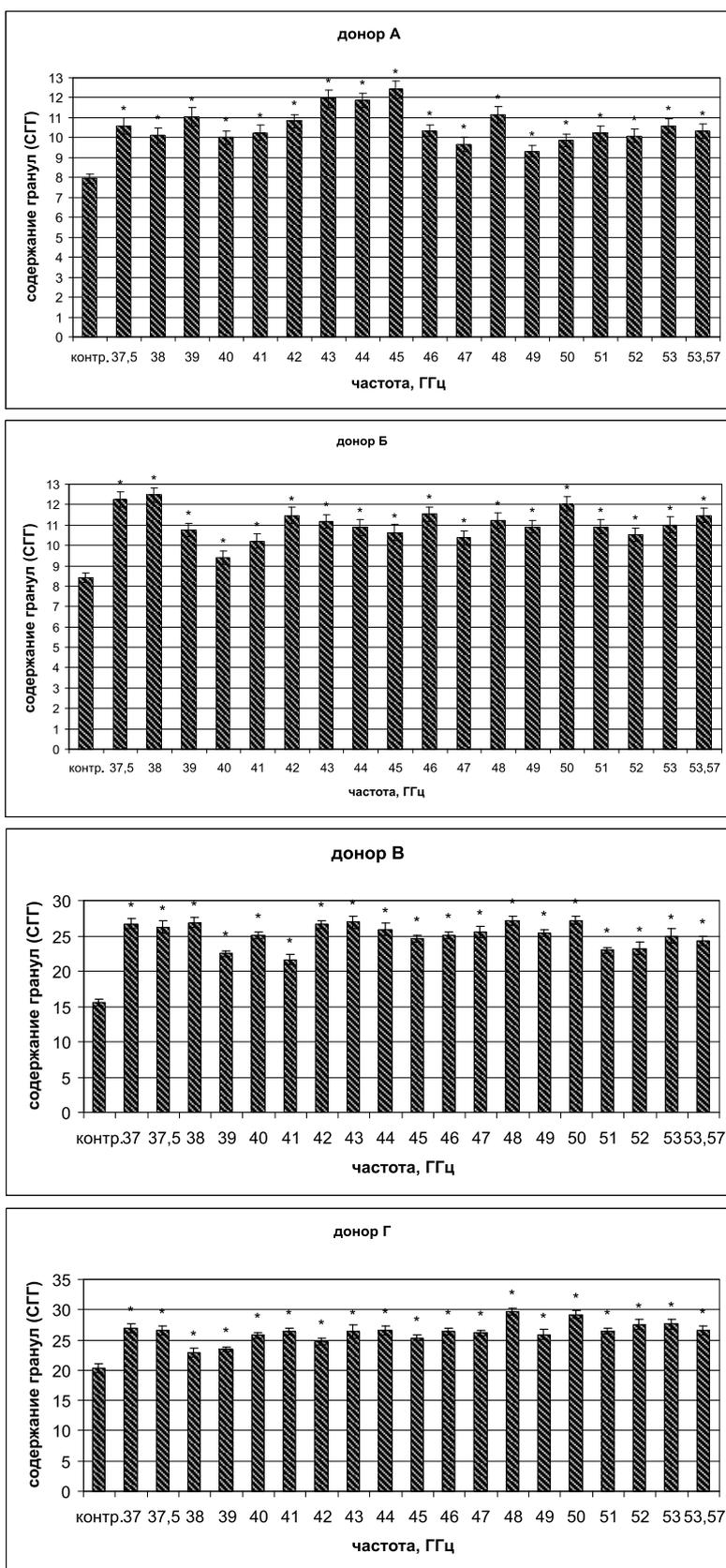


Рис. 2. Изменение показателя СГГ в ядрах клеток доноров А, Б, В и Г после воздействия МВИ в течение 60 секунд в диапазоне частот 37-53,57 ГГц с интервалом 1 ГГц.

контроля. При сравнении результатов определения СГГ в клетках отдельных доноров можно отметить

ответ на стрессовое воздействие.

частоты с относительно большей биологической активностью, однако эти частоты не совпадают у разных доноров. После воздействия МВИ с предполагаемыми РЧ 42,25 и 53,57 ГГц величина СГГ была на том же уровне, что после облучения с частотами, которые отличались на 1 ГГц.

Во второй серии экспериментов исследовали влияние на клетки БЭЧ микроволн в более узком диапазоне частот 41,85-42,65 ГГц с интервалом в 0,1 ГГц.

Облучение клеток доноров А и Б в течение 10 секунд (рис. 3) не приводило к значительному изменению уровня СГГ. У клеток БЭЧ донора А вариации показателя не наблюдалось вообще, у клеток донора Б уровень СГГ снизился в 4 случаях из 11. МВИ с частотой, близкой к «РЧ» 42,25 ГГц, не проявило особой биологической активности.

При увеличении времени воздействия микроволн до 60 секунд (рис. 4) уровень СГГ в клетках БЭЧ либо повышался, либо МВИ не влияло на этот показатель (5 случаев из 9 для клеток донора А и 3 случая из 9 для клеток донора Б).

В целом, судя по результатам, полученным на клетках двух доноров, предполагаемая РЧ 42,25 ГГц ничем не выделялась среди других частот.

Выводы

Таким образом, после облучения клеток микроволнами в диапазонах частот 37-53,5 ГГц и 41,85-42,65 ГГц нами не было обнаружено значительных различий в реакции ядер клеток на МВИ различной частоты. При облучении клеток в течение 1 минуты количество гетерохроматина в ядрах увеличилось по сравнению с контрольным образцом, что свидетельствует о повышении степени конденсированности хроматина в

Литература

1. Гапеев А.Б. Модификация активности перитонеальных нейтрофилов мыши при воздействии миллиметровых волн в ближней и дальней зонах излучателя / А.Б.Гапеев, В.Г.Сафронова, Н.К.Чемерис, Е.Е.Фесенко // *Биофизика.*– 1996.– Т.41, №1.– С.205-219.

2. Гвоздев В.А. Гетерохроматин и его функциональные характеристики / В.А.Гвоздев, Л.А.Усакин, Г.Л.Коган // *Медицинская генетика.*– 2003.– Т.2, №7.– С.290-296.

3. Голант М.Б. О проблеме резонансного действия когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы // *Биофизика.*– 1989.– Т.34, №5.– С.339-348.

4. Грачев В.И. Методы и аппаратура для КВЧ-пунктурной терапии / В.И.Грачев, В.В. Колесов // *Радиоэлектроника, наносистемы, информационные технологии.*– 2009.– Т.1, №1-2.– С.171-194.

5. Девятков Н.Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты // *Успехи физических наук.*– 1973.– Т.110, №3.– С.453-454.

6. Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в процессах жизнедеятельности / Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, О.В.Бецкий.– М.: Радио и связь, 1991.– 168 с.

7. Девятков Н.Д. Роль синхронизации в воздействии слабых сигналов миллиметрового диапазона на живые организмы / Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, А.С.Тагер // *Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты* / Под. ред. акад. Девяткова Н.Д.– М.: ИРЭ АН СССР, 1983.– С.7-17.

8. Залюбовская Н.П. Реакция живых организмов на воздействие электромагнитных волн миллиметрового диапазона // *Успехи физических наук.*– 1973.– Т.110, №3.– С.462-464.

9. Катаев А.А. Частотозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты / А.А.Катаев, А.А.Александров, Л.Л.Тихонова,

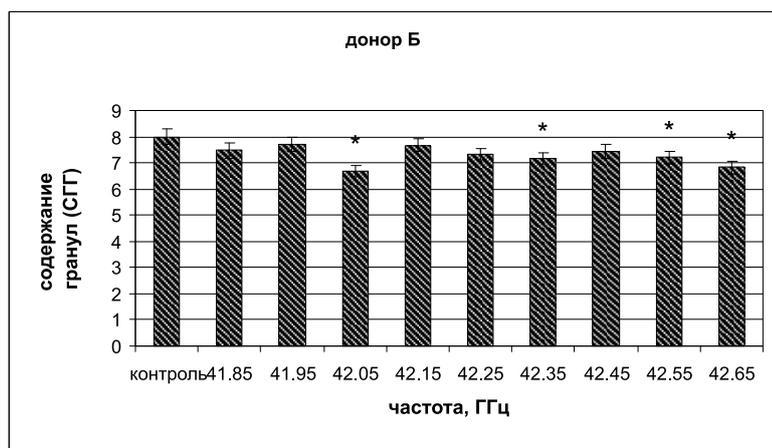
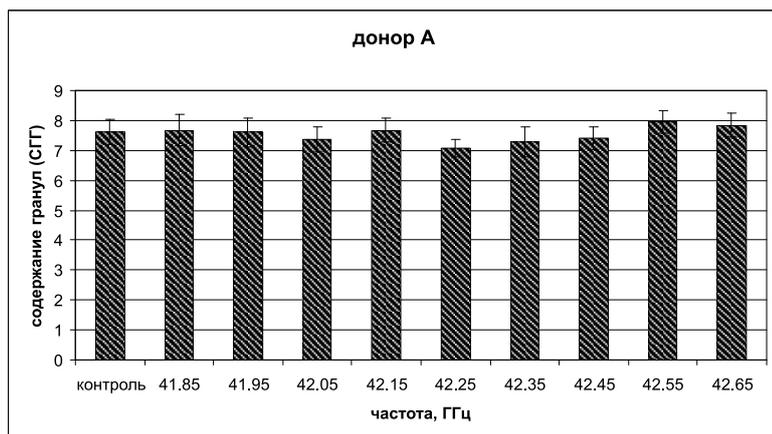


Рис. 3. Изменение показателя СГГ в ядрах клеток доноров А и Б после воздействия МВИ в течение 10 секунд в диапазоне частот 41,85-42,65 ГГц с интервалом в 0,1 ГГц

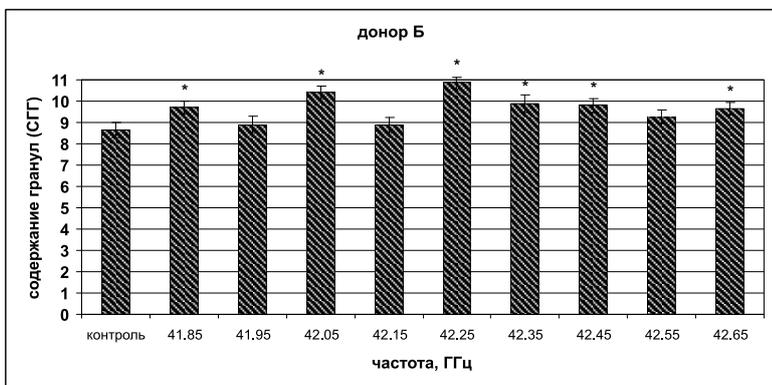
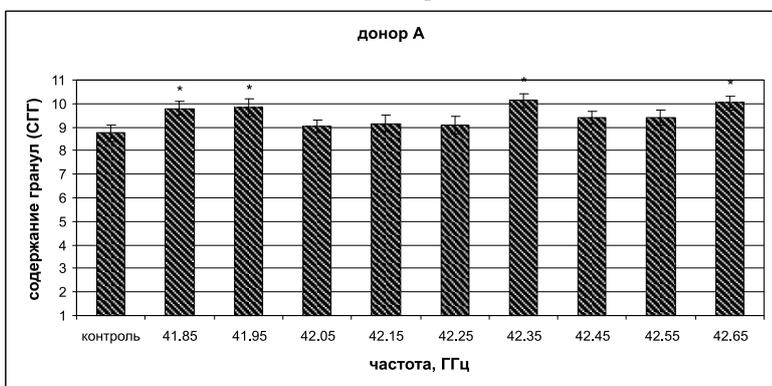


Рис. 4. Изменение показателя СГГ в ядрах клеток доноров А и Б после воздействия МВИ в течение 60 секунд в диапазоне частот 41,85-42,65 ГГц с интервалом в 0,1 ГГц

Г.Н.Берестовский // Биофизика.– 1993.– Т.38, №3.– С.446-462.

10. Севастьянова Л.А. Резонансный характер воздействия радиоволн миллиметрового диапазона на биологические системы / Л.А.Севастьянова, А.Г.Бородин, Э.С.Зубенкова и др. // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты / Под. ред. акад. Девяткова Н.Д.– М.: ИРЭ АН СССР, 1983.– С.34-47.

11. Петросян В.И. Взаимодействие физических и биологических объектов с электромагнитными излучениями КВЧ-диапазона / В.И.Петросян, Ю.В.Гуляев, Э.А.Житенева и др. // Радиотехника и электроника.– 1995.– Т.1.– С.127.

12. Alekseev S.I. Millimeter microwave effect on ion transport across lipid bilayer membranes / S.I.Alekseev,

M.C.Ziskin // Bioelectromagnetics.– 1995.– Vol.16.– P.124-131.

13. Belyaev I.Y. Non-thermal effects of extremely high-frequency microwaves on chromatin conformation in cells in vitro – Dependence on physical, physiological, and genetic factors / I.Y.Belyaev, V.S.Shcheglov, E.D.Alipov, V.D.Ushakov // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques.– 2000.– Vol.48.– P.2172-2179.

14. Belyaev I.Y. Resonance effect of millimeter waves in the power range from 10-19 to 3 x 10⁻³ W/cm² on Escherichia coli cells at different concentrations / I.Y.Belyaev, V.S.Shcheglov, Y.D.Alipov, V.A.Polunin // Bioelectromagnetics.– 1996.– Vol.17, №4.– P.312-321.

15. Shckorbatov Y.G. He-Ne laser light induced changes in the state of chromatin in human cells // Naturwissenschaften.– 1999.– Vol.86.– P.452-453.

ВПЛИВ МІКРОХВИЛЬОВОГО ВИПРОМІНЕННЯ РІЗНИХ ДОВЖИН ХВИЛЬ НА СТАН ХРОМАТИНУ В ІЗОЛЬОВАНИХ КЛІТИНАХ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ ЛЮДИНИ

*Романова К.В., Пасюга В.М., Дядченко А.В., Катрич В.А., Шкорбатов Ю.Г.
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна
e-mail: Yury.G.Shckorbatov @ univer.kharkov.ua*

Мета роботи: дослідження впливу електромагнітного випромінювання різних довжин хвиль на стан хроматину ядер клітин людини.

Матеріали і методи: досліджували вміст гранул гетерохроматину (ВГГ) в інтерфазних ядрах клітин букального епітелію після фарбування орсеїном (2% розчин в 45% оцтової кислоти). Визначали середню кількість гранул гетерохроматину на одне ядро, потім підраховували середню величину ВГГ для 30 ядер. Донори клітин: донор А (21 рік, жіночої статі), донор Б (55 років, чоловічої статі) і донор В (25 років, чоловічої статі), донор Г (66 років, чоловічої статі). Джерелом мікрохвильового випромінювання потужністю 25 мВт/см² в діапазоні частот 37,5 - 53,57 ГГц з інтервалом в 1 ГГц і в діапазоні 41,85 - 42,65 ГГц з інтервалом в 0,1 ГГц був високочастотний генератор сигналів Г4-141. Опромінення проводили протягом 10 і 60 секунд у вільному просторі, на відстані 15 см від краю опромінюючої рупорної антени.

Об'єкт досліджень: клітини букального епітелію людини, що були виділені з організму.

Результати: в результаті 10-секундного опромінення мікрохвилями в діапазоні частот 37 - 53,5 ГГц зміни показника ВГГ в клітинах різних донорів мають різний характер. Для донорів А і Б характерно переважно зниження ВГГ, для донорів В і Г - характерно підвищення ВГГ. Опромінення клітин мікрохвилями протягом 60 секунд призводило до підвищення ВГГ в клітинах всіх донорів при всіх частотах. Мікрохвилі з частотами 42,25 і 53,57 ГГц, в порівнянні з мікрохвилями інших близьких частот не проявили будь-яких «резонансних» ефектів.

Висновки: При опроміненні клітин на «резонансних» частотах (42,25 і 53,57 ГГц) за станом конденсації хроматину не спостерігали значних відмінностей від варіантів, опромінених мікрохвилями з близькими частотами.

Ключові слова: клітинне ядро, гетерохроматин, НВЧ, букальний епітелій, орсеїн.

EFFECT OF MICROWAVE IRRADIATION AT DIFFERENT WAVELENGTHS ON THE CHROMATIN IN ISOLATED HUMAN BUCCAL EPITHELIUM CELLS

*Romanova K.V., Pasiuga V.N., Dyadchenko A.V., Katrich V.A., Shckorbatov Y.G.,
V.N.Karazin Kharkiv National University
e-mail: Yury.G.Shckorbatov@univer.kharkov.ua*

Purpose of Investigation: To study the effects of electromagnetic radiation of different wavelengths on the state of chromatin in human cell nuclei.

Materials and Methods: We investigated heterochromatin granules quantity (HGQ) in interphase nuclei of buccal epithelium cells after staining with orcein (2% solution in 45% acetic acid). We determined the average number of granules of heterochromatin in one nucleus, and then calculated the average value of the HGQ for 30 nuclei. Donors of cells: donor A (21 years old, female), donor B (55 years old, male) and donor C (25 years old, male), donor D (66 years old, male). As the source of microwave radiation (power 25 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$) in the frequency range 37.5 - 53.57 GHz with an interval of 1 GHz, and in the range of 41.85 - 42.65 GHz with an interval of 0.1 GHz a high frequency signal generator G4-141 was used. Cells were exposed to microwaves for 10 and 60 seconds in free space, at a distance of 15 cm from the edge of the horn antenna.

The object of research: human buccal cells, isolated from the body.

Results: after the 10-second exposure to microwaves in the frequency range 37 - 53.5 GHz changes in the changes of the HGQ in the cells of different donors have different character. For donors A and B it is characterized by predominantly reduced HGQ, for donors C and D - is characterized by increased HGQ. Irradiation of cells in the microwave for 60 seconds led to increased HGQ in cells of all donors at all frequencies. Microwaves with frequencies of 42.25 and 53.57 GHz, in comparison with other similar microwave frequencies did not show any «resonance» effects.

Conclusions: in cells exposed to the «resonant» frequencies (42.25 and 53.57 GHz) the state of chromatin condensation not differs significantly from the cells exposed to microwaves with close frequencies.

Keywords: cell nucleus, heterochromatin, EHF, buccal epithelium, orcein.

ВПЛИВ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРНУ ПЕРЕБУДОВУ УРАЖЕНИХ БРОНХІВ

Л.Н. Рибіцька

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського,
Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001
E-mail: Ludmila_ryb@ukr.net

У експерименті встановлено позитивний вплив сумісної дії лазерного випромінювання та магнітного поля на структурні зміни в уражених бронхах білих щурів при бронхопневмонії, який виявляється в зменшенні інфільтративних, альтеративних, атрофічних процесів та судинних розладів.

Ключові слова: уражені бронхи, епітеліоцити, морфометрія, лазерне випромінювання, магнітне поле.

Вступ

В останній час спостерігається тенденція до зростання кількості уражень бронхів, що пов'язано із різноманітними факторами, в тому числі, з підвищеною забрудненістю навколишнього середовища, зокрема, атмосфери [1, 4, 14].

Незважаючи на значні успіхи сучасної пульмонології, досягнуті впровадженням в клінічну практику нових методів дослідження, лікування та профілактики пошкодження бронхів, до сьогоднішнього часу в патогенезі уражень названого органа залишається ще немало суперечливих питань [2, 12]. При цьому слід зауважити, що клініцисти не завжди задоволені результатами медикаментозного лікування патології бронхів [8, 13, 16].

Останнім часом при корекції захворювань органів дихальної системи різного походження з великим успіхом застосовується магнітолазерна терапія [5, 7, 10]. Однак маловивченою залишається сумісна дія лазерного випромінювання та магнітного поля на адаптаційно-компенсаторні процеси у бронхах при їх ураженнях [6, 9, 15].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей структурної перебудови пошкоджених бронхів при магнітолазерній терапії.

Матеріали і методи дослідження

В експерименті на 46 статевозрілих щурах-самцях досліджено структурні зміни перебудови пошкоджених бронхів. Дослідні тварини були розділені на 3 групи: перша група (контрольна) - 14 інтактних щурів, друга група - 15 тварин з ек-

периментальною бронхопневмонією, третя група - 17 тварин з бронхопневмонією, на яких діяли лазерним випромінюванням та магнітним полем.

Бронхопневмонію моделювали шляхом інтра-трахеального введення 0,1 мл скипідару. Додатково тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили 0,2 % розчин натрію нітрату з розрахунку 4,8 мг/кг (Патент на корисну модель №42766, МПК(2009) G09I2300).

Лазерне опромінення головних бронхів проводили лазером «Луч-2» (довжина хвилі 0,82 мкм, потужність на виході світловода 0,35 мВт). Густина енергії в зоні лазерного опромінення складала 21,6 Дж/см². На кінці світловода розміщувалась магнітна насадка з величиною магнітної індукції кільцевого феритового магніту типу МН-1 30-35 мТл. Проводили два сеанси магнітолазерної терапії з інтервалом в 1 добу.

Дослідження проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985 р.). Евтаназію білих щурів проводили кровопусканням в умовах кетамінового наркозу.

Вирізані шматочки легеневої паренхіми фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, заливали парафіном. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозинном, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом. Морфометрично досліджували структурні зміни у бронхах. Вимірювали висоту епітеліоцитів, діаметр

їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення. Визначали відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Отримані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнюваними параметрами визначали за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Морфометричні показники бронхів інтактних, а також експериментальних тварин представлені в таблиці №1. Аналіз отриманих даних показав, що при експериментальній бронхопневмонії висота покривного епітелію зростала з $(19,15 \pm 0,37)$ до $(21,78 \pm 0,89)$ мкм, тобто майже на

слизової оболонки, підслизової основи, зустрічалася також гіперплазія лімфоїдної тканини, місцями спостерігалися периваскуліти.

Сумісна дія лазерного випромінювання та магнітного поля позитивно впливала на структуру уражених бронхів. Морфометрично в умовах корекції встановлено зростання висоти покривних епітеліоцитів на 8,1%, в порівнянні із аналогічним показником попередньої групи спостережень. Діаметр ядер епітеліоцитів зменшувався на 9,6% і статистично достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у групі інтактних тварин.

Меншим виявився ступінь альтеративних процесів, що підтверджувалося динамікою від-

Таблиця 1

Морфометрична характеристика бронхів експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Групи тварин		
	1-а	2-а	3-я
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	$19,15 \pm 0,37$	$21,78 \pm 0,89^*$	$17,70 \pm 0,42^*$
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	$5,28 \pm 0,13$	$5,86 \pm 0,11^*$	$5,63 \pm 0,11^*$
Ядерноцитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах	$0,075 \pm 0,001$	$0,071 \pm 0,001^*$	$0,074 \pm 0,002^*$
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	$3,57 \pm 0,05$	$59,86 \pm 0,85^{***}$	$28,66 \pm 0,68^{**}$

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$).

8,9 %. Діаметр ядер епітеліоцитів зменшувався з $(5,28 \pm 0,13)$ до $(5,86 \pm 0,11)$ мкм. Приведені морфометричні показники статистично достовірно відрізнялися між собою і останній параметр був меншим за попередній на 9,0 %.

Динаміка просторових характеристик епітеліоцитів та їхніх ядер при цьому вказувала, що знайдені зміни були нерівномірні та диспропорціональні, це підтверджувалося динамікою ядерно-цитоплазматичних співвідношень в епітеліоцитах. Вказаний морфометричний параметр при цьому знижувався з $(0,075 \pm 0,001)$ до $(0,071 \pm 0,001)$. Остання цифрова величина була менша за попередню на 9,5%. Зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень в епітеліоцитах вказували на суттєве порушення структурного гомеостазу на клітинному рівні [3,11]. Найбільші зміни відмічалися у відносному об'ємі уражених епітеліоцитів. Цей показник зріс з $(3,57 \pm 0,05)$ до $(59,86 \pm 0,85)$, тобто у 16,76 разів.

При змодельованій бронхопневмонії у стінці бронхів мікроскопічно виявлялася вогнищева десквамація покривних епітеліоцитів, розширення та повнокров'я судин, явища периваскулярного, стромального, слизового набряків, атрофія залозистого апарату, дифузна клітинна інфільтрація

носного об'єму уражених епітеліоцитів. Даний показник зменшувався з $(59,86 \pm 0,85)$ до $(28,66 \pm 0,68)$ %, тобто у 2,1 рази. Нормалізувався структурний гомеостаз на клітинному рівні, про що свідчила стабільність ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах. Даний показник зростав на 9,5% і статистично достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у контрольній групі тварин.

Мікроскопічно при сумісній дії лазерного випромінювання та магнітного поля в стінці бронхів експериментальних тварин менш виражені були альтеративні, інфільтративні та запальні явища в порівнянні з групою тварин, де корекція бронхопневмонії не проводилася.

Висновок

Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що сумісна дія лазерного випромінювання та магнітного поля позитивно впливає на структуру бронхів при експериментальній бронхопневмонії, істотно зменшуючи альтеративні, інфільтративні, атрофічні процеси та судинні розлади. Тому магнітолазерну терапію можна рекомендувати включати в комплекс коригуючих засобів при даній патології.

Література

1. Авдеев С.Н. Внебольничная пневмония. Болезни дыхательной системы. // Consilium Medicum; Приложение. – 2003. – С. 11–18.
2. Аверьянов А.В. Аспекты патогенеза эмфиземы легких у больных ХОБЛ / А.В.Аверьянов, М.В.Самсонова, А.Л.Черняев и др. // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 48-53.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 280 с.
4. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистый риск // Украинский медицинский часопис. – 2009. – №2 (70). – С. 62–68.
5. Брискин Б.С. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на метаболические и репаративные процессы в организме / Б.С.Брискин, А.К.Полонский, И.М.Алиев и др.// Клиническая медицина. – 1996. – №1. – С. 54-55.
6. Вахитов Э.М. Морфофункциональная характеристика трахеи и респираторных отделов лёгких длительно стрессированных крыс при интратрахеальном введении бактерий, обладающих персистентными свойствами / Э.М.Вахитов, И.В.Лабутин // Морфология. – 2008. – Т. 133, №3. – С. 63.
7. Гамалея Н.Ф. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на кровь (обзор) / Н.Ф.Гамалея, В.Я.Стаднюк // Врачебное дело. – 1988. – №9. – С. 67-70.
8. Башкина О.А. Иммунокорректирующие препараты в профилактике заболеваний респираторного тракта у часто болеющих детей / О.А.Башкина, Е.В.Красилова, А.В.Бойко // Инфекционные болезни. – 2004. – Том 2, – № 1. – С. 24-29.
9. Малиев Б.М. Лазеры во фтизиопульмонологии./ Б.М.Малиев, М.В.Шестерина - М.: Изд-во ТОО «Фирма «Техника», 2001. - 302 с.
10. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / Под. ред. О.К. Скобелкина. М., 1995. – С. 21.
11. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
12. Середенко М.М. Особенности развития пневмосклероза при экспериментальной пневмонии / М.М.Середенко, Е.В.Розова, Ю.Г.Антипкин, Н.И.Величко // Экспериментальна і клінічна медицина – 2003. – №2. – С. 95-99.
13. Черняев А.Л. Внебольничная пневмония в стационаре: анализ ведения больных (по данным историй болезни) / А.Л.Черняев, Е.П.Лукашенко, С.Ю.Чикина // Пульмонология. 2009. – № 1. – С. 44-50.
14. Hirschl R.P. Liquid ventilation improves pulmonary function, gas exchange, and lung injury in a model of respiratory failure / R.P.Hirschl, A.Parent, R.Tooley et al. // Ann. Surg. - 1995. - Jan. -221(1). - p. 79- 88.
15. Karu T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy // Proc. of 1st Int. Congress Laser and Health'97 (Nov. 11-16, 1997, Limassol, Cyprus). P. 207-210.
16. Major D. Combined gas ventilation and perfluorochemical tracheal instillation as an alternative treatment for lethal congenital diaphragmatic hernia in lambs / Major D., Cadenas M., Cloutier R. et al. // J.- Pediatr- Surg.- 1995.- Aug.- 30(8) – 1178-1782.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРНУЮ ПЕРЕСТРОЙКУ ПОРАЖЕННЫХ БРОНХОВ

Л.Н. Рыбцкая

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского,
Майдан Воли, 1, Тернополь, 46001, Украина
E-mail: Ludmila_ryb@ukr.net*

В эксперименте установлено положительное влияние совместного действия лазерного излучения и магнитного поля на структурные изменения в пораженных бронхах белых крыс при бронхопневмонии, которое проявляется в уменьшении инфильтративных, альтеративных, атрофических процессов и сосудистых расстройств.

Ключевые слова: *пораженные бронхи, морфометрия, эпителиоциты, лазерное излучение, магнитное поле.*

INFLUENCE OF LASER IRRADIATION AND MAGNETIC FIELD ON THE STRUCTURAL CHANGES OF AFFECTED BRONCHI

L. N. Rybitska

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

The experiment determined the positive influence of the combined effect of laser irradiation and magnetic field on structural changes of affected bronchi of white rats in bronchial pneumonia. This effect is found in decrease of infiltrative, alternative, atrophic processes and vascular disorders.

Keywords: *affected bronchi, epithelial cells, morphometry, laser irradiation, magnetic field.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНИМ ЛАЗЕРНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹О.І.Годована, ²О.Ю.Ключівська, ²Р.С.Стойка

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
вул. Пекарська 69, м. Львів, 79011, Україна,
тел.: +38(067)708-00-78, e-mail: ohodovana@gmail.com

²Інститут біології клітини НАН України,
вул. Драгоманова 14/16, м. Львів, 79005, Україна,
тел.: +38(032)261-22-87, e-mail: stoika@cellbiol.lviv.ua

Представлено результати клінічних, гістологічних та гістохімічних досліджень впливу лазерного випромінювання у поєднанні з гелем на основі хондроїтину на загоєння змодельованого пародонтиту щура. Встановлено вищу ефективність запропонованого підходу для досягнення оптимального рівня репаративних процесів у тканинах пародонту, зокрема, завдяки застосуванню лазерного випромінювання у поєднанні з фармакологічною дією гелю, виготовленого на основі хондроїтину

Ключові слова: генералізований пародонтит, низькоінтенсивне лазерне випромінювання, експериментальні тварини, глікозаміноглікани.

Вступ

Захворювання тканин пародонту є однією з фундаментальних проблем стоматології, які проявляються змінами, що віддзеркалюють стан не тільки зубо-щелепної системи, але й організму в цілому. Генералізований характер запально-деструктивних змін і прогресуючий перебіг з частими загостреннями можна віднести до особливостей ушкоджень пародонтального комплексу [12, 13].

Трансформація запалення тканин ясен (гінгівіту) в пародонтит супроводжується руйнуванням нормального прилягання тканин до зуба з формуванням пародонтальної кишені, епітелій якої надмірно стоншується, а цілісність руйнується запальним інфільтратом. За таких умов епітелій проліферує в апікальному напрямку, що призводить до подальшого поглиблення кишені [10].

У процесі розвитку пародонтиту відбувається порушення нейротканинних взаємовідношень в яснах. Зменшення нейротрофічного впливу виражається зниженням захисної функції епітелію, що стає вразливим стосовно мікробного фактора, здатного проникати в епітелійну верству та виділяти протеолітичні ферменти. Відтак, порушується проникність базальної мембрани, біологічна рівновага порожнини рота та виникає типова

картина запально-дистрофічного процесу [9, 11].

Активну роль у формуванні тканин пародонту та процесах розвитку і репарації відіграють сульфатовані глікозаміноглікани (сГАГ), що мають безпосередній вплив на побудову колагенового остову тканин пародонту. У даний час значно більшого розуміння набуває тезис про те, що не бактерії та їх продукти, а самі клітини запального інфільтрату провокують руйнування тканин пародонтального комплексу [9].

Один з ймовірних механізмів розвитку запального процесу в тканинах пародонту, можна уявити наступним чином [3]:

1. Дія бактерійних ендотоксинів у поєднанні з протеазами на зубної бляшки і ясенної рідини.
2. Дегрануляція опасистих клітин (накопичення серотоніну, гістаміну, гепарину) поряд із зміною активності ферментів калікреїн-кінінової системи та їхніх інгібіторів.
3. Дезінтеграція глікозаміногліканів (ГАГ) – підвищення проникності судин.
4. Порушення ресинтезу колагену (зміна активності колагенази), зміна бар'єрної функції (місцева реактивність) і загальної реактивності пародонту.

Усе вищезазначене вказує на необхідність продовження досліджень не лише з метою

уточнення етіологічних та патогенетичних факторів захворювань тканин пародонту, але й для проведення комбінованого комплексного лікування.

Серед численних лікувально-профілактичних заходів, які застосовують при лікуванні генералізованого пародонтиту значну увагу приділяють фізіотерапевтичним методам. Фізичні фактори специфічно діють на біофізичні, біохімічні та патофізіологічні механізми патологічного процесу, що зумовлює диференційований підхід до вибору лікувального середника [7, 14].

У лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) лазерне випромінювання проявляє протизапальну, антимікробну, імунomodуючу та десенсибілізуючу дію, стимулює репарацію тканин, а також знижує гістогематичні бар'єри при запальному процесі [1, 8]. Разом з тим, на сьогодні залишаються не вирішеними питання впливу лазерного випромінювання на рівень ГАГ (фотофорез патогенетично спрямованим медикаментозним середником) у процесі лікування генералізованого пародонтиту.

В літературі не виявлено повідомлень про вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на ушкоджені тканини пародонту щурів із змодельованим системним остеопоротичним процесом та генералізованим пародонтитом. Відсутні також дані про вміст глікозаміногліканів пародонтального комплексу щура до та після патогенетично спрямованого лікування із застосуванням лазеротерапії.

Отже, **мета** даного дослідження полягала в експериментальному вивченні впливу лазерного випромінювання різного типу у поєднанні з гелем на основі хондроїтину на перебіг пародонтиту та репаративні процеси за участю ГАГ.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведене на базі віварію ЛНМУ ім. Данила Галицького на 25 білих нелінійних щурах поділених на 5 груп (по 5 тварин у кожній групі). Робота виконана з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986) відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» схвалених I Національним конгресом із біоетики (Київ, 2001). Протокол дослідження обговорений і схвалений Комісією з питань біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького.

Тваринам протягом двох місяців моделювали генералізований остеопоротичний процес [6], що супроводжувався розбалансуванням білково-мінерального обміну та розвитком резорбтивних процесів в альвеолярній кістці. Місцево ушкодження пародонтального комплексу проводили під ефірним наркозом способом руйнування циркулярної зв'язки гострим екскаватором з одночасною аплікацією 10% розчину соляної кислоти.

Для лікування пародонтиту використали два лазерних прилади. Першим випромінювачем був гелій-неоновий лазер «АЛОУ-2» виробництва заводу «Полярон» (Львів, Україна). Потужність випромінювання 5 мВт, довжина хвилі 633 нм, режим роботи – безперервний. Другим випромінювачем був напівпровідниковий лазер «Laser Energy» виробництва Optica Laser (Болгарія). Потужність випромінювання 25 мВт, довжина хвилі 658 нм, режим роботи – безперервний.

У роботі застосовували контактну методику трансорального опромінення тканин пародонту з лазерним фотофорезом гелю на основі хондроїтину (5 лікувальних процедур через день). У першу групу увійшли 5 тварин, опромінені гелій-неоновим лазером «АЛОУ-2» протягом 3 хв. Другу групу склали 5 тварин – опромінені протягом 1 хв. напівпровідниковим лазером «Laser Energy». Третю групу тварин опромінювали гелій-неоновим лазером «АЛОУ-2» із нанесенням на ділянку опромінення гелю. Четверту групу опромінювали 1 хв. напівпровідниковим лазером «Laser Energy» у поєднанні з нанесенням гелю. П'ята група – це тварини з пародонтитом, яких не піддавали лікуванню.

За тваринами спостерігали упродовж 10 днів. При цьому застосовували клінічні методи обстеження (оцінка стану тканин пародонту, вимірювання пародонтальних кишень). Рухомість зубів оцінювали наступним чином: I ступінь – рухомість у вестибуло-оральному напрямку, II ступінь – рухомість у медіо-дистальному напрямку, III ступінь – рухомість у вертикальному напрямку.

Перед нанесенням гелю і застосуванням лазерів тварин вводили в ефірний наркоз. Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом збільшення дози ефірного наркозу. Забирали тканини ясен та кістки альвеолярного відростка для проведення гістологічного та гістохімічного досліджень [2, 4, 5].

Результати та обговорення

Клінічна картина перебігу змодельованого у тварин пародонтиту супроводжувалась

типовими ознаками запального процесу. Залежно від реактивності організму в окремих тварин слизова оболонка ясен була яскраво

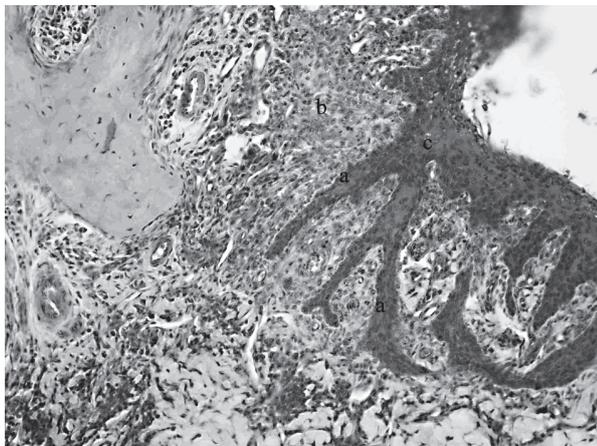


Рис. 1. Пародонтит III ступеня. Акантоподібні розростання епітелію (а). Масивна лімфо-плазмочитарна-нейтрофільна інфільтрація сполучної тканини власної пластинки слизової ясен (б). Вакуольна дистрофія епітеліоцитів (с). Гематоксилін-еозин, х 200

гіперемована, простежувався набряк, спонтанна кровотеча та гноетеча з пародонтальних кишень. В окремих випадках зміни запального характеру супроводжувались явищами застійної гіперемії, пастозністю ясен, в'ялою ексудацією з пародонтальних кишень. Також простежувалася рухомість зубів I, II та III ступеня важкості.

За результатами гістологічного та гістохімічного досліджень декальцинованих фрагмен-

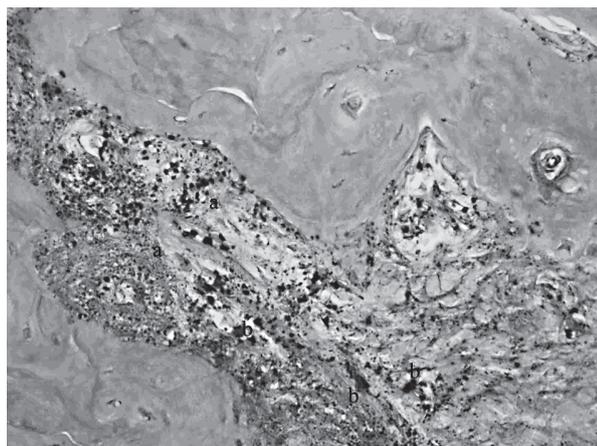


Рис. 2. Пародонтит III ступеня важкості. Збільшення кількості кислих (а) та нейтральних ГАГ (б) в періодонті. PAS-реакція з дофарбуванням альціановим синім за Стідманом, х 400

тів пародонтального комплексу встановлено, що при пародонтиті в окремих ділянках мають

місце некротичні зміни епітеліальних клітин з вираженою десквамацією та формуванням поверхневих дефектів. Подекуди простежувалося надмірне утворення зроговілої речовини (гіперкератоз). В окремих ділянках унаслідок проліферації остистих та базальних клітин, потовщення остистого шару, епітеліальний пласт формував невеликі шипуваті потовщення, що занурюються у сполучну тканину власної пластинки (акантоз).

У зоні епітеліального прикріплення та внутрішнього епітелію сполучнотканинні сосочки відсутні. Клітини епітеліального прикріплення зазнають некротичних змін. Капіляри власної пластинки розширені, містять сегментоядерні нейтрофіли, лімфоцити, плазматичні клітини. Подекуди спостерігали периваскулярні набряки. В окремих ділянках (особливо тих, що розташо-

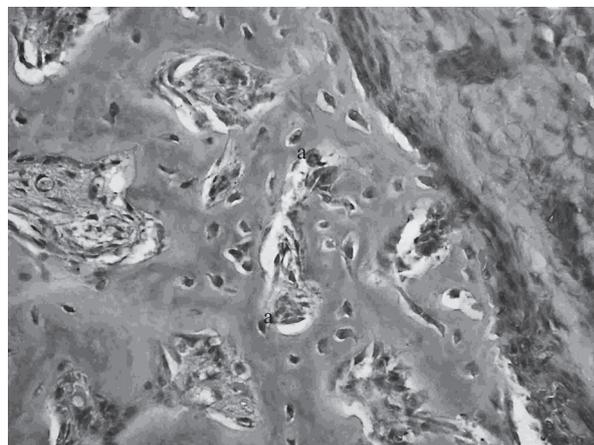


Рис. 3. Кислі ГАГ (а) в каналі остеона. PAS-реакція з дофарбуванням альціановим синім за Стідманом (в модифікації Ліллі), х 400

вані поблизу вираженого некротичного ураження епітеліального пласту) власна пластинка була рясно інфільтрована нейтрофілами, плазматичними клітинами, лімфоцитами. В окремих ділянках простежували набрякання фібробластів (рис. 1), а в періодонтальній щілині - дилатацію судин і периваскулярний набряк.

Візуалізували сформовану пародонтальну кишеньку, заповнену некротичним детритом, серед якого подекуди були наявні нейтрофіли та лімфоцити. У стінках судин власної пластинки виявлено збільшення рівня основних ГАГ. Вздовж пучків колагенових волокон періодонту кількість нейтральних ГАГ була дещо зменшена, а кількість кислих ГАГ – подекуди незначно збільшена. У стромі, вздовж периферії пародонтальної кишеньки, збільшувалась кількість ГАГ, в основному, за рахунок кислих форм. У ділянках

руйнування цементу зуба виявлено збільшену кількість основних та кислих ГАГ (рис. 2).

У зонах деструкції дентинні каналці були інтенсивно PAS-позитивні та містили незначну кількість кислих ГАГ. В альвеолярних відростках виявляли значну кількість PAS-позитивних

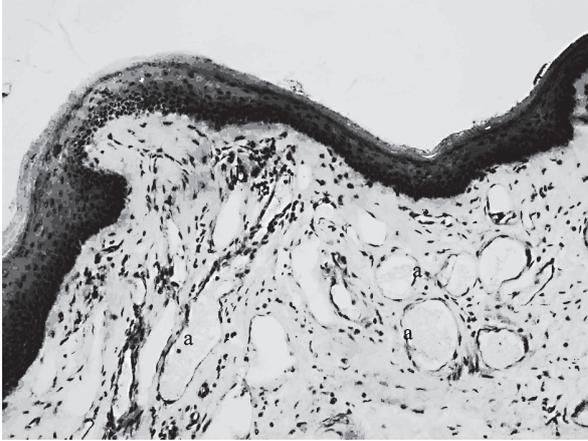


Рис. 4. Розширення та переповнення кров'ю судин (а), що розташовані на межі між альвеолярною кісткою та періодонтом. Розширення та переповнення судин каналів остеонів (b). Гематоксилін-еозин, x 400

речовин. Подекуди спостерігали деструкцію кісткової тканини за типом гладкої та остеокластичної резорбції. Впродовж лікування за допомогою лазерного апарату «АЛОУ-2» у зоні фокусування променя простежували анемічну ділянку (рис. 3).

У зоні використання приладу «Laser Energy» безпосередньо після експозиції простежували ділянку гіперемії, а в останні сеанси експерименту – посилений капілярний рисунок ясен (рис. 4).

Поєднання лазерного опромінення із застосуванням гелю, що містить хондроїтин, дозволило отримати кращі результати. Поєднання гелю з дією приладу «Laser Energy» дозволили зменшити рівень гіперемії тканин відразу після процедури. Проведені дослідження засвідчили, що аплікації гелю на основі хондроїтину у поєднанні з світлолікуванням призводили до швидшого зниження симптомів набряку і запалення ясен. Різниця полягала лише у тому, що завдяки комбінованому використанню низькоінтенсивного лазерного випромінювання та гелю досягнуто більш інтенсивної репарації тканин із відновни-

ми процесами зв'язкового апарату і ремоделюванням прилеглої альвеолярної кістки.

До кінця експерименту у тварин дослідних груп виявлено покращення динаміки клінічних змін, зокрема зникали набряки, ексудативні явища, знижувалася рухомість зубів, ясна набували блідо-рожевого кольору. Простежували нормалізацію структури епітелію (відсутні ознаки гіперкератозу, акантозу, некротичних змін), зменшувалась інфільтрація сполучної тканини власної пластинки слизової ясен, спостерігалась регенерація структурних елементів періодонту. Епітелій ясен на препаратах був позбавлений вrostання, пласт епітелію був рівним (рис. 5).

У тварин контрольної групи, що не отримували лікування, продовжувався в'ялий перебіг процесу з явищами фіброзних змін у ділянці зубо-епітелійного прикріплення, місцями з формуванням лакун.

Висновки

Дослідження впливу на репаративні процеси тканин пародонту гелю на основі хондроїтину у поєднанні з лазерним опроміненням, зокрема при використанні напівпровідникового лазера

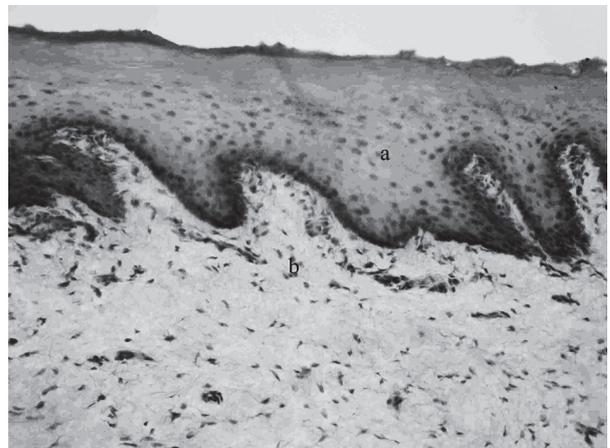


Рис. 5. Багатошаровий плоский зроговілий епітелій (а). Відсутність інфільтрації сполучної тканини власної пластинки слизової ясен (b). Гематоксилін-еозин, x 400

«Laser Energy», виявило високу ефективність цього методу в оптимізації процесів відновлення пародонтальних структур, зокрема регуляції рівня та спектру глікозаміногліканів.

Література

1. Бургонский В.Г. Теоретические и практические аспекты применения лазеров в стоматологии //Современная стоматология. - 2007. - №1. - С.10-15.

2. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой. – 2-е изд., перераб. и доп. /О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – М. Медицина, 1982. – 304 с.

3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 300 с.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия /Пер. с англ. под ред. В.В. Португалола. Изд-во «Мир». – Москва, 1969. - 645 с.
5. Лупа Х. Основы гистохимии /Пер. с нем. под ред. Н.Т. Райхлина. – Изд-во «Мир». – Москва, 1980. – 343 с.
6. Мазур І.П. Клінічне та експериментальне обґрунтування застосування „Космолу” в комплексному лікуванні захворювань пародонту у осіб різного віку і статі: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.21 / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 1996. - 20 с.
7. Прохончуков А.А. Лазеры в комплексном лечении заболеваний пародонта / А.А. Прохончуков., Р.И. Михайлова, Е.П. Бугай и др. // Стоматология. – 1989. - №4. – С. 76-79.
8. Тарасенко С.В., Агапов В.С., Трухина Г.М., Течиев С.К., Арцибушев В.И. Профилактика воспалительных осложнений после операции остео-

- синтеза нижней челюсти путем применения сочетанного воздействия низкочастотного ультразвука и лазера / С.В. Тарасенко, В.С. Агапов, Г.М. Трухина и др. // Стоматология. – 2001. - №2. – С. 33-35.
9. Carranza's Clinical Periodontology. – 9th ed. /edited by M.G.Newman, H.H. Takei, F.A. Carranza. – 2002. – 1033 p.
 10. Fundamental of periodontics /edited by T.G. Wilson, J.K. Kornman. – 2-nd ed. – 2003. – 659 p.
 11. Kornman K.S., Loe H. The role of local factors in the etiology of periodontal diseases //Periodontol. 2000. – 1993. – Vol. 2, №1. – P. 83-97.
 12. Kornman K.S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look /Kornman K.S. //J. Periodontology. – 2008. – Suppl. 8. – P. 1560-1568.
 13. Persson G.R. Perspectives of periodontal risk factors // J. Int. Acad. Periodontol. – 2008. - №3. - P. 71-80.
 14. Saxen L. The scientific basis of periodontal treatment // Int. Dent. S. - 1985.-V.35.-©4.-P.291-296.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Годована О.И., Ключивска О.Ю., Стойка Р.С.

Представлены результаты клинических, гистологических и гистохимических исследований влияния лазерного излучения с одновременным использованием геля на основе хондроитина на заживление смоделированного пародонтита у крыс. Установлена эффективность предлагаемого подхода для достижения оптимального уровня репаративных процессов в тканях пародонта, в частности благодаря использованию лазерного излучения совместно с фармакологическим действием геля, изготовленного на основе хондроитина

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, низкоинтенсивное лазерное излучение, экспериментальные животные, гликозаминогликаны.

EFFECTIVENESS OF PERIODONTAL DISEASE TREATMENT BY LOW INTENSIVE LASER RADIATION IN EXPERIMENT

Hodovana O., Klyuchivska O., Stoika R.

The results of the clinical, histological and histochemical investigations of the effect produced by laser irradiation combined with chondroitin-based gel on healing of modeled periodontitis in rats are presented. Higher efficacy of the proposed approach for achievement of optimum reparative processes in periodontal tissues, in particular, due to application of photophoresis in combination with pharmaceutical action of chondroitin-based gel has been established.

Keywords: generalized periodontitis, low intensive laser radiation, experimental animals, glycosaminoglycans.

УЛЬТРАФІОЛЕТОВЕ ОПРОМІНЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ РОГІВКИ

Салдан Ю.Й.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра очних хвороб
21018 Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 46,
тел.: +38(0432) 50-94-92, e-mail: saldanyulia@mail.ru

Представлено результати лікування експериментальної бактеріальної виразки рогівки традиційними медикаментами та в комбінації з застосуванням фототерапії рогівки ока ультрафіолетовим (УФ) опроміненням після насичення її строми рибофлавіном. Клінічними, мікробіологічними, гістоморфологічними методами доведено перевагу комбінованого методу лікування бактеріальної виразки рогівки. Встановлено, що УФ опромінення в поєднанні з рибофлавіном має виражені антибактеріальні властивості, прискорює процеси репарації, пригнічує неоваскуляризацію та зменшує помутніння рогівки.

Ключові слова: бактеріальна виразка рогівки, ультрафіолетове випромінювання, рибофлавін, зшивка колагену.

Вступ

В Україні на амбулаторному прийомі діагностуються запалення поверхні ока в 40-60% випадків звернень. Вони складають до 80% тимчасової непрацездатності серед хворих з захворюваннями очей [1]. Первинні бактеріальні кератити зустрічаються в 36,2% випадків, а вторинні - у 39,1%, що разом складає 75,3%. Вторинні бактеріальні кератити найчастіше виникають на тлі загострення вірусної інфекції (постпервинні герпетичні кератити), ускладнюють важкі випадки «синдрому сухого ока», травматичні кератити, а також кератити, спричинені носінням контактних лінз.

Не дивлячись на те, що в офтальмологічну практику щороку впроваджуються високоефективні лікарські засоби, у частини пацієнтів ми не отримуємо бажаних результатів в консервативному лікуванні інфекційних кератитів. Безуспішність консервативних методів лікування часто пов'язана з появою нових штамів мікроорганізмів і порушенням репаративно - регенеративних процесів, послабленням тектонічної функції рогівки, що призводить до її витончення, ектазії і перфорації [2, 3].

В останні роки процеси фотополімеризації колагенових структур стали використовуватися в офтальмології для лікування різних форм ектазії рогівки ока, - таких, як кератоконус, кератоглобус, маргінальна дегенерація рогівки, ятрогенна кератоектазія. Як відомо, під дією ультрафіоле-

тового (УФ) випромінювання в речовинах виникають нові хімічні зв'язки, змінюються їх біохімічні, оптичні та інші властивості. Фототерапія захворювань рогівки ока УФ випромінюванням з довжиною хвилі 365 нм після насичення її строми рибофлавіном в літературі отримала назву «зшивка колагену» (collagen-crosslinking). Інший напрямок використання фототерапії відомий ще з стародавніх часів - це антимікробна, противірусна та протигрибкова дія УФ опромінення. Теоретичне обґрунтування застосування фототерапії захворювань рогівки ока УФ випромінюванням після насичення її строми рибофлавіном наведено в нашій попередній публікації [7].

Мета роботи: вивчення терапевтичної та протимікробної ефективності фототерапії УФ випромінюванням (довжина хвилі 365 нм) після насичення строми рогівки ока рибофлавіном в поєднанні з медикаментозною терапією при лікуванні бактеріальної виразки рогівки в експерименті.

Матеріал та методи дослідження

Модель виразкового кератиту відтворили на 40 очах 20 кролів породи Шиншила, масою тіла 1,5-2 кг, віком 7-8 місяців, яких утримували в однакових умовах звичайного раціону віварію. Виразковий бактеріальний кератит моделювали за запропонованою нами методикою [4]. Використовували завісь добової культури *Staphylococcus aureus* штаму ATCC 252923, отриманого з музею живих культур

мікроорганізмів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

В залежності від способу лікування тварин розділили на чотири групи. П'ять кролів (10 очей) I групи отримували стандартне медикаментозне лікування (закапування 1% атропіну сульфату два рази на день, 0,25% розчину левоміцетину шість разів на день та закладання 1% тетрациклінової мазі тричі на день), яке було розпочато на другу добу експерименту. П'ять кролів (10 очей) II групи лікувалися з другої доби дослідження УФ опроміненням після насичення виразки 0,1% розчином рибофлавіну, який перед процедурою закапували протягом 30 хвилин тричі. Процедура проводилась один раз на день і тривала 20 хвилин, очна щілина утримувалась відкритою за допомогою повікорозширювача, кожні п'ять хвилин рогівку зволожували 0,1 % розчином рибофлавіну. П'ять кролів (10 очей) III групи отримували комбіноване лікування, яке поєднувало застосування медикаментів та фотодинамічну терапію. Лікування тривало протягом десяти діб. Три кролі (шість очей) IV групи, які не отримували лікування, склали контрольну групу.

Пристрій для проведення УФ терапії виготовлено в Інституті фотоніки та оптоелектроніки Вінницького національного технічного університету [6]. Опромінення проводилось ультрафіолетовим випромінюванням з довжиною хвилі 365 нм, густина потужності 3 мВт/см² на відстані двох сантиметрів від поверхні рогівки, що забезпечує глибину проникнення в строму на 250-300 нм, при цьому ендотелій, кришталик і сітківка ока не ушкоджуються.

Спостереження за динамікою виразкового процесу проводили кожну добу протягом 14 діб з моменту початку лікування бактеріальної виразки рогівки. Для цього застосовували зовнішній огляд, метод бокового освітлення, біомікроскопію переднього відділу ока, флюоресцеїнову пробу, фотодокументацію. Оцінку клінічного перебігу та ефективності лікування бактеріальної виразки рогівки у всіх групах проводили за наявністю ускладнень, тривалості епітелізації, інтенсивності васкуляризації рогівки, яку визначали за власним методом [5]. Інтенсивність помутніння рогівки визначили за допомогою кольорових тестів за п'ятибальною системою.

Бактеріологічне дослідження мазків з поверхні виразки рогівки проводили перед лікуванням та на сьому добу лікування у всіх тварин. Після місцевої анестезії 0,5% розчином алкаїну з поверхні виразки рогівки та з кон'юнктивальної порожнини стерильним тампоном брали мазки та занурювали

їх в пробірку зі стерильним м'ясо-пептонним бульйоном, який інкубували в термостаті при температурі +37°C протягом 24 годин. Через добу колонії мікроскопували, забарвлювали за методом Грама, пересівали на кров'яний м'ясо-пептонний агар. Через дві доби знову вивчали морфологію вирощеної культури бактерій і тенкторіальні властивості мікроорганізмів, забарвлених по Граму.

Гістологічне дослідження рогівки очей тварин із бактеріальною виразкою рогівки, яких лікували різними способами, проводили на чотирнадцяту добу експерименту. Видалені очі фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, потім промивали в проточній воді з наступною проводкою через спирти зростаючої концентрації, та заливали в парафін. Гістопрепарати рогівки фарбували гематоксилін-еозином, проводили їх мікроскопію та фотографування.

Результати експериментальних досліджень оброблено з використанням статистичних програм Statistica для Windows 5.5. Для прийняття рішення про вид розподілу груп використовували критерій Шапіро-Уїлкса.

Результати дослідження та обговорення

На другу добу експерименту на всіх очах спостерігали клінічну картину типового бактеріального кератиту з виразкуванням: рогівковий синдром на всіх очах; набряк рогівки на 20 очах займав половину всієї площі рогівки; на 16 очах відмічали тотальний набряк рогівки. Дві тварини були виведені з дослідження в зв'язку з перфорацією виразки рогівки та розвитком ендофтальміту на одному з очей. Виразкування інфільтрату, яке спостерігалось на всіх очах, було підтверджено флюоресцеїновою пробою. Виразка мала діаметр 2,5-3 мм (середнє значення 2,8±0,3 мм). Гіпопійон до 2-3 мм був на трьох очах, фібрин в передній камері був на двох очах, преципітати спостерігали на п'яти очах. Що стосується васкуляризації рогівки, то одиничні новоутворені в ній судини відмічено на всіх очах. Малюнок райдужок був стушований, колір змінний, реакція зіниці на світло була відсутня на п'яти очах. На двох очах кролів зіниця мала неправильну форму. При мікробіологічному дослідженні матеріалу, взятого з кон'юнктивальної порожнини та з поверхні виразки було виявлено золотистий стафілокок в 70% випадків (на 28 очах), змішану флору - в 30% (на 8 очах).

В контрольній групі при бактеріологічному дослідженні мікрофлори кон'юнктивальної порожнини на сьому добу експерименту виявлено асоціацію золотистого стафілококу з грам-негативними бактеріями на всіх очах.

Результати бактеріологічного дослідження мазків з поверхні виразки рогівки були в I групі наступними: на сьому добу лікування відсутність росту флори встановили на п'яти очах з десяти (5/10), чисту культуру золотистого стафілококу - на двох очах (2/10) та змішану флору - на трьох очах (3/10).

При бактеріологічному дослідженні мікрофлори кон'юнктивальної порожнини кролів II групи проведено на сьому добу експерименту встановлено відсутність росту бактерій на семи очах (7/10), грамнегативні бактерії в асоціації з золотистим стафілококом виявили на двох очах (2/10), золотистий стафілокок - на одному оці (1/10).

рогівки (I група) інтенсивність помутніння рогівки дещо зменшувалась, але найкращі результати спостерігались в III групі тварин, де використовували комбінацію медикаментозного лікування в поєднанні з УФ опроміненням після насичення виразки розчином рибофлавіну.

Гістоморфологічне дослідження, проведене на чотирнадцяту добу експерименту, показало відновлення гістоструктури рогівки тільки в III групі тварин, де проводили комбіноване лікування з використанням медикаментів і УФ опромінення після насичення виразки розчином рибофлавіну. Відновлення структури рогівки з явищами рубцювання та хронізації запалення встановлено в групах з медикаментозною терапією (I група) та

Таблиця 1

Площа неоваскуляризації та інтенсивність помутніння рогівки в різних групах тварин (M±SD) на чотирнадцяту добу дослідження

Групи тварин	Площа неоваскуляризації рогівки, мм ²	Інтенсивність помутніння, бали
I	30,85±0,83, p=0,028	3,3±0,5, p=0,018)
II	16,36±0,87, p*=0,028	1,5±0,6, p*=0,012
III	12,60±0,18, p**=0,028	0,6±0,4, p**=0,012
IV	51,8±0,49	4,7±0,5

p - достовірність відмінності між I групою лікування та контролем;

p* - достовірність відмінності між I та II групами лікування;

p**- достовірність відмінності між II та III групами лікування

У кролів III групи патогенної мікрофлори не було виявлено на всіх очах (0/10).

Таким чином, найкращі результати в санації виразки рогівки і кон'юнктивальної порожнини виявилися в III групі тварин.

При порівняльній характеристиці способів лікування бактеріальної виразки рогівки ми отримали найкращі клінічні результати при комбінації медикаментозного лікування з фототерапією (табл. 1). Слід зазначити, що повна епітелізація рогівки на чотирнадцяту добу дослідження спостерігалась на всіх очах експериментальних тварин, крім групи контролю.

В I групі тварин, де для лікування бактеріальної виразки рогівки були використані медикаменти, площа неоваскуляризації рогівки на чотирнадцяту добу була більш вираженою в порівнянні з групами тварин, де використовували комбіноване лікування (III) та монотерапію УФ опроміненням після насичення виразки розчином рибофлавіну (II). Найбільша площа неоваскуляризації рогівки була в контрольній IV групі.

Інтенсивність помутніння рогівки також була найбільшою у тварин контрольної групи. При медикаментозній терапії бактеріальної виразки

монотерапією УФ опроміненням після насичення виразки розчином рибофлавіну (II група). Встановлено некротичні зміни кератоцитів рогівки в препаратах контрольної групи.

Таким чином, УФ опромінення, поєднане з насиченням виразки розчином рибофлавіну, має виражену антибактеріальну дію. Ми вважаємо, що цей вплив на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми є опосередкованим, та швидше за все пов'язаний з утворенням активних форм кисню. Рибофлавін в цьому випадку не тільки захищає глибше розташовані структури ока, а і під впливом УФ випромінювання сам виділяє активні форми кисню. Покращення оптичних властивостей рогівки пояснюється тим, що колаген під впливом рибофлавіну та опромінення набуває нових властивостей, які свідчать про виникнення додаткових міжмолекулярних зв'язків та резистентності до дії ферментів, зокрема протеолітичних ферментів патогенних мікробів.

Висновки

Використання запропонованого комбінованого способу лікування призвело до повної санації виразки рогівки і кон'юнктивальної порожнини

від мікробних агентів на сьому добу лікування. Застосування комбінованої фототерапії дозволило прискорити процеси репарації, зменшити вас-

куляризацію і інтенсивність помутніння рогівки, досягти відновлення гістологічної структури тканини в зоні виразкування.

Литература

1. Анина Е.И. Патология роговой оболочки среди взрослого населения Украины / Е.И.Анина, К.В. Мартопляс // Матеріали XII з'їзду офтальмологів України, 26-28 травня 2010 р.– Одеса, 2010.– С.5.
2. Гундарева Р.А. Реконструктивные операции на глазном яблоке / Р.А.Гундарева, Г.Г.Бордюгова, А.Г.Травкин.- М.: Медицина, 1983.- 224 с.
3. Майчук Ю.Ф. Терапевтический алгоритм при инфекционных язвах роговицы // Вестник офтальмологии.– 2000.- №3.– С.35-37.
4. Патент №35998 UA, МКВ А61F9/007 G09B23/00. Спосіб моделювання виразки рогівки / Ю.Й.Салдан, С.В.Присяжна.- №200806082; заявл. 12.05.2008; опубл. 10.10.2008, Бюл. №9.– 3 с.
5. Патент №56506A, UA МКВ А61F5/00. Спосіб оптико-електронного контролю неоваскуляризації рогової оболонки / Й.Р.Салдан, С.В.Павлов, О.М.Семенець, Ю.Й.Салдан, Хані Аль-Зубі, Дуд Амар Алі.- №u2002075356; заявл. 01.07.2002; опубл. 15.05.2003, Бюл. №5.– 3 с.
6. Патент №43610 UA, А61В3/06. Оптико-електронний пристрій для фототерапії ока / Й.Р.Салдан, С.В.Павлов, Ю.Й.Салдан, М.П.Бокало.- Заявл. 23.03.2009; опубл. 25.08.2009; Бюл. №16.– 3 с.
7. Салдан Й.Р. Фототерапія захворювань рогівки ока / Й.Р.Салдан, М.Б.Луцок, Ю.Й.Салдан та ін. // Фотобіологія та фотомедицина.– 2009.– Т. VI, №2-3.– С. 107-111.

УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ

Салдан Ю.Й.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова,
кафедра глазных болезней
21018 Украина, г. Винница, ул. Пирогова, 46,
тел.: +38(0432) 50-94-92, e-mail: saldanyulia@mail.ru

Представлены результаты лечения экспериментальной бактериальной язвы роговицы традиционными медикаментами и в комбинации с использованием фототерапии роговицы глаза ультрафиолетовым (УФ) излучением после насыщения ее стромы рибофлавином. Клиническими, микробиологическими, гистоморфологическими методами доказано преимущество комбинированного метода лечения бактериальной язвы роговицы. Установлено, что УФ излучение в сочетании с рибофлавином имеет выраженное антибактериальное действие, ускоряет процессы репарации, угнетает неоваскуляризацию и уменьшает интенсивность помутнения роговицы.

Ключевые слова: бактериальная язва роговицы, ультрафиолетовое излучение, рибофлавин, сшивка коллагена.

ULTRAVIOLET IRRADIATION IN COMPLEX TREATMENT OF EXPERIMENTAL BACTERIAL CORNEAL ULCER

Saldan Yu.J.

N.I.Pirogov Vinnitsa National Medical University, department of Ophthalmology
21018 Ukraine, Vinnitsa, st. Pirogov, 46,
tel.:+38(0432) 50-94-92, e-mail: saldanyulia@mail.ru

The results of the experimental treatment of bacterial corneal ulcer with traditional medicine in combination with ultraviolet radiation phototherapy of cornea are shown. Clinical, microbiological and hystomorphological methods proved the benefit of combined treatment of bacterial corneal ulcer. It was found that ultraviolet radiation in combination with riboflavin has strong antibacterial effect, accelerates repair, inhibits neovascularization and decreases the intensity of corneal clouding.

Keywords: bacterial corneal ulcer, ultraviolet radiation, riboflavin, collagen-crosslinking.

HE-NE LASER IRRADIATION ENCOURAGES REPARATIVE PROCESSES AFTER CARTILAGE LOSS AND ENHANCES THE GROWTH OF AUTOLOGOUS CARTILAGE GRAFTS

*Prof. Dr. Ihsan F.R.Mohammed, **Dr. Ibtisam K. Ali,
***Dr. Noha Saheb AL – Mestowffy

*Dept. of Anatomy, Baghdad University;
**College of Nursing, Baghdad University;
***Ministry of Health of Iraq

The external auricle has a high potential for injury due to its exposed and unprotected position alongside the head. Several of authors have demonstrated the enhancing role of laser radiation of blue and red regions on the early regenerative processes. Many changes occur on the sub cellular levels for example acceleration of collagen and its precursors. This is very important for the healing process especially when known that the collagen form about 50% of the dry weight of the intercellular matrix.

The main purpose of this project was to determine the ability of filling a defect resulting in massive cartilage loss with newly formed tissue which is cartilaginous in origin with just little fibrous tissue. This process depends upon preservation of blood supply to the cartilage which formed the boundaries of the hole left after removing the specimens. The cartilage of the ear has no other blood supply except that supplied by the overlying skin.

Rabbit ears with experimental damage were irradiated with He-Ne laser (632,8 nm wavelength, 5mW power) applied directly after the operation and daily for 7 days after that with 10 minutes / session, by direct contact of the beam source on the line of the incision.

Results showed that low lever laser irradiation enhances microcirculation and seemed to be unique in normalization of the functional features of the area which irradiated with it in addition to rapid increase in the level of Adenosine, Growth hormone, GH and Fibroblast growth factor, FGF. Fiber/capillary, F/C ratio and Capillary's diameter proliferated the area with marked increase in the diameter of the original blood vessels. Thus the first important factor encourage the healing was provided by the irradiation with the He-Ne laser.

Introduction

The external auricle has a high potential for injury due to its exposed and unprotected position alongside the head. A retrospective study looking at hospital records in auricular injury cases revealed that human bites constitute the most common cause of injury (42%). This was followed by falls (20%), automobile accidents (16%), and dog bites (14%). The most common injury observed was incomplete amputation of the ear, usually helical rim tissue loss. Untreated open auricular injuries invariably result in infection, ensuing deformities, and further tissue loss.

The therapeutic effect of laser therapy in wound healing have been studied in order to achieve better understanding of the mechanism of tissue repair using light energy obtained in the areas of skin, muscle, ligaments, nerves, bones and cartilage which respond

to doses of light with wavelengths range between 600-1000 nm. The amount of energy absorbed, vary greatly from one tissue to another, even when the wavelength remains constant. Various authors (1-6) have explained the enhancing role of laser radiation of blue and red regions on the early regenerative processes. Many changes occur on the sub cellular levels for example acceleration of collagen and its precursors. This is very important for the healing process especially when known that the collagen form about 50% of the dry weight of the intracellular matrix.

Materials & Methods

Twenty four rabbits were included in this study. They were distributed into two groups: group A as a control group and group B as a treated one irradiated with He-Ne⁽¹⁾ laser.

General anesthesia induced using a mixture of Ketamine Hydrochloride⁽²⁾ and Xylazin⁽³⁾ administered intramuscularly. The surgical field was prepared by rubbing the skin of the medial aspect of both auricles with Povidon iodine 0.75% solution. Then three sided square skin flaps were made with 4 mm / axis length on each side. The yellow cartilage was exposed and square incisions with 3 mm / axis was made and peeled out. The skin flap was sutured with simple interrupted stitches using 4-0 silk. Then the animals were injected with systemic antibiotics; penicillin 1000 iu/kg. B.W. and streptomycin 10 mg/kg. B.W. i/m for 3 days after the operation.

The site of the operation in the treated group was irradiated with a He-Ne laser 632,8 nm wavelength, 5mW power applied directly after the operation and daily for 7 days after that with 10 minutes / session, by direct contact of the beam source on the line of the incision. Three animals of each group were anaesthetized and specimens collected from the edges of the holes left after peeling of the cartilage to be consisted of both original and transmitted tissues.

The specimens were sent for histopathological examination using ordinary Hematoxylin & Eosin stain at the weeks 1, 2, 4 & 6 post the operation. The dimensions of the square holes left after peeling the cartilage were measured using a very small metal ruler at the ends of the same periods to assess the advance of the healing processes. The values obtained from measuring of the holes were estimated statistically using T test.

Results

Samples collected from control group one week post-operation showed high infiltration of inflammatory cells (neutrophils) in the area of the operation with damaged blood vessels, thrombi and punctuate hemorrhage. While samples collected at the same period from the animals of the group treated with laser therapy showed few damaged blood vessels, thrombi and punctuate hemorrhage with infiltration of neutrophils in the area of operation. A thin layer of connective tissue could be seen in the same area consisting mainly of collagen fibers with small amount of elastic fiber. Samples collected from the animals of the control group two weeks post-operation revealed infiltration of inflammatory cells (neutrophils), damaged blood vessels and thrombi appeared lesser in numbers.

Part two- autologous cartilage growth

In the 19th century, various alloplastic materials were used as reconstructive material, the autologous bone was the most common one. In 1941, Peer described the resistance to resorption of autologous septal and auricular cartilage. Autologous cartilage grafts

can be used to provide a structural framework for tissue that has been modified by trauma, or congenital malformation. One method to reshape cartilage for use in reconstructive procedures involves laser irradiation.

The aim of this part of the study was to assess autologous cartilage grafts irradiated with diode laser to determine whether there is an increase in growth and a greater preservation of architectural features compared with non-irradiated cartilage grafts.

24 New Zealand white rabbits were divided in to two equal groups (control and treated with diode laser). Sites chosen for the operation were the medial aspect of the right auricle as a donor and the upper part of the right flank as a recipient site.

Surgical operations were carried out under general anesthesia, the donor site was prepared surgically and a three-sided square skin flap was made with one and half centimeter each side. The skin was elevated to expose the yellow cartilage beneath it, then a square incision was made in the cartilage with one centimeter each side and peeled out to be kept in a petri dish filled with normal saline, the skin was resutured with simple interrupted stitches using 4-0 silk.

The upper part of the right flank was prepared surgically and a three sided skin flap made to expose the subcutaneous region where each harvested cartilage segment was transmitted under sterile conditions serving as recipient site, the cartilage segments were placed in contact with the subcutaneous tissue, the flap closed and sutured with interrupted stitches using 3-0 silk.

The site of the operation in the treated group was irradiated using a diode laser with wavelength 904nm, output 10mW for 10 minutes/session and total 10 sessions started after the operation directly, the laser used was window type and it's energy carried to the site of operation by direct contact of the window to the flank.

Three rabbits of each group were anaesthetized and the implanted cartilages were peeled out for determination. Gross analysis included a measurement of the area (area [cm²] = length [cm] x width [cm]) of each harvested cartilage graft. Results were analyzed using paired samples t- tests to determine differences in mean area and resorption rates.

Subjective assessments on the gross specimens included determination of the pliability of each segment of cartilage and inspection for the presence of an inflammatory exudate surrounding the cartilage graft or within the recipient bed. Sections were prepared from the specimens of each time stained with hematoxylin-eosin for histopathological examination.

Results

Palpation of the skin overlying the implanted cartilage revealed a subjective difference in the ability

for manual displacement of grafts within the subcutaneous pocket from postoperative day 1 until the third postoperative week, when all grafts were subjectively immobile. On harvesting the cartilage grafts, there was no gross, subjective evidence of an inflammatory exudate, either within the recipient bed or surrounding the cartilage grafts. All grafts were noted to have a thin, fibrous capsule surrounding them.

Palpation of all grafts revealed a subjective difference in the structural integrity between grafts treated with laser irradiation and grafts of control group. Grafts of control group were softer, more pliable, and more likely to be curled up on themselves compared with grafts treated with laser irradiation.

Samples collected from the animals of control group (3 weeks post-operation) showed bleeding and damaged blood vessels with large number of inflammatory cells (neutrophils and macrophages).

Samples collected from the treated group for the same period showed lesser amounts of erythrocytes and damaged blood vessels in the area of the operation, macrophages and neutrophils seen in the area. The cartilage seen surrounded with perichondrium, chondroblasts, the matrix seen containing collagen and elastic fibers, Fig. 1.

Samples collected from the animals of control group 6 weeks post operation, showed slight decrease in the number of inflammatory cells. While the samples collected from the animals of the treated group at the same period showed the cartilage surrounded by the perichondrium, chondroblasts and chondrocytes seen numerous in number proliferat-

ing by the deep perichondrial cells differentiating by mitosis embedding in the matrix that contain collagen and elastic fibers. The area of operation showed

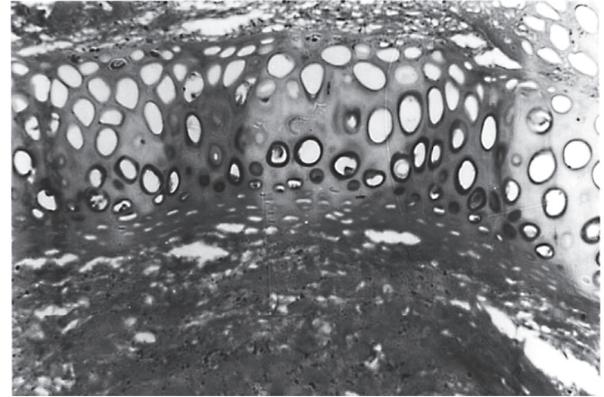


Fig. 1: Samples collected from the treated group (3 weeks post operative) showed decrease in the number of the inflammatory cells, formation of connective tissue while the chondrocytes and chondroblasts seen large in number, (H&E X1000)

connective tissue formation consist of collagen and elastic fibers with early formation of blood vessels.

Samples collected from the control group (9 week) post operation showed disappearance of inflammatory reactions.

Samples collected from the treated group for the same period revealed that the perichondrium showed thick layer of connective tissue consist of collagen and elastic fibers. The tissue mass enlarged as the cartilage cells surrounded themselves with the substantial matrix the generate, Fig. 2.

Table 1

Graft area (cm²) in both groups (control and laser treated)

No.	C3	L3	C6	L6	C9	L9	C12	L12
1-	1.151	1.577	1.050	1.857	1.155	1.949	1.254	2.102
2-	1.030	1.355	1.060	1.768	1.166	1.850	1.265	2.120
3-	0.720	1.488	0.824	1.880	1.134	1.887	1.299	2.110
4-	1.054	1.377	1.065	1.804	1.210	1.987	1.276	2.103
5-	0.931	1.610	1.255	1.752	1.175	1.964	1.322	2.185
6-	1.032	1.761	0.960	1.910	1.188	1.891	1.334	2.194

Table 2

Mean, Standard Deviation SD, Standard Error SE, Value of Probability and Degree of Significance of both groups.

Readings	Groups							
	C3	L3	C6	L6	C9	L9	C12	L12
Mean	0.986	1.528	1.036	1.8285	1.1713	1.9213	1.2917	2.1357
SD	0.148	0.153	0.142	0.0636	0.0264	0.0531	0.0321	0.0423
SE	0.060	0.063	0.058	0.026	0.011	0.022	0.013	0.017
P- Value	0.000		0.000		0.000		0.000	
Degree of Significance	*		*		*		*	

*Very Highly Significant: P< 0.001

Samples collected 12 weeks after the operation showed increase in number of chondroblasts and

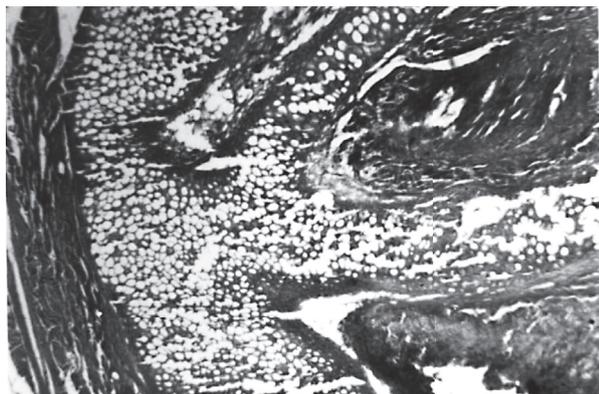


Fig 2: Samples collected from the treated group (9 week post operative showed proliferation of well developed cartilage, thick matrix and high increase in the number of the chondrocytes and chondroblasts, (H & E X 100)

chondrocytes. The matrix appeared thick layer of connective tissue surrounding the cartilaginous cells. Few numbers of macrophages and lymphocytes could be seen in the area of operation while samples collected from the treated group for the same period revealed high developing in the cartilage proliferation in the area of operation. Thick connective tissue matrix with high increase in numbers of chondroblasts and chondrocytes that make cartilage grow in size and show penetration into the surrounding tissue.

Discussion

The main purpose of this project was to determine the ability of filling a defect resulting in massive cartilage loss with newly formed tissue which is cartilaginous in origin with just little fibrous tissue.

The process depends upon preservation of blood supply to the cartilage which formed the boundaries of the hole left after removing the specimens. The cartilage of the ear has no other blood supply except that supplied by the overlying skin. Many authors (1-6) have experimented with increasing the vascularization of the sites irradiated with low level lasers and this has been showed to be a specific reaction.

Conclusions

There have been no previous studies using laser diode to regulate the growth and quality of autologous cartilage graft. The current study revealed significant improvements in both the gross and histological features of implanted cartilage using laser irradiation. The results may illustrate how cartilage grafts can be prepared and treated by laser in order to increase growth and quality. These results can be considered to be applicable in both nasal and auricular augmentation to reduce the resorption rate and in preserving the structural integrity of the cartilage. The results of this study also agree with those, which

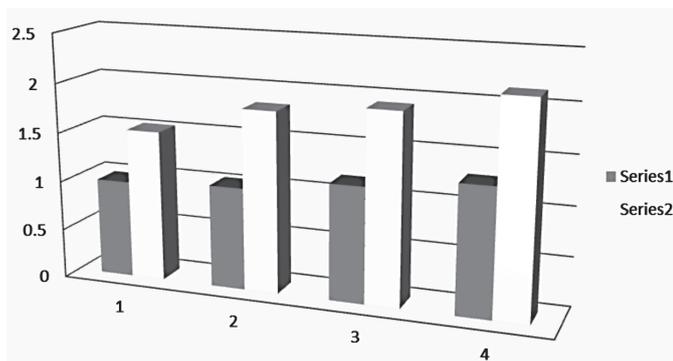


Figure 3: Comparison of the means in different groups regarding the follow up period

demonstrated the benefits of enhancing cartilage autografts with either fibrin sealant and aFGF or bFGF or simply fibrin sealant alone.

Литература

- Morrone G, Guzzardella G A, Tigani D et al. Biostimulation of human chondrocytes with Ga-Al-As diode laser: 'In vitro' research. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Immobilization Biotechnology*. 2000; 28(2):193-201.
- Bisht D, Mehrotra R, Singh P A et al. Effect of helium-neon laser on wound healing. *Indian journal of experimental biology*. 1999; 37(2): 187-189
- Schaffer M, Bonel H, Sroka-R et al. Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: Preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2000; 54(1): 55-60.
- Hawkins D. and Abrahamse H. 2006a. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg* 24:705-14.
- Hawkins DH and Abrahamse H. 2006b. The role of laser fluence in cell viability, proliferation, and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation. *Lasers Surg Med* 38:74-83.
- Hopkins JT, McLoda TA, Seegmiller JG, and David Baxter G. 2004. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple-blind, sham-controlled study. *J Athl Train*. 39:223-229.
- Shinji Fukuoka, Takao Hotokebuchi, Kazumasa Terada, Nobuo Kobara, Hitoshi Fujii, Yoichi Sugioka, Yukihide Iwamoto. Assessment of subchondral bone blood flow in the rabbit femoral condyle using the laser speckle method. *Journal of Orthopaedic Research*. May 1999; Volume 17, Issue 3, pages 368-375.

**ИЗЛУЧЕНИЕ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА СТИМУЛИРУЕТ РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ
ПОСЛЕ ПОТЕРИ ХРЯЩА И УСИЛИВАЕТ РОСТ АУТОЛОГИЧЕСКИХ
ТРАНСПЛАНТАТОВ ХРЯЩА**

Ихсан Ф.Р. Мохаммед, **Ибтисам К. Али, * Ноа Сааб Аль-Местоффи*

**Кафедра анатомии Багдадского университета,*

***Колледж медсестер Багдадского университета,*

****Министерство здравоохранения Ирака*

Внешние ушные раковины имеют высокий потенциал травматизации из-за открытого и незащищенного расположения на голове. В ряде работ показана высокая эффективность использования лазерного излучения красной и синей областей спектра на ранних этапах регенеративного процесса. Многие процессы при этом происходят на субклеточном уровне, например, ускорение образования коллагена и его предшественников. Это очень важно для процесса заживления, так как известно, что коллаген составляет почти 50% сухой массы межклеточного матрикса.

Целью работы было определение возможности заполнения дефекта хряща новообразованной тканью, являющейся хрящевой по происхождению с малым количеством фиброзной ткани. Этот процесс зависит от сохранения кровоснабжения на границе раны. Хрящ ушной раковины не имеет иного кровоснабжения, кроме обеспечиваемого вышерасположенной кожей.

Уши кроликов с экспериментальными ранами облучали излучением гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм и мощностью 5 мВт сразу после операции, а затем ежедневно в течение 7 дней с экспозицией 10 минут на линию разреза (контактно).

Результаты показали, что низкоинтенсивное лазерное излучение усиливает микроциркуляцию крови, нормализует функциональное состояние зоны облучения, а кроме того, быстро увеличивает уровень аденозина, гормона роста (GF) и фактора роста фибробластов (FGF).

Данные исследования показали, что облучение гелий-неоновым лазером раны ушного хряща приводит к активации процесса восстановления хрящевой ткани.

**ВИПРОМІНЮВАННЯ ГЕЛІЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА СТИМУЛЮЄ РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ
ПІСЛЯ ВТРАТИ ХРЯЩА І ПОСИЛЮЄ РОСТ АУТОЛОГІЧНИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ ХРЯЩА**

** Ихсан Ф.Р. Мохаммед, ** Ібтісам К. Алі, *** Ноа Сааб Аль-Местоффі*

** Кафедра анатомії Багдадського університету,*

*** Коледж медсестер Багдадського університету,*

**** Міністерство охорони здоров'я Іраку*

Зовнішні вушні раковини мають високий потенціал травматизації внаслідок відкритого і незахищеного розташування на голові. У ряді робіт показана висока ефективність використання лазерного випромінювання червоної та синьої областей спектра на ранніх етапах регенеративного процесу. Багато процесів при цьому відбуваються на субклітинному рівні, наприклад, прискорення утворення колагену і його попередників. Це дуже важливо для процесу загоєння, так як відомо, що колаген складає майже 50% сухої маси міжклітинного матриксу.

Метою роботи було визначення можливості заповнення дефекту хряща новоствореною тканиною, яка є хрящовою за походженням з малою кількістю фіброзної тканини. Цей процес залежить від збереження кровопостачання на кордоні рани. Хрящ вушної раковини не має іншого кровопостачання, крім забезпечуваного вищеразташованою шкірою.

Вуха кроликів з експериментальними ранами опромінювали випромінюванням гелій-неонового лазера з довжиною хвилі 632,8 нм і потужністю 5 мВт відразу після операції, а потім щодня протягом 7 днів з експозицією 10 хвилин на лінію розрізу (контактно).

Результати показали, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання підсилює мікроциркуляцію крові, нормалізує функціональний стан зони опромінення, а крім того, швидко збільшує рівень аденозину, гормону росту (GF) і фактора росту фібробластів (FGF).

Дані дослідження показали, що опромінення гелій-неоновим лазером рани вушного хряща призводить до активації процесу відновлення хрящової тканини.

ДОРОГА НАВСТРЕЧУ РАДУГЕ.

4. ЖИЗНЬ В ЦВЕТЕ

Русанов К.В., Русанова Е.Г.

Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина,
Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
61022 Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4,
тел.-факс: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru

Проанализированы результаты проведенных в 1898-1906 гг. в России исследований воздействия одноцветной среды на психические процессы, физиологические показатели и работоспособность здоровых людей. Исследовательская программа, предложенная В.М.Бехтеревым, имела целью подвести научный фундамент под лечение одноцветным освещением душевых и нервных заболеваний. Однако большая вариабельность количественных показателей и малое количество испытуемых (3-5) не позволили получить статистически достоверные или хотя бы устойчиво воспроизводящиеся выводы, раскрыть механизм влияния обедненной цветовой среды на поведение и физиологию человека.

Ключевые слова: история, фотобиология, фотомедицина, цвета спектра, одноцветная среда, психические реакции, артериальное давление, пульс, умственная и мышечная работоспособность.

К рубежу XIX-XX в. жизнь все чаще давала примеры того, как существенно искусственная одноцветная среда влияет на настроение и работоспособность человека. Французское издание *Nouveau Montpellier medical* сообщило 8.07.1900 г.: «В Лионе, в большой мастерской светописных пластинок, принадлежащей Люмьеру, произведено наблюдение, не лишенное значения. Прежде рабочие занимались в зале, освещенной исключительно через красные стекла. При этом они были шумливы, пели, мужчины позволяли себе вольности по отношению к женщинам, и под конец работы все сильно уставали. Но вот красные стекла были заменены зелеными, и с тех пор в зале стало тихо, а усталость к вечеру – много меньше».

На роль цветов обращал внимание И.-В.Гете в трактате «Учение о цвете» (1810) [2]:

«Глаз нуждается в цветных лучах так же, как и в световых. Гете говорит, что цвет влияет на настроение. Он все цвета делит на положительные (желтый, оранжевый, пурпурный) и отрицательные (синий с оттенками – сине-красным и красно-синим). Желтый цвет слегка возбуждает, производит своей чистотой теплое, приятное впечатление. То же самое делает и оранжевый цвет. Пурпурный же производит сильно возбуждающее, раздражающее впечатление. Зеленый цвет

вызывает впечатление удовольствия, удовлетворения. Синий производит впечатление невыразимо странное, грустное, тоскливое, вызывает чувство холода. Многие произведения декадентских художников написаны в фиолетовом колорите, соответствующем тоскливому, угнетенному настроению их творцов.

А граф Шлиффен в Мекленбурге с успехом применял темно-синие очки у норовистых и пугливых лошадей, которые под их влиянием делались смиренными».

В России Э.Ф.Горбачевич показал, как цвет среды формирует характер щенков [4]:

«Наибольшей подвижностью и игровостью отличались зеленые (растущие в камере с зелеными стеклами. - К.Р., Е.Р.) щенки; движения их были легки и грациозны, а потребность в движении - настолько значительной, что во время кормления они не оставались на одном месте, как другие, но, схватив кусок мяса, начинали с ним бегать и резвиться, и не раньше возвращались за следующим, как только совершив несколько туров по комнате (на время кормления и на ночь щенков выпускали из камер в общее помещение.- К.Р., Е.Р.). Когда ночью в помещении щенков поднималась возня, то виновниками ее были непременно зеленые: они вскакивали при первом поводе, чтобы предаться играм. Обращенные к ним ласки приво-

дили их в необузданный восторг, выражавшийся бегом, прыжками и разными телодвижениями.

Оранжевые щенки тоже любили поиграть, но движения их были грузны и неловки. Расположившись спать, они дорожили своим покоем и злобно наказывали его нарушителей, отличаясь большей против других силой. Днем они тоже нередко грызлись между собою. Оранжевые отличались упрямством и настойчивостью: когда наступало время кормления, они поднимали такой шум и вой, что их нельзя было унять, пока они не достигали цели.

Синие и фиолетовые щенки всегда были спокойны и даже апатичны, особенно синие, которых я никогда не видел играющими. Ласки доставляли им мало удовольствия, а некоторые из них вообще не подходили ласкаться. Красные щенки тоже не отличались подвижностью.

Белые щенки не представляли ни одной из описанных крайностей. Они были смышленнее других, - вероятно, потому, что могли воспринимать больше впечатлений от внешнего мира, нежели щенки других камер.

Описанные особенности в характере щенков бросались в глаза не только интеллигентным лицам, посещавшим меня во время опытов. Даже мой денщик обратил на них внимание и почти никогда не ошибался насчет виновников возни, драки или лая».

Идея лечения душевнобольных пребыванием в комнате с одноцветными окнами или надеваемыми одноцветными очками витала в медицинской среде. На практике она была впервые реализована в приюте для душевнобольных в Александрии (Египет). Статья Д.Л.Понца (Ponza, Giuseppe Lodovico. De l'influence de la lumière colorée dans le traitement de la folie // Annales médico-psychologiques.- 1876.- №15.- P.20-25) произвела немалую сенсацию [2]:

«Все пошло от итальянского врача Ponza, который напечатал в Париже статью о лечении душевнобольных цветными лучами. Прочитав о действии цветных лучей на рост растений, Понца решил применить их и в психиатрии, и обратился за советом к физику и астроному аббату Secchi*. Последний сказал, что это намерение не лишено оснований, и посоветовал устроить комнату с цветными стеклами и соответственной окраской стен. Понца так и сделал, и проследил состояние 4 больных в синей и красной комнатах:

1) Меланхолик: угнетение, отсутствие позы-

ва на еду, молчаливость. Три часа пребывания больного в красной комнате сделали его веселым, улыбающимся. Просит есть, чего раньше не было. 2) Гипоманиак: отказ от пищи, бред (его хотят отравить). Пребывание в красной комнате. На следующий день больной просит есть и ест жадно. Через несколько дней выписан. 3) Маниак, которого вынуждены держать в камзоле, помещен в синюю комнату. Через час гораздо покойнее. 4) Еще один душевнобольной, проспав ночь в синей комнате, на другой день почувствовал себя совершенно здоровым.

Люди, в несколько часов исцеляющиеся от душевной болезни - это невольно заставляет сомневаться и требует более основательных доказательств. Но самый принцип, сама мысль чрезвычайно заманчивы. Слова Понца были подхвачены печатью, раздуты и преувеличены - «благодаря его открытию нет более душевных болезней!».

Но подтвердить заманчивый принцип пионера цветопсихокоррекции смогли не все [2]:

«Проверявшие заявления итальянского психиатра пришли большей частью к неопределенным результатам. Taguet (Annales médico-psychologiques, 1876, p.391), работавший с синим освещением, отмечает, что Понца прав, приписывая последнему производство угнетения, головокружения и усталости, но не доводящих до усыпления: 1) Больная с маниакальной экзальтацией посажена в синюю комнату на 3 часа; ее насильно удерживали в кресле. Успокоения не получилось, хотя пациентка чувствовала усталость и веки смыкались. На другой день - то же. Результат признан равным нулю. 2) Острая мания - точно то же. 3) Истеричка - то же. И другие больные дали отрицательные результаты. В качестве лечебного средства синий свет оказался недействительным, хотя действовал на общее состояние.

Taguet ссылается на какого-то московского психиатра, который будто бы тоже испытывал синий цвет и пришел к отрицательным выводам. К сожалению, я не смог найти этой работы нашего соотечественника».

Да, поговорить мы умеем: подмечено точно. А публикуют результаты - другие [2]:

«Проверкой опытов Понца занимался и английский психиатр Davies (Journal of Mental Sciences, октябрь 1877 г.), применявший красный и синий цвета. Красный не дал заслуживающих внимания результатов; синий же - очень хорошие, притом излечивались буйные, бывшие грозой за-

* - В 1860-е гг. итальянский астроном аббат Анджело Секки (1818-1878) первым присоединил к своему телескопу спектроскоп и начал визуальные наблюдения спектров звезд.

ведения: 1) Женщина с чрезвычайной маниакальной экзальтацией в течение 3 лет; никакое лечение не помогало. После нескольких часов в синей комнате успокоилась. Через неделю ежедневных сеансов производила впечатление здоровой. Через 2 месяца выписана. 2) Истеричная больная 18 лет, тризм. После 8 сеансов в синей комнате – излечение. 3) Мужчина 33 лет; в течение 6 лет – ужасное неистовство, очень опасный человек.

Посажен на день в синюю комнату. На второй день – покойнее; просит, чтобы его сюда больше не сажали. На третий день – прояснение сознания. Далее постоянное улучшение. 4) Женщина буйная, с разрушительной наклонностью, отказывается от лекарств. Получив 4 сеанса в синей комнате по 5 часов, успокоилась, стала принимать лекарства.

Решительно у всех больных синий свет вызывал сильную головную боль, и по ее появлению можно было судить о близком излечении данного пациента».

Позитивные результаты получали и другие практики; вот еще один пример [12]:

«Gebhardt приводит три случая из заведения для умалишенных в Англии. Меланхолик, проведя несколько часов в комнате, выкрашенной в ярко-желтый цвет, стал разговорчивее; настроение духа у него прояснилось, и он скоро начал поправляться. Другой умалишенный, убежденный, что он должен умереть с голоду и отказывавшийся от пищи, был помещен в комнату с ярко-голубой окраской. Здесь он спустя несколько часов охотно пообедал и значительно повеселел. Третий больной с буйным помешательством был помещен в фиолетовую комнату. Спустя неделю он мог быть отослан домой как совершенно спокойный».

Но шли годы, а цветокоррекция патологических состояний психики оставалась эмпирическим методом, не получившим научного обоснования причин своих успехов и неудач. Начинать закладку фундамента следовало с выяснения влияния одноцветной среды на психические процессы и физиологические показатели здоровых людей, на «хромоэргономику» производственных процессов, имевшую, как представлялось, важное прикладное значение.

В России за реализацию такой исследовательской программы взялся невропатолог, физиолог,

психолог и психиатр В.М.Бехтерев (1857-1927), возглавивший в 1893 г. кафедру нервных и душевных болезней столичной Военно-медицинской академии (ВМА). Бехтерев, окончив академию (1878), начинал работать на этой кафедре у проф. И.П.Мержеевского, защитил диссертацию и стал приват-доцентом (1881). С 1885 г. он профессорствовал в Казани, где создал психофизиологическую лабораторию. Вернувшись в Петербург,



Рис. 1. Владимир Михайлович Бехтерев среди коллег и учеников

чтобы сменить вышедшего в отставку учителя, В.М.Бехтерев (рис. 1) получил в наследство новую психиатрическую клинику, в дополнение к которой построил еще одну – для нервных больных на 30 кроватей, где устроил лаборатории экспериментальной психологии и физиологии.

Для исследований и лечения у Бехтерева была устроена «цветная» комната [2]:

«Во вновь открытой клинике нервных болезней проф. В.М.Бехтерев приспособил одну из комнат для опытов над цветным освещением. Это – высокая комната с огромным окном, дающим обильный доступ свету. Оно застеклено толстыми корабельными стеклами, так как комната назначена для лечения душевнобольных.

Между рамой, выходящей в комнату, и другой, обращенной кнаружи, находится пространство шириной около аршина. В нем вверху и внизу проходят рельсы, по которым могут быть быстро вдвинуты на колесиках из соседней комнаты рамы с цветными стеклами».

Конечно, и тогда понимали, что получаемая таким способом одноцветная среда далека от подлинной, физической монохромности, но здравый смысл подсказывал, что для живого организма, в отличие от кристалла или газа, последняя не играет решающей роли [7]:

«Систематической опытной разработке вопроса о влиянии цветового освещения на физиологические и психические отправления человека посвящен ряд работ в нервной клинике проф. В.М.Бехтерева. В специально устроенной для этого комнате посредством подвижных рам дана возможность освещать ее внутренность солнечным или электрическим светом, проходящим через то или другое цветное стекло. Цвет, понятно, получается не однородный в физическом, но достаточно однородный в психофизическом смысле».

Характерно, что сам профессор в «цветной» комнате не работал, поручая опыты докторантам

и даже студентам. Однако его школа ощущалась в постановке большого числа контрольных опытов, призванных отделить влияние цвета от других действующих факторов. Первые результаты доложил 26.02.1898 г. на научном собрании сотрудников клиники молодой врач (род. в 1874 г.) Андрей Федорович Акопенко [1]:

«Исследовано влияние красного, оранжевого, зеленого и фиолетового цветов на скорость психических процессов. Сначала измерялось в обычном дневном свете время четырех видов психических реакций. Затем субъект подвергался действию какого-нибудь рода лучей в течение от 15 минут до 2,5 часов, после чего снова производилось измерение скорости психических процессов.

Для контроля производились опыты, при которых субъект подвергался в течение 1-2 часов действию не цветных лучей, а дневного света. Иногда во время пребывания в цветных лучах делались не одно, а два измерения; еще одно производилось через 1-2 часа после окончания действия цветных лучей, и этот промежуток времени субъект сидел в дневном свете.

Оказалось, что красная половина спектра действует или индифферентно, или слабоускоряющим образом, фиолетовая же – замедляющим, начиная от слабого замедления в зеленом свете и кончая резким при фиолетовом. Субъективные ощущения соответственны: в красном и оранжевом свете чувствуют себя довольно приятно, в зеленом хуже; фиолетовый же причиняет сильное чувство утомления, сонливость, головную боль.

Что касается срока действия, то уже через полчаса действие фиолетового света бывает резко заметно, через 1 час достигает максимума, при дальнейшем же сидении несколько ослабевает. Полчасовое влияние фиолетового света продолжает действовать и через 1-2 часа после выхода из цветной комнаты, а головная боль может остаться и на весь день.

Докладчик предположил, что цветное освещение действует первично на настроение и уже вторично на скорость психических процессов, то есть что эта скорость изменяется под влиянием причин психологических, а не узко физиологических».

Год спустя работа А.Ф.Акопенко была опубликована полностью (рис. 2). Остановимся на деталях, характеризующих научный стиль эпохи, и дадим некоторые пояснения.

Психометрия – это измерение продолжительности (скорости) психических процессов и явлений. Автор [2] определял скорость простой реакции на слуховое раздражение, реакций выбора,

счета чисел (сложения и вычитания) и сочетаний (ассоциаций), пользуясь хронотопом Нирр'а и Fall-Apparat'ом Wundt'a. Испытуемых было

Изъ психологической лабораторіи проф. В. М. Бехтерева.

Къ вопросу о цвѣтовомъ лѣченіи (хромотерапіи) при душевныхъ болѣзняхъ. Вліяніе цвѣтныхъ лучей на скорость психическихъ процессовъ.

(Психометрическое изслѣдованіе.)

А. Ф. Акопенко.

Рис. 2. Заголовок статьи [2]

четверо: двое мужчин и две женщины в возрасте 20-22 лет, все среднего здоровья.

Когда приходивший испытуемый достаточно успокоился, производилось несколько пробных простых реакций для приучения его; после отдыха шли уже настоящие опыты. Одна за другой определялись подряд 10-12 реакций, затем шел минутный отдых, потом снова 10 реакций выбора, отдых и реакции счета или сочетаний. После этого испытуемый подвергался действию цвета; затем определялись те же реакции и в том же порядке. Для каждого рода реакции выводилось среднее арифметическое и вычислялась величина средней вариации.

На рис. 3 приведены табличные данные из [2] только для зеленого цвета. Как видно, простая реакция трех испытуемых замедлилась после пребывания в этой цветовой среде в среднем на 16%, реакция выбора - на 13%, счет чисел на - 3% и реакция сочетаний - на 15%.

Сильнее влияла фиолетовая среда: простая реакция замедлилась в среднем на 27%, реакция выбора – на 19%, реакция счета чисел – на 10%, а реакция сочетаний – на 39%. Увеличение продолжительности воздействия способствовало замедлению реакций, но после достижения некоторого максимума организм научался каким-то образом парализовывать действие чужеродной среды. Для времен пребывания в фиолетовом цвете 30-45, 50-75 и 90-150 мин. средние замедления простой реакции составили 25%, 36% и 19%, соответственно. Для опытов с выборами – 14%, 26% и 19%. Таким образом, зеленый и фиолетовый цвета действовали однородно и различались только количественно.

Красный свет действовал противоположным образом, а желтый занимал по своей безразличности среднее место. Пребывание в красном цвете дало небольшое уменьшение времени психических процессов: для простой реакции получено в среднем ускорение на 1,4%, для реакции выбора

– на 5%, для счета чисел – на 6%. Оранжево-желтый цвет оказал еще менее осязательное влияние: средние величины для простой реакции дали ускорение на 0,7%, для реакции выбора – замедление на 2%, для счета чисел – ускорение на 6%, для реакции сочетаний – ускорение на 1%. Чего и следовало ожидать: ведь этот свет похож на солнечный дневной.

В отличие от нас автор [2] вычислял не среднеквадратическое, а среднеарифметическое отклонение индивидуальных значений времени реакции от средней величины, и даже придавал этой вариации смысл: чем внимательнее испытуемый, тем меньше времена отдельных реакций отстают одно от другого, и наоборот. В зеленой, красной и желто-оранжевой цветовой среде внимание практически не страдает – среднее колебание не выступало из нормальных пределов. И лишь фиолетовое освещение сильно затрудняло сосредоточивание при измерении реакций: после его воздействия вариация увеличивалась в ряде опытов на 100 и даже на 126%!

Из данных поверочных опытов, показавших, что сидение в той же комнате в течение того же времени без цветового воздействия («фон сидения») дает ускорение всех видов реакции на 5-7%, А.Ф.Акопенко заключает: числа, полученные при исследовании красного света, не могут быть признаны доказательными. Но зато ясно, что замедляющим образом действует именно фиолетовый свет, а не сидение в комнате и не ее затемнение, ибо тогда не получилось бы ускорения при красном свете, который был еще темнее фиолетового.

Некоторые выводы автора [2], как представляется, не утратили ценности и сегодня:

«Теперь о свойствах, присущих всем цветам без различия.

1) Они оказывают максимум влияния в течение первого часа действия. То есть для наибольшего действия нет нужды подвергать испытуемого долгому сидению в цветной среде.

2) Действие их не исчезает тотчас после прекращения освещения. Есть основание думать, что во время последующего сидения в дневном свете действие предшествовавшего цветного освещения даже увеличивается.

3) Наиболее сильное действие получается в первые дни, когда данный цвет испытуемому еще вновь. Если же подвергать его влиянию одного цвета в течение нескольких дней, то чем дальше, тем действие становится

Врач, 1899, № 36. А. Ф. Акопенко: 0

Таблица VI.
ЗЕЛЕНЬИЙ.

Простая реакция.

	Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.			Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.		
	До	Послѣ		До	Послѣ		До	Послѣ				
I Е.А.	141	120	1 ч. 15'	12	19	III Э.К.	114	122	45'	40	10	
	135	157	45'	16	23		105	146	45'	15	21	
	135	176	1 ч. 35'	16	27		114	122	1 ч. 30'	17	14	
	116	167	45'	20	13		124	109	1 ч. 35'	23	13	
	116	181	1 ч. 35'	20	20		100	106	1 ч.	11	6	
	146	156	40'	18	14		<i>среднее:</i>				<i>среднее:</i>	
	130	152	1 ч. 15'	18	18		122	142			18	17
120	143	1 ч.	11	19	Замедление на 20% = 16%.							
II А.Г.	120	143	1 ч.	16	27							
	117	127	1 ч. 35'	19	14							

ВЫБОРЪ.

	Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.			Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.		
	До	Послѣ		До	Послѣ		До	Послѣ				
I Е.А.	233	279	1 ч. 15'	46	38	III Э.К.	274	262	45'	23	33	
	277	329	50'	32	39		281	309	45'	44	47	
	277	313	1 ч. 40'	32	33		259	275	1 ч. 15'	34	24	
	300	333	50'	14	35		265	248	1 ч. 35'	41	38	
	300	352	1 ч. 55'	14	44		281	273	1 ч.	23	18	
	291	312	45'	26	22		<i>среднее:</i>				<i>среднее:</i>	
	272	302	1 ч. 15'	20	33		290	328			34	46
298	313	1 ч.	57	33	Замедление на 38% = 13%.							
II А.Г.	397	622	1 ч. 5'	46	166							
	347	395	1 ч. 40'	62	84							

СЧЕТЪ ЧИСЕЛЪ.

	Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.			Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.		
	До	Послѣ		До	Послѣ		До	Послѣ				
I Е.А.	362	299	1 ч. 25'	49	41	III Э.К.	585	631	1 ч. 15'	62	37	
	290	233	1 ч. 25'	51	55		569	477	1 ч. 35'	32	25	
	263	338	1 ч.	34	70		525	463	1 ч.	81	37	
	263	368	1 ч.	34	70		<i>среднее:</i>				<i>среднее:</i>	
	239	316	50'	48	42		415	427			58	62
308	264	1 ч. 20'	60	16	Замедление на 12% = 3%.							
240	260	1 ч. 5'	45	40								
II А.Г.	570	870	1 ч. 10'	121	239							
	562	499	1 ч. 45'	99	104							
III Э.К.	497	498	50'	49	44							
	536	458	50'	41	51							

СОЧЕТАНІЯ.

	Скорость реакции.		Продолжительность освещения.	Среднее колебание.	
	До	Послѣ		До	Послѣ
I Е.А.	466	579	1 ч. 20'	47	112
	382	396	1 ч. 5'	97	47
<i>среднее:</i>				<i>среднее:</i>	
424		488		72 80	
Замедление на 64% = 15%.					

Рис. 3. Данные работы [2] по влиянию зеленой цветовой среды

ся менее заметным. Однако достаточно 3-4 дней перерыва, чтобы действие проявлялось в прежней силе.

Не будет грехом, - продолжает А.Ф.Акопенко, - приложить эти три обстоятельства к лечению душевных больных цветным освещением. Ведь терапия светом пока не разработана, и это тем более достойно сожаления, что свет есть деятель, ежесекундно проявляющий воздействие на нас всюду проникающими эфирными колебаниями. Применение светоцветового или цветосветового лечения (фотохромо- или хромофототерапии) будет проверкой моих опытов и прежних попыток цветового лечения, которые наделали шуму больше, чем оставили достоверных результатов. В случае успеха это будет большой заслугой перед человечеством, и XX веку придется благодарить науку за новое важное открытие.

Когда эта статья была отправлена в печать, я получил возможность, благодаря любезности начальствующих лиц, применить цветное лечение в душевном отделении Киевского госпиталя. О результатах этих клинических исследований будет сообщено».

Год спустя в том же «Враче» (1900, №18, с.546-551) была опубликована новая работа Андрея Федоровича «О хлораловых психозах» из психиатрического отделения Киевского военного госпиталя. Но увы - автор не применял фотохромотерапию в клинике наркомании, а лишь научно анализировал бред своих подопечных. Что, конечно же, проще и дешевле.

По-видимому, в Киеве так и не дали денег на оборудование цветной комнаты. Акопенко защитился там по другой теме, потом служил врачом в полках, к 1914 г. вырос до старшего врача богугодных заведений области Войска Донского. В общем, XX веку так и пришлось передать эстафету ожидания важного открытия уже нашему – XXI столетию.

Вторым результаты исследований по бехтеревской программе сообщил на научном собрании клиники 12.05.1898 г. студент Адриан Сергеевич Грибоедов (род. в 1875 г.) [5]:

«Цель исследования - определить влияние цветного освещения на более сложные (чем у Акопенко. - К.Р., Е.Р.) психические процессы. Опыты заключались в том, что испытуемому читалось известное количество не связанных между собою слов, которые он по выслушании их всех немедленно записывал в том порядке, как помнил. Затем субъект находился час-полтора под влиянием цветного освещения, - зеленого, красного или фиолетового, - после чего, не вы-

ходя из комнаты, подвергался аналогичному исследованию памяти.

В каждом случае отмечалось число забытых слов, поставленных не на свое место и выдуманных. Сравнивалось число ошибок до освещения и после него; разность ошибок со знаком минус обозначала ухудшение памяти, со знаком плюс – улучшение. Выводя среднее число ошибок для данного субъекта при данном освещении и переводя его в процентное отношение к общему числу слов, мы получаем постоянное, но очень незначительное улучшение памяти у всех пяти испытуемых под влиянием зеленого цвета, менее постоянное ухудшение под влиянием красного цвета и совсем неопределенное влияние фиолетового цвета, притом в таких незначительных колебаниях, которые скорее могут зависеть от неточности метода, от степени внимания, качества самих слов и т. д., чем от влияния цветного освещения. Это дает возможность свести влияние данного фактора на психические процессы к нулю».

Едва встав на тропу, ведущую к радуге, А.С.Грибоедов тут же сошел с нее. И его «взрослые» коллеги согласились с не по годам прагматичным студентом [5]:

«Д-р Гервер. Странно, что результаты Ваших исследований идут вразрез с опытами д-ра Акопенко, который доказывает, что фиолетовый цвет более всех понижает скорость психических процессов, а красный и другие цвета почти не действуют на нее. Между тем Вы находите, что красный цвет более всего ухудшает память, а фиолетовый почти не действует.

Д-р Лазурский. Я согласен с мнением докладчика, что влияние цветов на память почти сводится к нулю. Такие изменения, как доли процента, слишком малы, тем более, что отдельные колебания бывают значительно больше, чем полученные изменения. Отрицательный результат вполне понятен: цветное освещение влияет, вероятно, преимущественно на процессы восприятия, оставаясь безразличным для более, так сказать, внутренних процессов памяти.

Проф. Бехтерев. Результаты Ваших исследований в положительности доказывают, что цвета не влияют заметным образом на память. Это имеет громадное значение. Если бы цвета ослабляли память, то нам пришлось бы обращаться с цветным лечением крайне осторожно».

А.С.Грибоедову, в отличие от А.В.Гервера (1873-1939) и А.Ф.Лазурского (1874-1917), еще до революции ставших профессорами, пришлось долго служить в полках, госпиталях и даже в приюте эпилептиков Царицы Небесной. Лишь при

большевиках он, взявшись за будущее страны - детей, отыгрался с лихвой: уже в 1918 г. в Петрограде открылся «Детский обследовательский институт им. проф. А.С.Грибоедова» - то есть самого Адриана Сергеевича. Это заведение быстро выросло в огромный НИИ педологии и дефектологии. Его директор регулярно выступал в прессе, издавал журналы, проводил конференции и съезды; имя Грибоедова все время было на слуху. Некоторые петербуржцы до сих пор считают, что канал А.С.Грибоедова был назван в честь лидера педологии, а не его однофамильца-писателя. Лишь постановление ЦК ВКП (б) «О педологических извращениях в системе Наркомпросов» приземлило феноменальный взлет этого оборотистого ученого.

В начале XX в. программу Бехтерева продолжил еще один русский исследователь [8]:

«Интересуясь вопросом о влиянии цветных освещений на умственную работу, я заставлял испытуемых делать ряд умножений двузначных чисел на однозначные, а также отмечать в книге группы в 3 буквы (не несущие смысла.- К.Р., Е.Р.) при красном, зеленом и синем свете, причем при каждом опыте производились 2 работы: одна при обыкновенном белом свете, другая при цветном освещении. Антракт между работами проводился также при цветном освещении, которое вводилось тотчас после первой работы. Продолжительность работ была 20, 30 и 60 минут, отдыха 15, 30 и 60 минут. Мне удалось убедиться в том, что:

1) При более продолжительном отдыхе сравнительная величина работ после отдыха больше при синем свете, затем в значительном большинстве случаев следуют в нисходящем порядке зеленое и красное освещение, значительно реже красное и зеленое.

2) При более коротких отдыхах наибольшая сравнительно величина работ после отдыха падает на зеленый и красный свет, чаще на первый. Синий же свет в этих случаях занимает или среднее, или последнее место».

Заметим, что И.Н.Спиртов охотнее использовал термины «чаще - реже», чем «больше - меньше»: иначе в фотобиологии/фотомедицине и нельзя. Илья Николаевич (род. в 1863 г.) был основательнее Грибоедова и Акопенко. Он изучал влияние одноцветной среды несколько лет и опубликовал больше статей по теме, чем кто-либо в России. К ним мы еще вернемся, а пока расскажем о развитии исследований физиологии человека при одноцветном освещении.

Одновременно с сотрудниками ВМА за это взялись и в покинутом Бехтеревым Казанском университете. Инициатором выступил проф. И.М.Догель (1830-1916), не утративший в зрелом возрасте молодого энтузиазма: так, после открытия радио он издал брошюру, где объяснял механизм телепатии работой сердца как передатчика и приемника электромагнитных волн. Не чужд этим идеям был, кстати, и В.М.Бехтерев, писавший: «Колебания электрической энергии, которыми сопровождается возбуждение коры и нервных проводников, должны неизбежно сопровождаться развитием герцовских лучей».

Как фармаколог Догель много лет исследовал влияние лекарств на работу сердца, кровообращение и дыхание. Но для души он изучал воздействие на них еще и музыки («Игра на флейте малороссийской мелодии не сопровождалась изменением в кровообращении у татарина, но при игре на той же флейте татарской мелодии запись показала резкое изменение не только в кровообращении, но и в дыхании»). А в 1890-е гг. расширил сферу исследований и на свет, усматривая аналогию** между колебаниями эфира и частиц звучащего тела [6]:

«В музыке различают высоту, громкость и тембр тона; в учении о цветах обращают внимание на яркость, насыщенность и напряжение цветов. Как продолжительность колебаний звучащего тела влияет на ощущение звука слуховым органом, так и продолжительность колебаний светового эфира, происходящих со скоростью от 1/164 до 1/481 биллионной части секунды, находится в связи с ощущением разных цветов с помощью органа зрения.

Влияние солнечного света на животных и растения не подлежит сомнению. Но так как солнечный свет есть сложное явление, то спрашивается, как составные части солнечного луча – цвета спектра – действуют на животных и человека?

Части солнечного луча обладают различными свойствами по отношению к глазу; они действуют и на органы осязания, вызывая ощущение нагревания с различной напряженностью; они способствуют различным химическим разложениям и соединениям. Это говорит в пользу того, что разные цвета спектра должны различно действовать на человека и животных».

Имеются сведения, что Иван Михайлович сделал сообщение «О влиянии цветов спектра на человека и животных» на XII Международном конгрессе врачей в Москве в 1897 г. Годом позже

** - Заблуждение, типичное и для сегодняшних медиков, берущихся трактовать физические явления и процессы.

он опубликовал статью [6]; однако И.М.Догель воздействовал цветом только на орган зрения животных и человека, не пытаясь создать одноцветную среду:

«Наши наблюдения производятся над лягушками, птицами, кроликами, собаками, кошками и человеком. Чтобы действовать на глаз животного или человека совершенно чистым цветом, мы применяли солнечный спектр, выделяя из него желаемый цвет с помощью призмы и своего рода ширмы, или по методу Гельмгольца. При опытах мы обращали внимание на изменение в величине зрачка; на изменение просвета кровеносных сосудов сетчатой оболочки глаза и на общее кровообращение – кровяное давление и сердцебиение. За колебанием просвета ретинальных сосудов мы следили с помощью офтальмоскопа; изменение в кровяном давлении у собак определялось посредством кимографа, а у человека – плетизмографом».

Однако конкретные данные о влиянии цвета в статье [6] ничтожны (по сравнению с «музыкальными») – это всего две фразы: «Самое резкое колебание в распределении крови в руке человека наблюдалось под влиянием раздражения органа зрения зеленым цветом спектра, в чем убеждала нас запись, полученная с помощью плетизмографа. Особенно заметно было выражено такое колебание крови у людей с сильно повышенной нервной возбудимостью». Неубедительны и выводы, сделанные из этого малодостоверного факта (рис. 4)

Разочаровывающие результаты работы И.М.Догеля всякий раз охотно подчеркивали сто-

личные исследователи, работавшие под эгидой В.М.Бехтерева. Но чего добились они сами?

Первым доложил данные по кровообращению, полученные в цветной комнате ВМА, петербургский врач С.Л.Тривус***, который был на год старше Бехтерева. Тривус долгое время успешно практиковал (в основном невропатологом и психиатром, прославился лечением алкоголиков), не помышляя об академической карьере. Лишь с возвращением в ВМА Бехтерева он был привлечен в клинику и получил диссертационную тему. 27.01.1900 г. С.Л.Тривус сделал сообщение на научном собрании врачей клиники [11]:

«В настоящее время вопрос о возбуждающем или угнетающем влиянии того или иного из цветов остается открытым, ибо литературные данные о физиологическом действии цветного освещения противоречивы. По предложению проф. Бехтерева докладчик изучил влияние цветного освещения на пульс здоровых людей. Прибором служил плетизмограф Моссо.

Пребывание в специальной цветной комнате клиники продолжалось обыкновенно около 2 часов. Лица, подвергавшиеся опытам, принадлежали к персоналу клиники и сознательно относились к делу. Плетизмограммы снимались в начале и в конце опыта.

В большинстве случаев цветное освещение вызывало угнетение пульса – замедление числа ударов и уменьшение амплитуды колебаний. Наиболее угнетает фиолетовый цвет, а наименее – красный; остальные цвета расположены в порядке спектра, кроме желтого. Он оказался безразличным – вероятно, потому, что желтые стекла пропускали и другие лучи.

Автор предположил, что, так как каждый в отдельности цветной луч есть лишь часть энергии общего белого потока, необходимого для физиологического нервного тонуса, то на цветное освещение должно смотреть как на своеобразное световое голодание».

Эта здравая, на наш взгляд, мысль не нашла понимания у коллег и шефа [11]:

«Д-р Грибоедов. Не могу согласиться с тем, что при действии какого-либо одного цвета спектра влияет лишь отсутствие других 6 цветов. Каждый луч, обладая особыми физическими и химическими свойствами, может оказывать и особое действие на организм, и вовсе не

Вліяніє музики і цвѣтовъ спектра на нервную систему челоѣвка и животныхъ.

Ив. Догеля.

Приведенное все здѣсь даетъ, до известной степени, право допустить, что разные цвѣта спектра, дѣйствуя на органъ зрѣнія челоѣвка или животнаго вызываютъ нѣкоторыя измѣненія въ функціи головного мозга и въ кровообращеніи. А потому предположеніе Ропза и другихъ относительно леченія нѣкоторыхъ нервныхъ болѣзней умѣлымъ примѣненіемъ цвѣтовъ заслуживаетъ дальнѣйшей провѣрки, тѣмъ болѣе, что разные цвѣта спектра могутъ вліять не только на органъ зрѣнія, но и, вѣроятно, на нервы кожи и другіе процессы въ животномъ организмѣ.

Рис. 4. Выводы статьи [6]

*** - Относительно имени/отчества С.Л.Тривуса источники расходятся – в одних он Самуил, в других Соломон, Лейбович или Львович.

непрерывно более слабое по сравнению с белым световым лучом.

Интересно, как Вы объясняете действие света в Ваших опытах: психически, через сетчатку, или на весь организм? В последнем случае, по-моему, необходимо подвергать действию данного цвета возможно большую поверхность тела, то есть раздевать больного и, еще лучше, завязывать ему при этом глаза, чтобы он не знал, в каком цвете находится.

Д-р Тривус. Я думаю, что сравнительно с той массой света, которая поглощается глазами, его количество, поглощаемое кожей, незначительно.

Проф. Бехтерев. Ваш взгляд, что действие какого-либо одного цвета на организм есть цветное голодание, производящее некоторый минус в химизме организма, нельзя признать правильным, так как при действии некоторых цветов наблюдается повышение обмена веществ. Что касается до Ваших выводов, то в них обращает внимание учащение пульса в красном цвете. К этому явлению, правда, очень непостоянному, не следует относиться отрицательно».

В итоге Тривус защитился у Бехтерева по другой теме – «Токи действия в коре полушарий головного мозга под влиянием периферических раздражений». Как рудимент прежней задачи в число раздражений вошли цвета спектра. Книга «В.Я.Данилевский, И.М.Сеченов и др. Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии» (М., 1949), где описана диссертация Тривуса и ее главный вывод («потенциалы мозга связаны с физиологической деятельностью и отражают процессы возбуждения в коре»), утверждала: «Родиной изучения электрических колебаний в высших отделах центральной нервной системы стала Россия. Русские исследователи явились основоположниками электроэнцефалографии, что умышленно замалчивается иностранными учеными».

Они и сейчас замалчивают наш приоритет в фотомедицине. С.Л.Тривус трепанировал собакам череп, вводил электроды, а токи действия определял «крайне чувствительным гальванометром д'Арсонваля с зайчиком». Зайчик и показал ему, что «цветное освещение дает меньшие токи действия, чем обычный белый цвет. Разница же между цветами – невелика».

Одновременно с Тривусом получил близкую диссертационную тему («проследить, не окажет ли влияния цветное ощущение на сердечную деятельность и на дыхание») и еще один одноклассник Бехтерева – М.М.Резников (род. в 1857 г.). Однако его научной продукции пришлось ждать

долго: лишь в 1902 г. была опубликована большая, в трех частях статья [7] – «свод моих наблюдений над тремя здоровыми и молодыми (19-22 года) служащими клиники ВМА». Как и у Тривуса, подопытные Резникова часами пребывали в праздности [7]:

«По окончании утренних работ, после завтрака, испытуемые приходили в цветную комнату, нагретую до 15°R. Сняв верхнее платье, они ложились на пружинную кушетку навзничь, с приподнятой на подушке головой и протянутыми накрест ногами. Такое покойное положение им очень нравилось. Левая рука помещалась вдоль туловища; правая укладывалась на небольшой подушке на табурете в отведенном положении и всегда на одном уровне с сердцем. По укреплении сфигмографа Dudgeon-Jacket'a я снимал несколько кривых, бдительно следя за положением руки испытуемого и не позволяя ей поворачиваться, не допуская ни малейшей перемены во взаимных отношениях кисти к предплечью, пальцев друг к другу и отдельных фаланг между собой. Необходимый и достаточный контроль достигался наложением моей руки на руку испытуемого, ощущавшей самое незначительное передвижение или напряжение в его мышцах и сухожилиях. Я считаю такой контроль существеннейшим условием безукоризненности опыта, так как малейшее неприметное движение либо легкое напряжение тканей нежелательно влияет на форму пульсовой кривой.

В данном положении испытуемый оставался около часа, в течение которого каждые 10 минут записывались кривые пульса и дыхания. После часового пребывания в одном свете (красном, зеленом или фиолетовом) я переставлял цветные рамы, и испытуемый без перемены положения оказывался в другом свете; снова и в том же порядке повторялось исследование.

Через неделю или две условия опыта изменялись: испытуемый сначала помещался на час в свете цветном, а затем тоже на час – в дневном. Такое чередование позволяло проверить результаты и разобраться в действительных причинах разнообразия добытых кривых».

Кривые артериального давления у М.М.Резникова вышли весьма разнообразными, и это увлекло его в сторону от заданной шефом темы. Дыхание осталось за рамками внимания диссертанта, углубившегося в анализ прихотливой формы кривой и вторичных волн на ней - диакротической, преддиакротической и др. В его статье нет количественных данных о частоте пульса, высоте кривых (то есть величине давления). А обещанные подлинными «причины разнообразия добытых

кривых» так и остались не известными науке [7]:

«На моих кривых частота пульса ни при начальном, ни при более продолжительном действии цветового освещения не подвергалась таким колебаниям, которые можно было бы безошибочно приписать влиянию какого-нибудь однородного света. Напротив, как я ни разнообразил опыты, я, хотя и наблюдал изменение в частоте пульса, однако никогда не мог отнести его на счет влияния цветового освещения. Так, много раз замеченное во время опыта замедление пульса легко было поставить в связь с продолжительностью покоя, в котором находился испытуемый. На моих кривых можно так же часто видеть понижение высоты пульсовой кривой, как и отсутствие в ней какого бы то ни было изменения.

Прямым выводом всего вышесказанного необходимо признать, что 1- или 2-часовое пребывание в однородном свете ни на частоту, ни на величину пульса влияния не оказывает. Этим устраняется предположение о существующем соотношении между корковыми центрами цветоощущения и сердечными центрами двигательной области».

Впрочем, и сегодняшняя наука далека от понимания этих причин. Однако нынче редко кто решается сказать, как Резников – значимого и достоверного эффекта нет (рис. 5).

Так или иначе, но среди довольно многочисленных публикаций М.М.Резникова**** статья [7] осталась единственной, имевшей отношение к фотобиологии. Добавим, что некоторые его коллеги вообще не решились обнародовать свои данные [9]: «В лаборатории Бехтерева докторами Х.Ш.Боришпольским и Ф.К.Телятником исследовано влияние различных внешних раздражений, в том числе и световых, на мозговое кровообращение. Но в той части, которая касается цветовых влияний, работа не была опубликована авторами».

Сделав шаг по стезе, ведущей к сияющей на горизонте радуге, ученые спешили сойти с нее, осознав, что не стали на шаг ближе к ее такому манящему, но зыбкому и ускользающему много-

цветью. Пойдем их и простим – жить-то надо.

Единственным, кто сделал целых три шага, стал И.Н.Спиртов: он продолжил начатую Тривусом и Резниковым «физиологическую» тему (рис. 6). Илье Николаевичу повезло: он жил и работал не в суетной столице, где каждый, ловя миг удачи, спешил расстаться с тем, что не обещало немедленного успеха. Из его статей 1903-1906 гг. и биографии ясно, что цветная комната, в которой он экспериментировал, была не бехтеревская, а провинциальная: Спиртов, окончив ВМА в 1887 г., по меньшей мере 20 лет служил младшим врачом полков, стоявших в Белоруссии и рус-

XVII. Изъ клиники душевныхъ и нервныхъ болѣзней
проф. В. М. Бехтерева.

О пульсовой кривой и о вліянїи на нее цвѣтвого ощущенїа.

М. М. Рѣзникова.

Мои изслѣдованїа, стало быть, приводятъ къ тому заключенїю, что изъ всѣхъ основныхъ цвѣтвыхъ спектра, быть можетъ, одинъ только фіолетовый свѣтъ оказываетъ нѣкоторое вліянїе на пульсовую кривую въ видѣ образованїа вторичной привершинной волны; что же касается красныхъ и зеленыхъ лучей, то безразличность ихъ для общаго кровообращенїа не подлежитъ ни малѣйшему сомнѣнїю.

Рис. 5. Выводы статьи [7]

ской Польше (Гродно, Сувалки и др.). Отсюда и дефицит стекол, и многого другого. Не было у И.П.Спиртова и рельсов, ускоряющих смену освещения [10]:

«По условиям работы в провинции я не мог иметь стекол всех цветов, и ограничился только тремя цветами: красным, зеленым и синим. Цветное освещение вводилось посредством приставления с помощью крючков и петель к двум окнам экспериментальной комнаты рам, состоящих из 4 оконниц с выдолбленными пазами, куда вставлялись стекла того или иного цвета. Вся операция прикрепления рам занимала не более 1 минуты. Больше времени требовалось, когда одно цветное освещение сменялось другим, но и тут при навыке помощников вся операция требовала не более 1,5-2 минут времени. Темнота в комнате достигалась завешиванием окон толстой черной материей - сукном для походных

**** - Сам Резников – личность неоднозначная. Он долго фигурировал в ежегодных списках врачей как Хаим Михелевич, и лишь с 1907 г. стал Михаилом Михайловичем. Работа у Бехтерева никак не отразилась в тех же списках: Резников много лет значился врачом Константиноградской городской управы (ныне Красноград Харьковской области). После революции 1905 г. он обосновался в Харькове как вольнопрактикующий врач по внутренним и нервным болезням. Согласно городским справочникам, вплоть до 1917 г. доктор медицины М.М.Резников и его жена Л.И.Резникова (врач по женским болезням и акушерству) вели прием на ул. Сумской, д. 46. Лечение цветом в числе их услуг не рекламировалось.

офицерских пальто. Для скорости введения темноты и плотного прилегания она также прикреплялась с помощью крючков и петель, но более многочисленных, чем при рамах.

Кроме опытов с измерением кровяного давления при цветных освещенных продолжительностью 1 час были произведены и другие, при которых предварительное пребывание при белом свете или при темноте сменялось часовым пребыванием в затемненном белом свете, после чего снова вводился полный белый свет или темнота. Это было сделано ввиду того, что цветные стекла поглощают часть проходящего света и произво-

приятным опытом, применение очков было невысказано: или самостоятельно, или под влиянием советов близких лиц у всех мысль о цветных очках соединялась с мыслью о порче глаз».

О непрерывной регистрации параметров, которой располагали Тривус и Резников, в провинции не было и речи («В моем распоряжении не было приборов для изображения дыхания и пульса, чем исключалась возможность сопоставления точных данных о дыхании и пульсе»). Имевшийся тонометр - прибор Gärtner'a - предполагал фиксацию давления крови в момент, узнаваемый не по звуку, а «по быстрому и интенсивному покраснению предварительно анемированного конца пальца, которое легко заметить при обычном свете». Но в цветной среде это было невозможным, и экспериментатору пришлось «выделить себя и наблюдаемую кисть руки в другое помещение, освещаемое белым светом»!

Говоря проще, испытуемый сидел у дверей цветной комнаты, держа руку на столе, выступавшем в смежную комнату с дневным освещением, где находился Спиртов с «цветовым» тонометром. Дверной проем завешивался двумя полотнищами толстого сукна,

соединенными посредством шпилек так, что единственным сообщением между комнатами была рука испытуемого, лежащая на доске столе, на которой и производились измерения.

Испытуемых у Ильи Николаевича было традиционно мало [10]:

«Субъектами для опытов были выбраны двое здоровых молодых людей 23 и 24 лет, и одна девица 25 лет. Всего было поставлено 56 опытов. Из них 18 были посвящены комбинациям белого (обыкновенного дневного) света и цветных освещений; 18 – комбинациям темноты и цветных освещений; 6 – комбинациям цветных освещений друг с другом (по 30 мин. каждое); 5 – комбинации полного белого и затемненного белого света; 5 – комбинации темноты и затемненного белого света. Наконец, 4 опыта были произведены при полном белом свете все время опыта. Измерения давления делались через двухминутные промежутки».

Артериальное давление – величину весьма лабильную и зависящую в числе прочего от самих повторных измерений – И.Н.Спиртов фиксировал с совершенно ненужной, даже абсурдной точностью в 0,5 мм рт. ст.! Поэтому цифр в его

О вплині цвѣтнихъ освѣщеній на кровяное давление у человека.

Д-ра И. Н. Спиртова.

Вопросъ о вплині бѣлаго свѣта и цвѣтнихъ освѣщеній на организмъ человека и животныхъ имѣетъ въ настоящее время довольно обширную литературу, но относящіяся сюда работы имѣютъ болѣею частью цѣлью выяснитъ или, такъ сказать, біологическое влияние свѣта, какъ-то влияние на развитие организмовъ, на ростъ, на регенерацию, или терапевтическое. Изъ чисто физиологическихъ вопросовъ всего болѣе разработаны тѣ отдѣлы, которые находятся въ наиболѣе близкой связи съ упомянутыми задачами, какъ-то вопросы о метаморфозѣ, о влияніи свѣта на кожу и глаза. Другимъ вопросамъ физиологии въ изученіи влияния свѣта и цвѣтнихъ освѣщеній удѣлено сравнительно очень мало вниманія, за исключеніемъ, впрочемъ, нервной системы и психики, гдѣ все-таки имѣется хотя небольшой рядъ изслѣдованій.

Рис. 6. Начало статьи [10]

дять затемнение. Затемненный белый свет, за отсутствием дымчатых стекол, достигался путем завешивания окон тройным слоем белых простынь. Были еще проделаны опыты при обыкновенном дневном свете в течение времени, равно-го продолжительности цветных опытов».

И.Н.Спиртов, по-видимому, не верил в восприятие цвета помимо зрительного анализатора, хотя и цитировал в своей статье то место из работы Д.Л.Понца, где «д-р Manfredi, которому завязали глаза, по особому чувству угнетения узнал, что его привели в синюю комнату, хотя его предварительно водили, чтобы он потерял понятие о своем местопребывании». Только этим можно объяснить следующий пассаж о цветных очках [10]:

«Почему я устраивал цветную комнату, для которой нужно было доставать большие стекла, а дымчатых и не удалось достать? Ведь можно было бы надеть испытуемому цветные очки, имея за более дешевую цену большее разнообразие цветных стекол. Я признаю теоретическую справедливость этих возражений и думал вести исследование с помощью цветных очков. Но среди лиц, согласившихся подвергнуться этим скучным и не особенно

работе [10] очень много, но на них нет смысла останавливаться. Ограничимся ее выводами (рис. 7), добавив к ним лишь следующее: «резким падением» Илья Николаевич называл снижение артериального давления на 22-37 мм рт. ст.; «сравнительно небольшое» изменение у него – 5-10, редко 15 мм рт. ст.

Резюмируя все вышеизложенное можно сказать, что хотя число сделанных опытов еще недостаточно для категорических заключений, тем не менее на основании их можно думать о значительной вероятности следующих выводов:

1) По отношению к влиянию на кровяное давление красный и зеленый свет резко отличаются от синего в том смысле, что под влиянием их кровяное давление имеет склонность к прогрессирующему и довольно резкому падению, между тем как при синем свете кровяное давление, по крайней мере в первое время его влияния, повышается и только потом наступает падение, но значительно меньшее, чем при красном и зеленом освещении.

2) После предварительного пребывания экспериментируемого в темноте склонность кровяного давления падать под влиянием цветных освещений (при синем после предварительного повышения) уменьшается, что сказывается отчасти, хотя не резко, и в степени понижения, но главным образом большею медленностью наступления максимума падения.

3) При монотонном, бездельном, времяпрепровождении в сидячей позе, как это было во всех опытах, и обыкновенный дневной свет и затемненный дают в течение, по крайней мере, часового промежутка понижение кровяного давления, но не резкое, причем большее понижение дает затемненный белый свет. Уменьшение склонности кровяного давления падать после предварительного пребывания в темноте сказывается и здесь в случаях затемненного белого света, который после темноты дает меньшее падение кровяного давления и кроме того в начале дает небольшое повышение его.

4) Имеются некоторые указания для предположения, что по отношению к влиянию на кровяное давление цветные освещения, вводимые и друг за другом, сохраняют свои особенности.

Приношу мою искреннюю благодарность академику Владимиру Михайловичу Бехтереву за данную тему и за необходимые указания при ее обработке.

Рис. 7. Выводы статьи [10]

Очень похожа на нее по дизайну исследования и статья И.Н.Спиртова [9], тема которой также была указана автору В.М.Бехтеревым:

«Для экспериментов были выбраны 4 лица: две девицы (Г-ая 25 лет и З-ая 27), не имевшие официальных занятий, чиновник М-в 36 лет и фельдшер Т-в 24 лет. Было произведено 44 опыта, из которых с каждым из цветных освещений (красным, зеленым и синим) было сделано по 10 опытов, 7 опытов - при смене обыкновенного белого света затемненным, и 7 опытов - при обыкновенном белом свете все время.

Постановка опытов была проста: прибывшему испытуемому предоставлялась четверть часа для отдыха, затем он производил при обыкновенном дневном свете три работы с эргографом

Моссо при тяжести 3 кило для трех испытуемых и в 1,5 кило - для четвертой. Каждая работа производилась до невозможности ее продолжать. Промежутки между работами равнялись одной минуте. По окончании третьей работы немедленно вводились на час или цветное освещение, или затемнение обыкновенного белого света. Затем

испытуемый снова производил три работы с той же тяжестью и теми же промежутками. Так как было замечено, что глядение на производимые кривые влияет на работу, то пишущая часть эргографа и барабан были закрыты от испытуемого экраном, сквозь который была пропущена струна, идущая от пишущей части к приспособлению, надеваемому на двигающийся палец».

Имеется в виду эргограф итальянского физиолога Анджело Моссо (1846-1910), предложенный им в 1890 г. При неподвижно закрепленном предплечье средний палец, вставленный в металлическую трубку с прикрепленной виолончельной струной, сгибается-разгибается, поднимая-опуская груз, висящий на этой струне. Перо, связанное со струной, пишет на бумажной ленте эргограмму, отражающую процесс утомления пальцевых мышц.

Д-р Спиртов не только фиксировал число сгибов-разгибов («взмахов») до невозможности их продолжения, но и вычислял

совершенную пальцем работу в килограммометрах, абсолютные и относительные величины. Поэтому и эта его статья подавляет избытком цифр и таблиц. Однако ее выводы по работоспособности даже еще более туманны, чем в отношении воздействия цвета на артериальное давление [9]:

«Полученные результаты в части, касающейся вторых и третьих работ, говорят о наибольшем (сравнительно), но и более быстро утрачиваемом возбуждающем влиянии красного света на работоспособность, о меньшем, но и менее быстро утрачиваемом таковом же влиянии зеленого света и, наконец, об отсутствии этого влияния у синего света. Наибольшие процентные величины первых работ при синем свете, оставляя открытым вопрос об угнетающем действии его

во время самого производства работы, дают повод думать, что синий свет, особенно по истечении известного времени, оказывает более резкое, сравнительно с другими освещениями, восстанавливающее влияние на работоспособность».

Илья Николаевич был, несомненно, энтузиастом фотобиологии, трудолюбивым и изобретательным экспериментатором, прекрасно знал достижения предшественников - литературный обзор их работ, главным образом на иностранных языках, занимал в его статье 12 страниц! Но все это, увы, не гарантировало подлинного успеха – данных, однозначно доказывающих наличие причинно-следственных связей. Весомый вклад в неудачи Спиртова, как и его коллег, вносило недопустимо малое для опытов с живыми объектами, дающими переменные и индивидуальные реакции, число испытуемых. Но свою роль, несомненно, играла и природа радуги, удаляющейся от нас с каждым шагом в ее сторону.

После 1906 г. публикации по влиянию одноцветной среды на психику и физиологию здорового человека больше не появлялись. По-видимому, В.М.Бехтерев утратил интерес к своей исследовательской программе, не давшей эффективных, резонансных результатов.

Как раз в это время его увлек перспективный коммерческий проект. В 1907 г. под руководством Бехтерева в Петербурге был основан частный Психоневрологический институт - научно-исследовательское, но главным образом высшее учебное заведение. В институте имелся не только меди-

цинский, но также юридический и педагогический факультеты с тысячами студентов, каждый из которых вносил сотни рублей, складывавшиеся в миллионы. Фактически это был второй университет, намного превосшедший казенный по численности студентов (к 1912 г. у Бехтерева учились 8000 человек!), но без ограничений в приеме по образовательным, гендерным, сословным и вероисповедальным признакам: плати и получай диплом. Особенно усилился наплыв в институт с началом Первой мировой войны – здесь укрывалось от мобилизации множество молодых мужчин.

Трудно сказать, пустовала ли все эти годы цветная комната ВМА, или в ней таки лечили лиц с неустойчивой психикой - публикаций на сей счет не нашлось. Но, подводя в 1916 г. итоги проведенных учениками исследований, В.М.Бехтерев писал [3]:

«Наши наблюдения говорят в пользу успокаивающего влияния голубого цвета при психическом возбуждении, благодаря чему такого рода больных хорошо помещать в палаты, окрашенные в голубой цвет или с окнами голубого стекла. Больных же с психическим угнетением следует помещать в палаты с розовым цветом стен. Это имеет значение не только для психических больных в тесном смысле слова, но и для больных с общими неврозами (истерия, психастения и проч.) с теми или иными изменениями настроения».

И очень скоро эпоха надолго окрасилась в радикально красный цвет.

Литература

1. Акопенко А.Ф. Влияние цветового ощущения на скорость психических процессов // Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии.- 1898.- №7.- С.571.
2. Акопенко А.Ф. К вопросу о цветовом лечении (хромотерапии) при душевных болезнях. Влияние цветных лучей на скорость психических процессов (Психометрическое исследование) // Врач.- 1899.- №35.- С.1023-1026; №36.- С.1042-1049.
3. Бехтерев В.М. Светолечение в нервных болезнях // Физиотерапия. Применение лучистой энергии в медицине. Пособие для практических врачей в трех томах / Под ред. П.Г.Мезерницкого.- Т.1. Фототерапия.- СПб, 1916.- С.437-451.
4. Горбачевич Э.Ф. О влиянии различных цветных лучей на развитие и рост млекопитающих (экспериментальное исследование).- Диссертация на степень доктора медицины.- СПб., 1883.- 137 с.
5. Грибоедов А.С. Влияние цветового ощущения на память // Там же.- №10.- С.804-805.
6. Догель И.М. Влияние музыки и цветов спектра на нервную систему человека и животных // Неврологический вестник.- 1898.- Т. VI, вып.1.- С.148-172.
7. Резников М.М. О пульсовой кривой и влиянии на нее цветового ощущения // Врач.- 1902.- №3.- С.95-98; №4.- С.137-140; №5.- С.176-180.
8. Спиртов И.Н. О влиянии цветного освещения на умственную работу // Юбилейный сборник трудов по психиатрии и невропатологии, посвященный В.М.Бехтереву.- 1903.- Т.1.- С. 85-102.
9. Спиртов И.Н. О влиянии цветных освещений на мышечную работу // Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии.- 1906.- №9.- С.600-622.
10. Спиртов И.Н. О влиянии цветных освещений на кровяное давление у человека // Там же.- №6.- С.423-441.
11. Тривус С.Л. О влиянии цветного освещения на пульс // Врач.- 1900.- №27.- С.837-839.
12. Цеханский Г.К. О терапевтическом действии цвета // Медицинское обозрение.- 1899.- Т.51, №3.- С. 593-599.

**ШЛЯХ НАЗУСТРІЧ ВЕСЕЛЦІ.
4. ЖИТТЯ В КОЛЬОРІ**

К.В.Русанов, Є.Г.Русанова

*Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини
пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
тел.-факс.: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru*

Проаналізовані результати досліджень впливу одноколірного середовища на психічні процеси, фізіологічні показники та працездатність здорових людей, що були проведені у 1898-1906 рр. в Росії. Дослідницька програма, яку запропонував В.М.Бехтерев, мала за ціль створити наукові підвалини під лікування одноколірним освітленням психічних та нервових захворювань. Однак велика варіабельність кількісних показників та мале число піддослідних (3-5) не дозволили отримати статистично достовірні або хоча б стабільно відтворювані висновки, розкрити механізм впливу збідненого кольорового середовища на поведінку та фізіологію людини.

Ключові слова: історія, фотобіологія, фотомедицина, кольори спектра, одноколірне середовище, психічні реакції, артеріальний тиск, пульс, розумова та м'язова працездатність.

**THE ROAD TOWARD RAINBOW.
4. LIFE IN COLOR**

*Rusanov K.V., Rusanova Ye.G.
V.N.Karazin Kharkov National University,
Scientific and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,
Svobody Sq., 4, Kharkov, 61022, Ukraine,
Tel.-fax: +38(057)707-51-91, e-mail: construsanov@yandex.ru*

It was analyzed the studies results of monochrome environment impact on mental processes, physiological parameters and performance of healthy people, conducted in 1898-1906 gg. in Russia. The research program, proposed by V.M.Bekhterev, was intended to bring the scientific foundation for the treatment of showers and nervous diseases by monochromatic light. However, the great variability of quantitative indicators and a small number of subjects (3-5) did not allow to receive a statistically valid, or at least stable replicating the findings, to reveal the mechanism of the effect of color-depleted environment on human behavior and physiology.

Keywords: history, photobiology, photomedicine, color spectrum, monochromatic environment, psychological reactions, blood pressure, pulse, mental and muscular efficiency.

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ НАКОПИЧЕННЯ ПОРФІРИНІВ ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З НАНОЧАСТИНКАМИ ЗОЛОТА ПЕВНИХ РОЗМІРНО-ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ, У НОРМАЛЬНИХ ТА ПУХЛИННИХ ТКАНИНАХ МИШЕЙ

І.В. Прокопенко

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є.Кавецького НАН України,
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна
тел.: +38(044) 259-01-67

Методом флуоресцентної спектроскопії показано вибіркоче накопичення фотосенсибілізаторів гематопорфірину і хлорину еб та їх комплексів із наночастинками золота в пухлинах мишей. Виявлена достовірна різниця в акумуляції пухлинами нанокмлексів різної геометрії – хлорин еб-нанострижні показує вищу селективність та рівень накопичення в пухлині, ніж наносфери.

Ключові слова: гематопорфірин, хлорин еб, фотодинамічна терапія пухлин, флуоресцентна спектроскопія, наночастинки золота.

Вступ

Фотодинамічна терапія пухлин (ФДТ) є новим перспективним підходом до лікування злоякісних новоутворень. Сам термін «фотодинамічна дія» вводиться з метою підкреслити різницю між біологічними фоточутливими реакціями та фізико-хімічними процесами, які відбуваються в емульсіях на фотоплівках [9]. Принцип дії ФДТ ґрунтується на здатності фотосенсибілізаторів (ФС) тією чи іншою мірою селективно накопичуватися в пухлинній тканині. При наступному опроміненні пухлини лазерним світлом з певною довжиною хвилі ФС сприяє утворенню синглетного кисеня та вільних радикалів, дія яких веде до руйнування ділянки тканини з підвищеною концентрацією ФС.

Фотодинамічна терапія за своєю суттю є не що інше, як фотохіміотерапія раку. В ряді випадків метод ФДТ вирає в порівнянні з традиційними променевою та хіміотерапією завдяки порівняно високій вибірковості ураження пухлинної тканини, відсутності важких локальних і системних ускладнень та можливості повторення курсу лікувальної процедури. До позитивних факторів слід віднести також можливість поєднання в одній процедурі і лікування, і флуоресцентної діагностики (ФД) [1, 8] позаяк абсолютна більшість ФС є флуоресцентними, їх локалізацію в органах/тканинах нескладно визначати за характерним спектром флуоресценції, індивідуальним для кожного ФС.

Селективність пошкодження пухлин при ФДТ відбувається за рахунок здатності ФС більше аку-

мулюватися та повільніше виводитися з пухлини порівняно з нормальними тканинами. Проте такі процеси забезпечують все ж недостатньо високий рівень вибіркового накопичення фотосенсибілізуючих агентів пухлинними тканинами, оскільки депонування цих сполук відбувається також і в нормальних тканинах, хоча і в меншій мірі. Власне недостатньо висока селективність накопичення спонукала дослідників до пошуку шляхів ефективного цілеспрямованого транспорту ФС до пухлинних тканин.

Ефективність ФДТ значною мірою залежить від концентрації ФС у пухлинних тканинах. З іншого боку, безпечність процедури визначається рівнем ФС у здорових тканинах оточення впродовж опромінення [6]. Таким чином, контроль вибірковості накопичення ФС у тканинах-мішенях, як і характер розподілу в нормальних тканинах, є основними засадами при синтезі нових ФС та оптимізації методик ФДТ.

При всіх перевагах ФДТ має один суттєвий недолік, а саме - слабе проникнення світлового випромінювання вглиб тканини, що обмежує практичне застосування методу ранніми формами раку, пухлинами малого розміру та помірної товщини тощо; в усьому світі найбільш ефективно метод застосовується для лікування поверхневих злоякісних пухлин шкіри та порожнистих органів (легень, стравоходу, сечового міхура), а також доброякісних новоутворень [6, 7, 12]. Відтак всі зусилля дослідників спрямовані на активний пошук шляхів по-

долання або мінімізацію даного недоліку, зокрема синтез і випробування нових ФС та їх комплексів із підвищеним накопиченням у пухлинній тканині, які б забезпечували ефект навіть при низькому рівні світлової енергії, що проникла всередину пухлини. Перспективним напрямом для вирішення проблеми може бути застосування нанотехнологічних підходів, зокрема, створення композитів фотосенсибілізуючих препаратів з наночастинками золота [10, 13]. Конструювання таких комплексів має підвищити гідрофільність порфіринових сенсибілізаторів, які широко застосовуються при ФДТ, а також, беручи до уваги афінність нанорозмірного золота до малігнізованої тканини, полегшити доставку ФС до пухлини. Відомо, що пухлинні клітини акумулюють до 6 разів більше наночастинок золота, ніж нормальні [11]. Таким чином, застосування наночастинок золота в комплексі з ФС виглядає перспективним прийомом для підвищення його накопичення у пухлині, а отже, можна прогнозувати виражений протипухлинний фотодинамічний ефект навіть при невисокому рівні світлової енергії, що досягає злоякісного новоутворення.

Метою даної роботи була порівняльна флуоресцентна оцінка накопичення фотосенсибілізаторів гематопорфірину, хлорину еб та їх комплексів із наночастинками золота різної форми у тканинах мишей.

Матеріали і методи

У представленому дослідженні нами використано ФС порфіринового ряду хлорин еб у вигляді його офіційної форми — препарату фотолон (молекулярний комплекс хлорину еб та полівінілпіролідону (ПВП)), а також його комплекс з нанорозмірним колоїдним золотом. Вибір колоїдного золота для трансферу молекул ФС в пухлинну тканину обумовлено вже згаданою вище пухлінотропністю золота [12]. Для кількісної оцінки ролі нанорозмірного золота в складі комплексів нами було проведено серію експериментів, де аналізувався вплив наночастинок золота на акумуляцію ФС в тканинах мишей. Фотодинамічна активність створених наноконкомпозитів порівнювалась із такою раніше синтезованих нами композитів з нанозолотом іншого фотосенсибілізатора — гематопорфірину.

Утримання мишей та робота з ними здійснювались у відповідності до прийнятих міжнародних правил проведення робіт з лабораторними тваринами. Для експериментів використовували мишей лінії C57BL/6 розводки віварію Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.С.Кавецького НАН України з перещепленою карциномою Льюїс. Перещеплення пухлин тваринам проводили внутрішньом'язево за загально-

прийнятою в експериментальній онкології схемою.

Досліди проводили на стадії добре сформованої пухлини (діаметр ~ 1 см) на чотирьох групах тварин по три миші в кожній (середня вага - 20г). Хлорин еб/або ГП у концентрації 0,05 мг/миша або наноконкомпозит з колоїдним золотом в масовому співвідношенні 1:10 до розчину ФС, вводили тваринам у хвостову вену в об'ємі 0,1 мл. Час максимального накопичення сенсибілізатора в пухлинах, як було встановлено у попередніх роботах [5], становив 1 год.

Для кількісної оцінки накопичення через годину після введення ФС тварин забивали шляхом цервікальної дислокації і видаляли пухлину, печінку, нирки, селезінку, шкіру, а також брали кров. З крові мишей виділяли сироватку. Видалені органи двічі промивали у розчині фосфатного буферу, рН 7,2, висушували на фільтрувальному папері та зважували. Потім їх заморожували, гомогенізували механічним способом у рідкому азоті і переносили в метанольно-водний розчин (3:1), продовжуючи подрібнення тканин. Ступінь гомогенізації контролювали під мікроскопом. Суспендовані тканини центрифугували 10 хв при 1000g (2500 об/хв), отримані супернатанти ретельно відбирали для подальшого використання [4].

Для оцінки накопичення ФС у нормальних та пухлинних тканинах мишей (карцинома Льюїс) було проведено флуоресцентно-спектроскопічні дослідження (використовувався спектрофлуориметр Nanodrop-3300 (США)) акумуляції порфіринових сполук, комплексованих із наночастинками золота певних розмірів та форми, та була дана порівняльна оцінка їх фотодинамічної ефективності. Нанорозмірне золото використовували у наступних конфігураціях – циліндричної форми діаметром 25 нм та довжиною 62 нм, стабілізоване цетилтриметиламоній-бромідом СТАВ (Sigma-Aldrich, США), і сферичної форми діаметром 15-45 нм, стабілізоване полівінілпіролідом (ПВП) [10]. Для аналізу використовували пік флуоресценції хлорину еб (довжина хвилі 660-670 нм). Вміст гематопорфірину визначали за його специфічною емісією на хвилі 595 нм, ініційованою хвилею збудження 550 нм. Результати досліджень піддавались статистичній обробці з використанням загальноприйнятих критеріїв різниці між дослідними групами.

Результати та їх обговорення

Одним із ряду ФС, що широко використовуються в практиці ФДТ, є гематопорфірин (ГП). Відомо, що модифікації ГП у вигляді різноманітних сполук - кон'югатів [3], комплексів різної природи - накопичуються в пухлинах у значно більшій кіль-

кості порівняно з вихідним фотосенсибілізатором. Використання наночастинок золота в колоїдній формі у складі комплексу із ГП показало свою високу протипухлинну ефективність на ряді культур трансформованих клітин [2]. В даному дослідженні проводилась оцінка накопичення комплексу ГП з колоїдним нанорозмірним золотом сферичної форми (діаметр наносфер 15-45 нм) у тканинах мишей. Для порівняння брали чистий препарат ГП.

На рис. 1 представлено відносний розподіл фотосенсибілізаторів у тканинах; за 100% прийма-

високий рівень депонування комплексу в печінці (113%), що вказує напевне на дію ретикуло-ендотеліального комплексу.

В наступних дослідженнях фотодинамічна дія комплексу Au з гематопорфірином порівнювалась із впливом іншого розповсюдженого фотосенсибілізатору – хлорину еб та його комплексу із наночастинами золота. Хлорин еб є дуже активним фотосенсибілізатором, і його перевагою є те, що він досить швидко, порівняно з ГП, виводиться із організму, тому застосування хлорину еб не викликає побічних ефектів, характерних для порфіринів. В комплексах із хлорином використовувались наночастинок двох геометричних форм – сферичної (діаметр наносфер 15-45 нм) та циліндричної (25-60 нм), так як відомо, що біологічна активність препаратів на основі наночастинок значною мірою залежить від кількості розташованих на поверхні атомів, а отже, і від розміру та форми самих частинок [2].

Відразу слід зазначити, що накопичення хлорина еб у шкірі не детектувалось. Акумуляція фотосенсибілізатору залежить від форми наночастинок, які входять до комплексу. Комплекс хлорина еб з наноциліндрами накопичується переважно в пухлині та в селезінці. У випадку з наносферами найбільше фотосенсибілізатору міститься в печінці, в пухлині ж його достовірно менше. Одним із вірогідних пояснень можуть бути особливості приготування розчинів наночастинок, а саме: наноциліндри стабілізовано у водному розчині катіонним детергентом ЦТАБ (цетилтриметиламоній бромід)

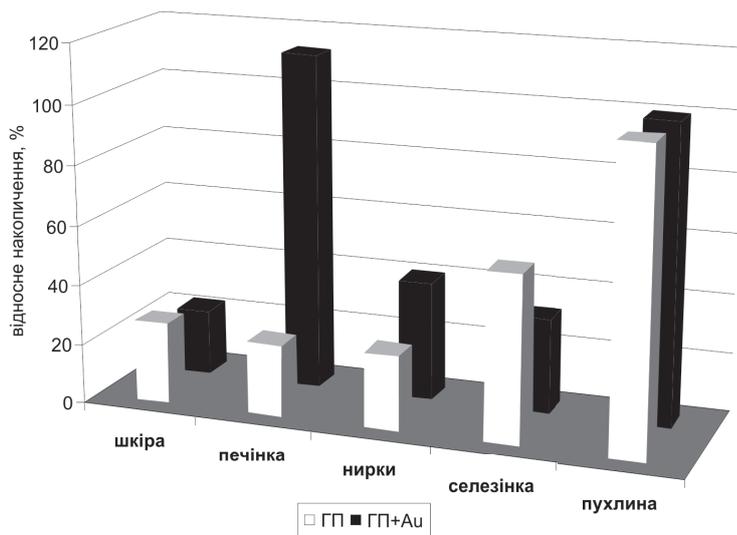


Рис. 1. Порівняння рівнів накопичення гематопорфірину та його комплексу із нанорозмірним золотом

ли накопичення в пухлинній тканині. Комплекс ГП-Au демонструє дещо вищу селективність в деяких органах - накопичення у шкірі, нирках та селезінці складає 22, 40 та 32% відповідно, при тому що акумуляція чистого ГП в тих самих органах становить 27, 25 та 56%. Слід зазначити

високий рівень депонування комплексу в печінці (113%), що вказує напевне на дію ретикуло-ендотеліального комплексу.

Табл. 1

Накопичення комплексу хлорина еб з наночастинками золота циліндричної форми у тканинах мишей з карциномою Льюїс

Тканина	Маса тканини (г)	Інтенсивність флуоресценції (у.о.)	Питома І.Ф. (у.о./г.)	Середня питома І.Ф.(у.о./г.)	Відносне накопичення (пухл./тк.)
Печінка	0,68	352	517	657	3,6
	0,59	311	527		
	0,72	668	928		
Нирки	0,22	167	759	619	3,8
	0,18	64	356		
	0,28	208	743		
Селезінка	0,17	389	2288	2193	1,1
	0,12	223	1858		
	0,18	438	2433		
Пухлина	0,65	1386	2132	2379	-
	0,8	1847	2309		
	1,33	3586	2696		

Табл.2

Накопичення комплексу хлорина еб з наночастинками золота сферичної форми у тканинах мишей з карциномою Льюїс

Тканина	Маса (г)	Інтенсивність флуоресценції (у.о.)	Питома І.Ф. (у.о./г.)	Середня питома І.Ф. (у.о./г.)
Печінка	0,94	479	510	507
	0,73	364	499	
	0,75	384	512	
Нирки	0,24	49	204	212
	0,17	38	224	
	0,2	42	210	
Селезінка	0,22	61	277	291
	0,17	48	282	
	0,14	44	314	
Пухлина	0,97	193	199	197
	0,58	119	205	
	0,68	127	188	

незначної концентрації, тоді як наночастинки сферичної форми стабілізуються ПВП (полівінілпіролідон) – полімером, який розташовується на

80%. Максимальною є акумуляція препаратів в пухлині. З рисунку видно, що вміст вільного хлорину еб і особливо нанокompозиту в пухлині достовірно переважає їх вміст в нормальних тканинах мишей.

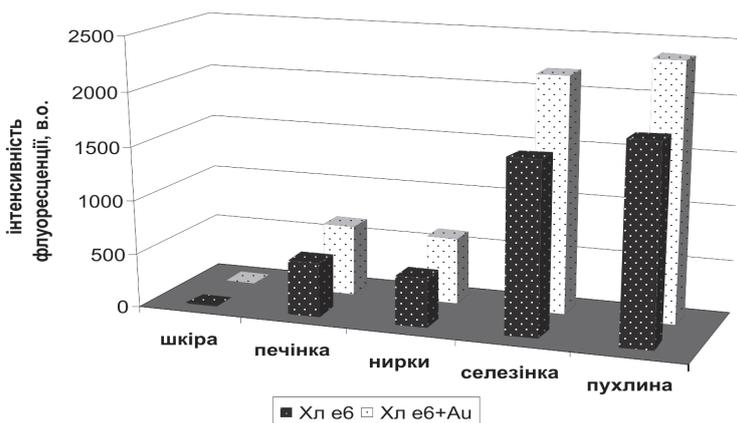


Рис. 2. Порівняння рівнів накопичення в тканинах хлорину еб та його комплексу із золотими наночастинами

поверхні частинки. В силу цього при попаданні до кров'яного руслу комплекс ПВП-Аu відразу піддається атакам макрофагів та накопичується великою мірою в печінці.

Наступним етапом експерименту було порівняння рівнів накопичення чистого хлорину еб із його нанокompозитом.

На рис. 2 відображено розподіл хлорину еб та його композиту з золотими наночастинами у тканинах. Накопичення відсутнє у шкірі, поступово зростає в селезінці, нирках і печінці, де досягає

високу селективність щодо пухлинної тканини та набагато вищий рівень накопичення в них ФС.

Таким чином, показано високий рівень накопичення композитів ФС з колоїдним золотом в пухлинах та печінці мишей. Високий рівень накопичення нанокompозитів в печінці пояснюється, очевидно, недостатнім захистом їх від поглинання елементами ретикуло-ендотеліальної системи організму.

Висновки

За результатами досліджень встановлено наступне:

- різниці в рівні накопичення ГП і ГП-нанозолото в пухлинній тканині не виявлено;
- на відміну від ГП, в шкірі хлорин еб не накопичується і фототоксичність не демонструє;
- рівні накопичення та біорозподіл комплексів хлорину еб із нанорозмірним золотом різної форми у тканинах відрізняються : наночастинки циліндричної форми демонструють високу селективність щодо пухлинної тканини та набагато вищий рівень накопичення в них ФС.

Література

1. Гамалія М.Ф. Створення та експериментальна апробація нового антитіло-кон'югованого сенсibiliзатора для фотодинамічної терапії пухлин/ М.Ф.Гамалія, І.О.Лісняк, Н.Л.Новиченко та ін.// Фотобіологія та фотомедицина.-2007.- Т.V, №1.- С.76-82.
2. Гамалія М.Ф.Підвищення ефективності фото-

динамічної терапії пухлин шляхом застосування колоїдного золота/ Гамалія М.Ф., Лісняк І.О., Прокопенко І.В. та ін.// Фотобіологія та фотомедицина.-2010.-Т. VII.-№1-2.-С.67-75.

3. Гамалія М.Ф.Визначення розподілу імунокон'югату гематопорфірину в тканинах мишей та аналіз добових коливань його накопичення пухлинами/ Гамалія М.Ф., Прокопенко І.В., Лісняк І.О. та ін.// Фотобіологія та фотомедицина.-2010.-Т.VII.-№1-2.-С.76-79.

4. Куценко В.В. Флуоресцентний аналіз накопичення 5- АЛК – індукованого протопорфірину ІХ у пухлинній та нормальній тканинах мишей/ Куценко В.В., Прокопенко І.В., Артеменко О.Ю. та ін. // Укр. радіол. журнал. - 2006.-№1.- С.38-41.

5. Прокопенко І.В. Розподіл фотосенсибілізатора хлорина еб в нормальних і пухлинних тканинах мишей та вплив на цей процес наночастинок золота/ Прокопенко І.В., Мамчур А.А., Шишко Є.Д. та ін.// Фотобіологія та фотомедицина.-2010.-Т.VII.-№3-4.-С.46-51.

6. Русаков И.Г. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря/ Русаков И.Г., Быстров А.А.// Практическая онкология.- 2003.- Т.4.- № 4.- С.214—224.

7. Соколов В.В. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей основных локализаций с препаратами Фотогем и Фотосенс (результаты 3-х летних

наблюдений)/ Соколов В.В., Странадко Е.Ф., Жаркова Н.Н., Якубовская Р.И. // Вопросы онкологии.-1995.-Т.41.- № 2.-С.134-138.

8. Cheung R. Correlation of in vivo photosensitizer fluorescence and photodynamic therapy-induced depth of necrosis in a murine tumor model / Cheung R., Solonenko M., Busch T.M.// J Biomed Optic- 2005.-Vol. 8.-P. 248-252.

9. Dougherty T.J. Photodynamic therapy/ T.J. Dougherty, C.J.Gomer, B.W. Henderson// J.Natl.Cancer. Inst-1998.-Vol.90.-P.889-905.

10. Gamaleia N.F. Photodynamic activity of hematoporphyrin conjugates with gold nanoparticles: experiments in vitro /N.F. Gamaleia, E.D. Shishko, G.A. Dolinsky // Exp Oncol- 2010.-Vol.32, №1.- P.44-47.

11. Maldonado-Alvorado E. Efficiency of the photodynamic therapy using gold nanoparticles (np-Au) and PpIX induced and not induced / E. Maldonado-Alvorado, E. Ramon-Gallegos, J. Tanori-Cordova //AIP Conf. Proc.- August 11, 2008.- Vol. 1032.-P.295- 298.

12. Mukherjee P. Antiangiogenic properties of gold nanoparticles / P. Mukherjee, R. Bhattacharya, P. Wang// Clin. Cancer Res. – 2005. – 11, No.9. –P.3530 - 3534.

13. Ortel B. Advances in photodynamic therapy. A review/ B. Ortel, P. Calzavara- Pinton// J Ital Dermatol Venereol-2010.-Vol.145.-№4.- P.461-475.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ НАКОПЛЕНИЯ ПОРФИРИНОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА ОПРЕДЕЛЕННЫХ РАЗМЕРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НОРМАЛЬНЫМИ И ОПУХОЛЕВЫМИ ТКАНЯМИ МЫШЕЙ

И.В.Прокопенко

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины,
ул. Васильковская, 45, г. Киев, 03022, Украина,
тел.: +38(044)259-01-67;*

Методом флуоресцентной спектроскопии зарегистрировано избирательное накопление фотосенсибилизаторов гематопорфирина и хлорина еб, а также их комплексов с наночастицами золота, в опухолях мышечной ткани. Выявлена достоверная разница в аккумуляции опухолями наноконструкций различной геометрии – хлорин еб с наностержнями показывает селективность и уровень накопления в опухоли выше, нежели с наносферами.

Ключевые слова: гематопорфирин, хлорин еб, фотодинамическая терапия опухолей, флуоресцентная спектроскопия, наночастицы золота.

THE STUDY OF THE LEVEL OF ACCUMULATION OF PORPHYRINES AND THEIR COMPLEXES WITH GOLD NANOPARTICLES, DEFINING THE DIMENSION OF GEOMETRICAL PARAMETERS OF NORMAL AND TUMOR MURINE TISSUES

I.V. Prokopenko

*The R.E. Kavetsky Institute for Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine,
Vasilkovskaya Str., 4, Kyiv, 03022, Ukraine*

By fluorescence spectroscopy reported selective accumulation of photosensitizers hematoporphyrin and chlorine e6, and their complexes with gold nanoparticles in murine tumors. It was shown a significant difference in tumor accumulation nanocomplexes various geometry - chlorine e6 with nanorods shows selectivity and level of accumulation in the tumor is higher than with the nanospheres.

Keywords: hematoporphyrine, chlorine e6, photodynamic therapy of tumors, fluorescence spectroscopy, gold nanoparticle.

ФОТОДИНАМІЧНА АКТИВНІСТЬ СЕНСИБІЛІЗАТОРА ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ФОТОЛОНУ (ХЛОРИНУ Е6) ТА ЙОГО ЗОЛОТОГО НАНОКОМПОЗИТУ: ДОСЛІДИ IN VITRO ТА IN VIVO

М.Ф. Гамалія, Є.Д. Шишко, І.О. Штонь, В.В. Холін**, О.Б. Щербаков*, О.В. Усатенко*

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
імені Р.Є. Кавецького НАН України
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022, Україна,
тел.: +38(044)258-16-58, e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua
*Інститут нанотехнологічної індустрії, 03055, Україна, м. Київ
** ПМВП «Фотоніка Плюс» 18023, Україна, м. Черкаси

У роботі вперше проведено порівняльне дослідження протипухлинної фотодинамічної активності хлоринового сенсibilізатора Фотолону та його нанокмозиту з колоїдним золотом. На клітинних лініях людини (Т-лімфоцитарного лейкозу МТ-4 та В-лімфоцитарної лімфоми Беркіта Natalwa) встановлена інтенсивна фотодинамічна дія Фотолону і подальше значне посилення її при комплексуванні фотосенсibilізатора з наночастинками золота. Нанокмозит Фотолону із золотом здатний призводити також до фотодеструкції нормальних лімфоцитів людини, виділених з крові здорових донорів, але в суттєво меншій мірі, ніж у випадку трансформованих лімфоцитарних клітин. Значна протипухлинна фотодинамічна активність Фотолону і можливість додаткового підвищення її шляхом застосування нанокмозиту Фотолон-золото підтверджена у дослідженнях по лікуванню мишей з легеневою карциномою Льюїс, де отримано подовження тривалості життя тварин у порівнянні з контрольною групою в два та чотири з половиною рази, відповідно. Зроблено висновок про перспективність використання Фотолону при фотодинамічній терапії пухлин, особливо в формі кмозиту з нанорозмірним золотом.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, колоїдне золото, хлорин е6, Фотолон, синглетний кисень, клітинні лінії трансформованих лімфоцитів людини, карцинома мишей Льюїс.

Вступ

Як відомо, фотодинамічна терапія (ФДТ) є відносно новим малотравматичним методом лікування злоякісних новоутворень, що швидко розвивається і з успіхом застосовується в передових країнах світу. Цей метод ґрунтується на введенні в організм з пухлиною нетоксичного фарбника-фотосенсibilізатора (ФС), який досить швидко виводиться із нормальних тканин і вибірково затримується в пухлинній тканині. При наступному опроміненні пухлини лазерним світлом відповідної довжини хвилі в присутності молекулярного кисню утворюються його активні форми, переважно синглетний кисень та вільні радикали, які і пошкоджують пухлинні клітини [2]. Головним недоліком методу є слабе проникнення світла видимого діапазону в біологічні тканини, тому фотодинамічну терапію застосовують головним чином при лікуванні раних форм пухлин, при їх невеликих розмірах.

Для збільшення накопичення ФС у пухлині, що дозволило б зруйнувати пухлину навіть при низькій дозі проникаючого в неї світла і таким чином підвищило ефективність ФДТ, ми застосували нанотехнологічні підходи. Було створено кмозити ФС хлорину е6 та його фармакологічної форми – препарату Фотолон, який представляє собою комплекс хлорину е6 та полівінілпіролідону, з нанорозмірним колоїдним золотом. Вибір колоїдного золота для транспортування молекул ФС в пухлинну тканину обумовлено відомою вже давно пухлинотропністю золота [4].

Хлорини – це зелені пігменти, широко розповсюджені в природі. Хлорином є, наприклад, хлорофіл, рослинний пігмент, що відіграє основну роль у фотосинтезі. У хімічному відношенні хлорини – це відновлені форми порфіринів. Порфірини є природними метаболітами клітин, але одним з головних обмежень у використанні порфіринів в якості фотосенсibilізаторів є їх по-

вільне виведення з нормальних тканин і тривала шкірна фототоксичність. Крім того, порфірини, як правило, поглинають червоне світло з довжиною хвилі не більше 630 нм, що слабо проникає в біологічні тканини. Відновлення пірольних подвійних зв'язків на периферії порфіринової молекули призводить до утворення хлорину, що має смугу поглинання в області 650-670 нм, де світло проникає в тканини значно глибше, ніж у випадку застосування порфіринів.

Особливий інтерес серед хлоринів представляє хлорин еб, який входить до складу Фотолону. Він має природне походження – його отримують із зелених водоростей. Хлорин еб є дуже активним ФС. Його позитивною рисою є також те, що він швидко виводиться з організму, тому застосування хлорину еб не викликає побічних ефектів, характерних для порфіринів. В складі Фотолону хлорин еб скомплексовано з полівінілпіролідом (ПВП) – біосумісним гідрофільним полімером, який надає водорозчинності гідрофобному хлорину еб. Скомплексований з ПВП хлорин еб накопичується в пухлині завдяки підвищеній проникності дефектних пухлинних судин та послабленому лімфодренажу в ній. У використаному нами офіційному препараті Фотолон («Белмедпрепараты», Беларусь) застосовано ПВП та хлорин еб у масовому співвідношенні 1 : 1.

У представленій роботі протипухлинну фотодинамічну активність Фотолону та його нанокompatитів з колоїдним золотом досліджено в експериментах *in vitro* – на клітинних лініях трансформованих лімфоцитів людини, а також *in vivo* – на мишах з перещепленими пухлинами.

Матеріали і методи

Для отримання нанокompatитного ФС використовували Фотолон (Белмедпрепараты, Беларусь), додаючи колоїдне золото в масовому співвідношенні 1:10. В якості стабілізатора колоїдного стану вихідні розчини нанокompatитів містили 50 мкг/мл полівінілпіролідону. Застосовані в роботі наночастинки золота сферичної форми мали діаметр 15 нм. В якості джерела світла в досліді використано випромінювання напівпровідникового лазера («Фотоніка Плюс», Черкаси) з довжиною хвилі $\lambda=658$ нм. Щільність потужності опромінення в експериментах *in vitro* варіювала в межах 0,6-1,2 мВт/см², в досліді *in vivo* вона складала 50 мВт/см². Доза опромінення в клітинних експериментах – 1 Дж/см², при опроміненні пухлин мишей – 150 Дж/см².

Для визначення співвідношення у механізмі фотодинамічної дії між фотоокислювальними про-

цесами I і II типу (утворення вільних радикалів та синглетного кисню, відповідно) застосовували «пастку», що вибірково інгібує реакції за участю синглетного кисню – 1-5 мМ азид натрію. Отримані результати обчислювали, використовуючи методи варіаційної статистики, за допомогою програмного середовища Matlab 7.0 і представляли в графічному вигляді через інтерфейс Excel.

При проведенні експериментів *in vitro* фотодинамічну активність синтезованих нанокompatитів досліджено на суспензійних культурах трансформованих лімфоцитів людини (Т-клітинній лінії МТ-4, отриманій з Т-лімфоцитарного лейкозу, та В-клітинній лінії Namalwa, отриманій з лімфоми Беркіта). Клітини вирощували на живильному середовищі RPMI-1640 з 10% ембріональної сироватки великої рогатої худоби при 37°C в атмосфері з 5% CO₂. Лімфоцити відмивали від живильного середовища, переносили в фізіологічний розчин Хенкса рН=7,4 при щільності суспензії 2 x 10⁶ клітин/мл та інкубували з різними концентраціями Фотолону або його композиту з колоїдним золотом 1,5 год при 37°C. Потім клітини відмивали від непоглинутого ФС і опромінювали в розчині Хенкса без фенолового червоного лазерним світлом. Після цього клітини переносили в живильне середовище та інкубували 18 – 20 год при 37°C для розвитку в них процесів апоптозу чи некрозу. Життєздатність клітин визначали в тесті з трипановим синім.

У досліді *in vivo* протипухлинна фотодинамічна активність нанокompatитів досліджувалась на мишах з перещепленою в подушечку лапки метастазуючою пухлиною – карциномою легень Льюїс. Ця модель рекомендована для оцінки протипухлинної дії антибластомних препаратів у Методичних рекомендаціях Державного фармакологічного центру МОЗ України [1]. Пухлинні клітини вводили з розрахунку 1 x 10⁶ клітин/мишу. Фотолон та його нанокompatит вводили піддослідним тваринам внутрішньосудинно та внутрішньопухлинно за 1 годину до опромінення. Фотолон застосовували в дозі 0,2 мг на мишу, нанокompatит містив еквівалентну кількість Фотолону та 20 мкг нанорозмірного золота.

Утримання мишей та робота з ними здійснювались у відповідності до прийнятих міжнародних правил проведення робіт з лабораторними тваринами.

Результати та їх обговорення

Дослідження фотодинамічної активності Фотолону та його композитів з колоїдним золотом в експериментах *in vitro*. Фотодинаміч-

ну активність композитів Фотолону із золотими наночастинками у порівнянні з активністю вільного Фотолону досліджено на трансформованих лімфоцитах людини двох клітинних ліній:

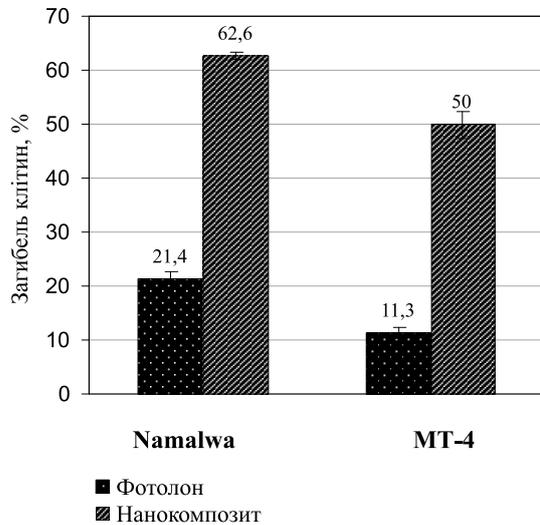


Рис. 1. Фотодинамічна активність Фотолону (0,5 мкг/мл по хлорину е6) та його нанокомпозиту (вміст хлорину е6 0,5 мкг/мл, золота 10 мкг/мл). Опромінення з $\lambda = 658$ нм, дозою 1 Дж/см²

В-клітинної лінії Namalwa та Т-клітинної лінії MT-4.

Створені на основі Фотолону композити, містили різну кількість хлорину е6 (0,1 – 1,0 мкг/мл) та нанозолота (1,0 – 10,0 мкг/мл). Хлорин е6 є набагато більш активним фотосенсибілізатором, ніж досліджений нами раніше гематопорфірин (ГП) [3]. Якщо при роботі з ГП та його нанокомпозитами ми застосовували дозу лазерного світла 50 Дж/см², то в експериментах з Фотолоном та його композитами – лише 1 Дж/см². У досліджах на клітинних лініях трансформованих лімфоцитів людини показано, що комплексування Фотолону з колоїдним золотом закономірно підвищує фотодинамічну активність Фотолону. На рис. 1 наведено результати експерименту, в якому використано Фотолон з вмістом хлорину е6 0,5 мкг/мл та нанокомпозит з такою ж концентрацією хлорину е6 і вмістом золота 10 мкг/мл. Такий композит підвищував загибель клітин лінії Namalwa після їх опромінення червоним лазерним світлом в 3 рази, а клітин лінії MT-4 – в 4,5 рази.

Порівняльні експерименти, проведені на нормальних лімфоцитах людини, виділених з крові здорових донорів, дозволили встановити, що ці клітини також чутливі до фотодинамічного впливу з нанокомпозитами, але в значно меншій мірі, ніж трансформовані клітини (рис. 2).

Таким чином, в експериментах *in vitro* на клітинних лініях трансформованих лімфоцитів людини показано, що комплексування фотосенсибілізатора Фотолону (хлорину е6) із золотими наночастинками суттєво підвищує його фотодинамічну активність.

При фотодинамічній дії розвиваються фотореакції двох типів: реакції з утворенням синглетного кисню, коли збуджена молекула ФС взаємодіє з вільним киснем, та фотореакції з утворенням вільних радикалів. Продукти фотореакцій обох типів пошкоджують опромінені клітини та викликають їх загибель. Нашим наступним завданням було з'ясувати внесок фотореакцій кожного з цих типів у пошкодження клітин при фотодинамічній дії з нанокомпозитом, порівняно з вільним Фотолоном. Для цього ми застосували пастку синглетного кисню – азид натрію. При опроміненні в його присутності загибель клітин лінії MT-4 знижувалась на 85% у випадку вільного Фотолону та на 55% – при використанні нанокомпозиту (рис. 3). Це свідчить на користь того, що у пошкодженні клітин в обох випадках велику роль відіграє генерація синглетного кисню.

Дослідження протипухлинної фотодинамічної активності в досліджах *in vivo*. Досліджено ефективність фотодинамічної терапії із

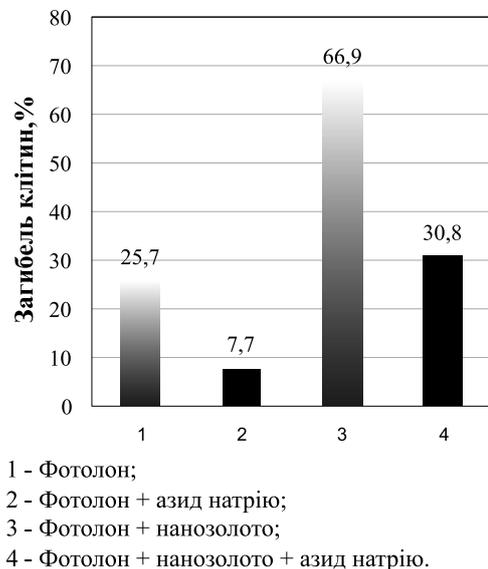


Рис. 2. Фотодинамічне пошкодження нормальних лімфоцитів людини Фотолоном (0,5 мкг/мл по хлорину е6) та його нанокомпозитом (вміст хлорину е6 0,5 мкг/мл, золота 10 мкг/мл). Опромінення з $\lambda = 658$ нм, дозою 1 Дж/см²

застосуванням Фотолону та його композиту з колоїдним золотом. В досліджах використані миші лінії C57Bl/6 з перещепленою в подушечку лапки

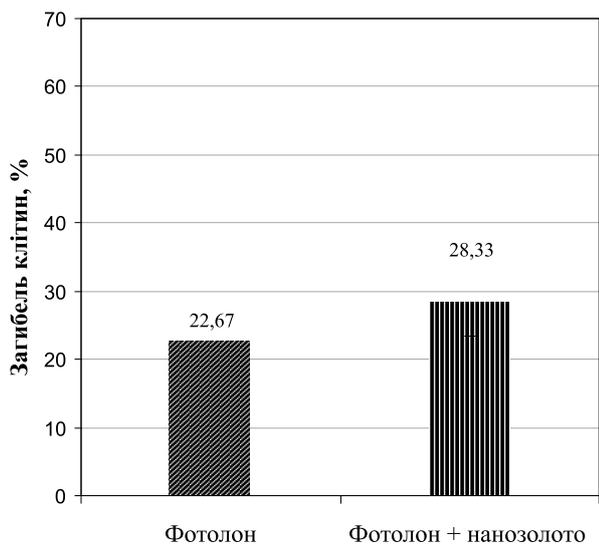


Рис. 3. Вплив азиду натрію (5 мМ) на фотодинамічну активність Фотолону (0,5 мкг/мл по хлорину е6) та його наноконкомпозиту з колоїдним золотом (вміст хлорину е6 0,5 мкг/мл, золота – 10 мкг/мл). Клітинна лінія МТ-4, $\lambda = 658$ нм, доза опромінення 1 Дж/см²

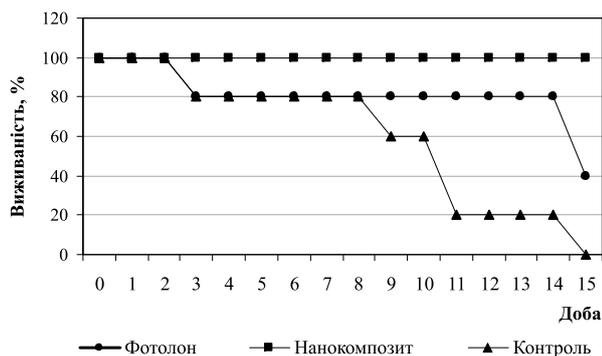


Рис. 4. Динаміка загибелі мишей з перещепленою карциномою Льюїс при фотодинамічній терапії з вільним Фотолоном та його наноконкомпозитом ($\lambda=658$ нм, щільність потужності 50 мВт/см², доза опромінення 150 Дж/см²)

карциномою Льюїс з наступним опроміненням пухлини лазерним світлом з довжиною хвилі 658 нм. Результати проведеної фотодинамічної терапії представлені на рис. 4 та 5.

З рисунків видно, що на добу, коли загинула остання миша контрольної групи, всі тварини, яких лікували з введенням наноконкомпозиту, були живі. В групі мишей, яким фотодинамічна терапія проводилась з введенням вільного Фотолону,

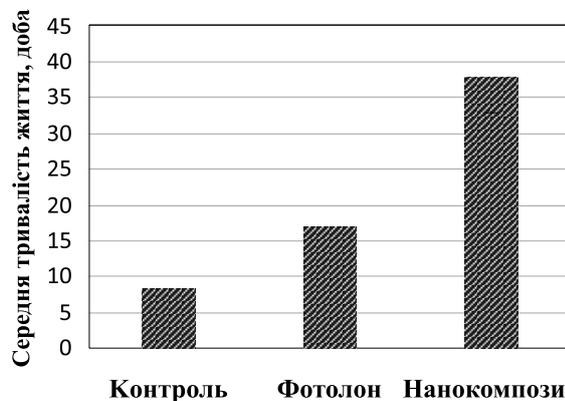


Рис. 5. Середня тривалість життя мишей з карциномою Льюїс після фотодинамічної терапії з Фотолоном та наноконкомпозитом

ну, на цю добу живими залишалися 40% тварин. Середня тривалість життя мишей, що отримали ФДТ з наноконкомпозитом, в 4,5 рази перевищила середню тривалість життя тварин контрольної (нелікованої) групи і в 2 рази — середню тривалість життя мишей, яким була проведена фотодинамічна терапія з вільним Фотолоном.

Висновки

Таким чином, у паралельних дослідженнях *in vitro* та *in vivo* продемонстрована можливість підвищення протипухлинної фотодинамічної активності фотосенсибілізатора Фотолону шляхом комплексування його з нанорозмірним золотом. Шляхом застосування колоїдного золота для доставки в пухлину більшої кількості молекул фотосенсибілізатора було досягнуто значне покращення ефективності ФДТ мишей з перещепленою карциномою Льюїс.

Література

1. Доклінічне дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. – К.: Авіцена, 2001. – С.361-370.
2. Celli J.P. Imaging and photodynamic therapy: mechanisms, monitoring and optimization / Celli J.P., Spring B.Q., Rizvi I. et al. // Chem. Rev. – 2010. – Vol.11, №5. – P.2795-2838.
3. Gamaleia N.F. Activity of hematoporphyrin conjugates with gold nanoparticles: experiments *in vitro* / N.F. Gamaleia, G.A. Dolinsky, E.D. Shishko et al. // Exp. Oncol. — 2010. — Vol.32, №1. — P.44-47.
4. Mukherjee P., Bhattacharya R., Wang P., Wang L., Basu S., Nagy J.A., Atala A., Mukhopadhyay D. Antiangiogenic properties of gold nanoparticles / Mukherjee P., Bhattacharya R., Wang P. et al. // Clin. Cancer Res. – 2005. – Vol.11, №9. – P.3530-3534.

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕНСИБИЛИЗАТОРА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ
ФОТОЛОНА (ХЛОРИНА Е6) И ЕГО ЗОЛОТОГО НАНОКОМПЗИТА:
ИССЛЕДОВАНИЯ IN VITRO И IN VIVO**

*Н.Ф. Гамалея, Е.Д. Шишко, И.А. Штонь, В.В. Холин **, А.Б. Щербаков *, А.В. Усатенко **

*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины*

*ул. Васильковская, 45, г. Киев, 03022, Украина,
тел.: +38(044)258-16-58, e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua*

**Институт нанотехнологической индустрии, 03055, Украина, г. Киев*

*** ЧМПП «Фотоника Плюс» 18023, Украина, г. Черкассы*

В работе впервые проведено сравнительное исследование противоопухолевой фотодинамической активности хлоринового сенсibilизатора Фотолон и его нанокмпозита с коллоидным золотом. На клеточных линиях человека (Т-лимфоцитарного лейкоза МТ-4 и В-лимфоцитарной лимфомы Беркитта Natalwa) установлена интенсивная фотодинамическая активность Фотолон и дальнейшее значительное усиление ее при комплексировании фотосенсibilизатора с наночастицами золота. Нанокмпозит Фотолон с золотом способен приводить также к фотодеструкции нормальных лимфоцитов человека, выделенных из крови здоровых доноров, но в существенно меньшей степени, чем в случае трансформированных лимфоцитарных клеток. Значительная противоопухолевая фотодинамическая активность Фотолон и возможность дополнительного повышения ее путем применения нанокмпозита Фотолон-золото подтверждена в исследованиях по лечению мышей с легочной карциномой Льюис, в которых получено увеличение продолжительности жизни животных по сравнению с контрольной группой в два и четыре с половиной раза, соответственно. Сделан вывод о перспективности использования Фотолон при фотодинамической терапии опухолей, особенно в форме кмпозита с наноразмерным золотом.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, коллоидное золото, хлорин е6, Фотолон, синглетный кислород, клеточные линии трансформированных лимфоцитов человека, карцинома мышей Льюис.

**PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF SECOND-GENERATION PHOTOSENSITIZER FOTOLON
(CHLORIN E6) AND ITS GOLDEN NANOCOMPOSITE:
EXPERIMENTS IN VITRO AND IN VIVO**

*N.F. Gamaleia, E.D. Shishko, I. O. Shton, V.V. Kholin**, O.B. Shcherbakov*, O.V. Usatenko**

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine
45 Vasilkivska str., Kiev, 03022, Ukraine,*

tel: +38(044)258-16-58, e-mail: gamaleia@onconet.kiev.ua

**Research Institute for Nanotechnological Industry, 03055, Ukraine, Kyiv*

*** "Photonika Plus", 18023, Ukraine, Cherkassy*

In the paper, for the first time a comparative study of antitumor photodynamic activity of chlorin sensitizer Fotolon and its nanocomposite with colloid gold is carried out. On the human cell lines (T-lymphocyte leukemia MT-4 and B-lymphocyte Burkitt's lymphoma Natalwa), an intensive photodynamic effect of Fotolon and its further considerable enhancement under a complex-formation of the photosensitizer with golden nanoparticles are demonstrated. Nanocomposite Fotolon-gold induces also the photodestruction of normal lymphocytes, isolated from the blood of healthy donors, but not so pronounce as with transformed lymphocytic cells. The considerable antitumor photodynamic efficiency of Fotolon and a feasibility of its additional augmentation using the nanocomposite Fotolon-gold were confirmed in experiments with a therapy of murine lung Lewis carcinoma in which the prolongation of animals life by 2 and 4.5 times respectively was attained, in comparison with a control group. In conclusion, a promising perspective of Fotolon applications for photodynamic therapy of tumors, especially in a form of its composite with the nanosized gold, is stated.

Keywords: photodynamic therapy, colloidal gold, chlorin e6, Photolon, singlet oxygen, transformed human lymphocyte cell lines, murine lung Lewis carcinoma.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВАХ ПОСЛЕ ЛАЗЕРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕНЕРВАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Н.Ф. Посохов, О.В. Горбунов

Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Харьков
тел. +38(050)677-77-53, +38(063)237-06-25, e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru

В работе представлены результаты экспериментального изучения морфологических изменений в периферическом нерве после лазерной нейротомии в различные сроки после оперативного вмешательства. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществах и перспективности лазерохирургического способа, который может быть использован для деструкции краниальных нервов и образований вегетативной нервной системы лица у больных с фармакорезистентными формами прозопалгий. Необходимо дальнейшее экспериментальное изучение лазерохирургического способа лечения лицевых болей.

Ключевые слова: лазерная нейротомия, лазерная деструкция нерва, хирургическое лечение прозопалгий, хирургическое лечение невралгии тройничного нерва, патоморфологическое изучение изменений после лазерной деструкции нерва.

Введение

Несмотря на достаточно большое количество исследований и публикаций, проблема хирургического лечения больных с тяжелыми формами прозопалгий до настоящего времени по-прежнему актуальна. В последние годы отмечается тенденция к более широкому применению малоинвазивных технологий, в том числе и различных чрескожных пункционных методов деструкции нервных образований лица. С этой целью в настоящее время применялись методы: алкоголизации (введенный в клиническую практику Schlosser еще в 1903 г.); электрокоагуляции (М. Kirsehner, 1932); гидротермической деструкции тройничного узла и чувствительного корешка (R. Jaeger, 1954; Л.Я. Лившиц, 1965); феноловых блокад (А. Jefferson, 1963; Н.Я. Васин, 1973); криодеструкции (В.И. Сипитый, Н.Ф. Посохов, 1984 г.); лазерной деструкции (А.И. Козель, 1996; Н.Ф. Посохов, В.Г. Черненко, А.В. Пыхтин, 2010) [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28]. В научной литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные изучению патоморфологических изменений в нервных стволах и окружающих тканях после деструктивных методов лечения [3, 9, 10, 11, 12, 13]. Экспериментально-морфологических

работ, посвященных изучению лазерной деструкции, в доступной нам литературе мы не нашли.

Цель работы - провести экспериментальное изучение морфологических изменений в периферическом нервном стволе и в окружающих тканях в динамике после лазерохирургической денервации.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование было проведено на 49 половозрелых экспериментальных животных (белых крысах-самцах линии Вистар с начальной массой 200-250 г.) с соблюдением международных и украинских законодательных актов. Под общим обезболиванием (внутрибрюшинным тиопентал-натриевым наркозом) после соответствующей обработки кожных покровов в проекции седалищного нерва в средней трети бедра производился линейный разрез кожи. С применением микроинструментария и увеличительной оптики выделялся седалищный нерв, после чего производилась его деструкция лазерным излучением инфракрасного диапазона с длиной волны 980 нм при мощности излучения 3 Вт и суммарной дозой облучения 50 Дж. В качестве источника лазерного излучения использовался коагулятор лазерный универсальный «Лика-Хи-

рург» (ЧМПП «Фотоника Плюс») отечественного производства. Рана зашивалась наглухо однорядными узловыми швами. В послеоперационном периоде за животными осуществлялось динамическое наблюдение. Для изучения динамики патоморфологических изменений в различные сроки после операции лазерной нейротомии седалищного нерва животные выводились из эксперимента через 1, 3, 7, 14, 21 и 30 суток.

Зона оперативного вмешательства изучалась путем макро-микроскопического препарирования при увеличении в 2,5-3,5 раза. Для гистологического исследования производился забор нервно-сосудистого пучка с прилежащими мышцами и фасциями в зоне выполненного ранее оперативного вмешательства и для контроля - симметрично на противоположной стороне. Основное внимание было уделено изучению волокон в стволе седалищного нерва крыс на разных стадиях дегенерации и репарации после лазерной деструкции. Применялись различные гистологические методики окраски: гематоксилин-эозином (обзорная методика), по Ван-Гизону (прослеживались клеточные элементы соединительной ткани и коллагеновые волокна), окраска по методу Ниссля, серебрение по Бильшовскому (позволяло выявить состояние нейрофибрилл), по методу Крутзай (выявляли состояние миелиновых оболочек нервных волокон).

Критериями для оценки состояния структурно-функциональной организации нерва в зоне лазерной деструкции послужили следующие морфологические изменения: характер и выраженность деструктивных изменений, глубина деструкции, интенсивность (учитывали характер и интенсивность повреждения миелиновых оболочек и осевых цилиндров нервных волокон, оболочек нервных волокон (элементов эпинеурия и перинеурия), характер и распространённость последующих клеточных реакций, темпы нормализации структуры нервного волокна, пролиферативную активность элементов соединительной ткани, сосудов, Шванновских клеток.

Контролем служили анатомические препараты неоперированных животных (1-я контрольная группа) и препараты животных, подвергнутых лишь хирургическому доступу к нервному стволу без каких-либо деструктивных воздействий на него (2-я контрольная группа).

Результаты

Ультраструктурная организация седалищного нерва крыс близка строению периферических ветвей тройничного нерва человека [3,

10]. Установлено, что каждый пучок нервных волокон отграничен перинеуральной оболочкой, которая состоит из двух слоёв клеточных структур. Непосредственно контактируют с нервными волокнами плоские клетки эпителиального типа – нейроэпителиальные клетки, тонкие цитоплазматические отростки которых образуют зоны контактов путём чешуеподобного перекрытия и интердигитаций. Клетки отграничены от эндоневрия и внешнего слоя перинеуральной оболочки базальными мембранами. Кнаружи от нейроэпителиального слоя определяются разнонаправленные пучки коллагеновых волокон и удлинённые веретеноподобные клетки фибробластического ряда. Между пучками коллагеновых волокон определяются прослойки аморфного вещества. В нервных пучках седалищного нерва крыс размещаются миелинизированные и немиелинизированные волокна, окруженные эндоневрием, в состав которого входят элементы гемокроциркуляторного русла. Эндоневрий образован тонкими отростками фибробластов, тела которых размещаются вокруг кровеносных сосудов (адвентиционные фибробласты), а отростки формируют тонкую сетку между нервными волокнами. Основными структурами нервных пучков являются нервные волокна – миелинизированные и немиелинизированные, расположенные без определённого порядка; миелинизированных волокон – большинство. Диаметр миелинизированных волокон составляет 8-20 мкм. В составе миелинизированных волокон определяются ядра леммоцитов (Шванновских клеток) с преобладанием деконденсированного хроматина. Протоплазма (цитоплазма) нервных волокон плотно прилегает к миелиновой оболочке, повторяя её контуры.

Этологическое наблюдение за прооперированными животными выявляло отсутствие выраженных болевых проявлений, быструю заживляемость операционных ран, полное отсутствие инфекционных осложнений, отсутствие трофических нарушений, высокую способность животных к восстановлению двигательных функций в конечностях после лазерной деструкции седалищного нерва в эксперименте, быстрое восстановление пищевого и поведенческих рефлексов (1 - 7 сутки).

При макроскопическом изучении зоны лазерной деструкции (выбранной в качестве модели лечебной денервации) в первые сутки обращало на себя внимание сохранение анатомической целостности наружных соединительнотканых оболочек нерва. Микроскопически - в эпинеурии имеется циркулярно охватывающая нерв зона ко-

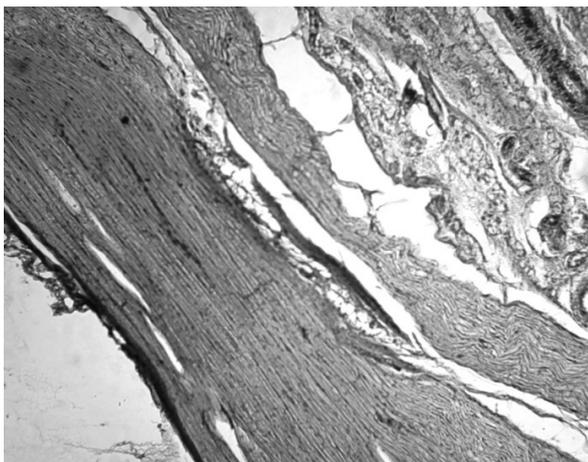


Рис. 1. Седалищный нерв крысы через 1 сутки после лазерокоагуляции, видна циркулярно охватывающая нерв зона уплотнения (коагуляции) в эпиневррии, обзорная окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 400

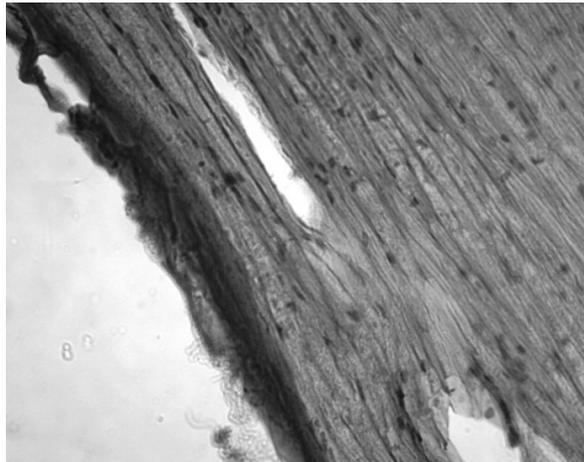


Рис. 2. Седалищный нерв крысы через 1 сутки после лазерокоагуляции, видна циркулярно охватывающая нерв зона уплотнения (коагуляции) в эпиневррии, обзорная окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 900

агуляции (коагуляционного некроза) в виде локального уплотнения тканей. Седалищный нерв крысы в данном случае напоминает форму “песочных часов” с локальным сужением в зоне воздействия энергии лазера. Общая структура нервного ствола на обзорных гистологических препаратах, кроме зоны центрального уплотнения, изменена мало, ориентация волокон в нервном стволе не нарушена (рис. 1, 2).

Изученная нами динамика деструктивных и репаративных процессов показала, что в очаге лазерной деструкции в ранние сроки (3 сутки) регистрировалась слабая выраженность эксудативного компонента и круглоклеточной инфильтрации. В первые сутки после проведенной операции наблюдалось повреждение сосудов в окружающих тканях с разрушением

их стенок, кровоизлияниями, в клетчатке имел место умеренный отёк, в части сосудов – краевое стояние лейкоцитов. С третьих суток наблюдается очаговая лейкоцитарная инфильтрация, по нашим наблюдениям, не достигающая значительной выраженности. Постепенное рассасывание кровоизлияний и уменьшение лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось с 3 по 7 сутки исследования (рис. 3, 4).

Исследование соединительнотканых элементов (фибробластов) окружающих нерв тканей показывает их умеренную пролиферативную активность с 6-7 суток и до конца эксперимента. В мышцах в разные сроки наблюдалось уплотнение миофибрилл (последствия коагуляции белка).

В препаратах, окрашенных по методу Крутзай, с первых суток исследования виден избира-

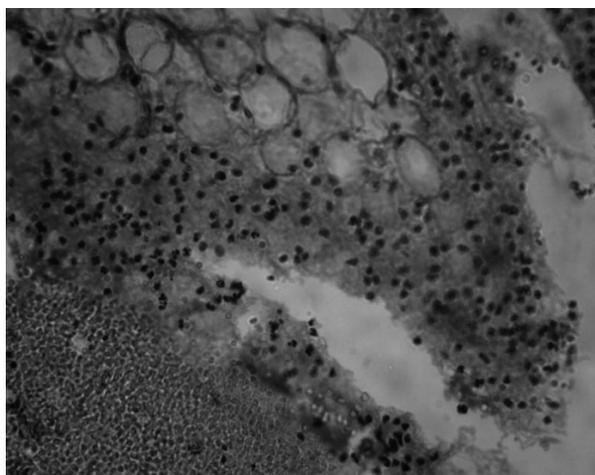


Рис. 3. Умеренная очаговая лейкоцитарная инфильтрация и мелкие кровоизлияния на 3 сутки исследования, окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 400



Рис. 4. Умеренная активность соединительнотканых элементов окружающих нерв тканей на 7 сутки исследования, окраска гематоксилин-эозином, увеличение x100

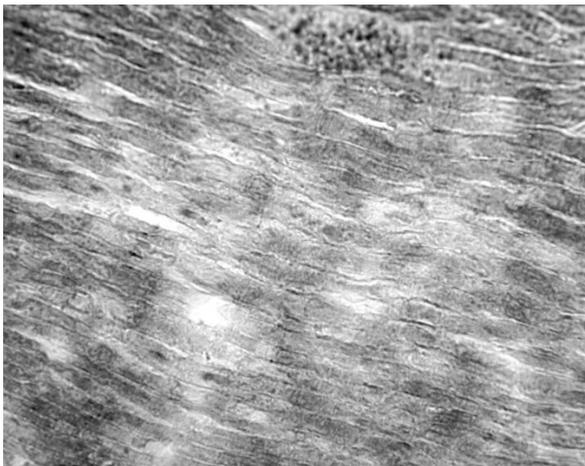


Рис. 5. Зона прямой травматической демиелинизации седалищного нерва крысы через 1 сутки после лазерной деструкции, “проплешины” с неравномерным окрашиванием в структуре миелина, извитость и фрагментация осевых цилиндров; окраска по методу Крузай, увеличение $\times 900$ с иммерсией

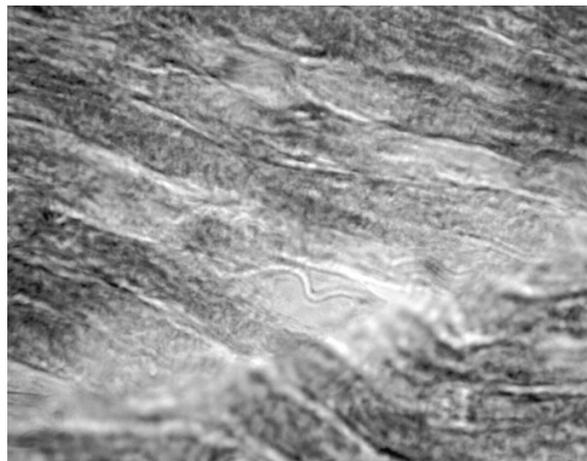


Рис. 6. Зона прямой травматической демиелинизации седалищного нерва крысы через 3 суток после его лазерной деструкции, “проплешины” с неравномерным окрашиванием в структуре миелина, извитость и фрагментация осевых цилиндров; окраска по методу Крузай, увеличение $\times 1000$ с иммерсией

тельный частичный распад миелиновых оболочек нервных волокон и осевых цилиндров (“проплешины”). Хорошо видно, что миелин окрашен в бледно-серый либо желтоватый цвет, границы нервных волокон нечёткие. Осевые цилиндры извиты либо фрагментированы (рис. 5, 6).

В сроки 7-14 и 21 суток эксперимента наблюдаются продолжающиеся процессы дезинтеграции в нервных стволах с мелко- и крупноглыбчатым распадом миелина, при сохранности ядер Шванновских клеток, что хорошо видно при окраске препаратов по методу Ниссля, позволяющем видеть ядра клеток по ходу нервных волокон (рис. 7, 8).

В зоне лазерной деструкции, начиная с 30 суток картина меняется, наблюдаются процес-

сы, расцененные нами как признаки восстановления структуры нерва с ремиелинизацией (рис. 9, 10).

В ряде случаев проведена лазерная нейротомия с нарушением анатомической целостности седалищного нерва. При лазерной нейротомии в ранние сроки (1-3 суток) макро- и микроскопически визуализируется полное пересечение нерва с прилегающей зоной внутриволоконной вакуолизации, тем не менее, проксимальнее зоны повреждения микроскопические изменения минимальны (рис. 11, 12).

В сроки с 21 суток до 1 месяца после проведения лазерной нейротомии в нервных стволах проксимальнее уровня пересечения, наряду с признаками

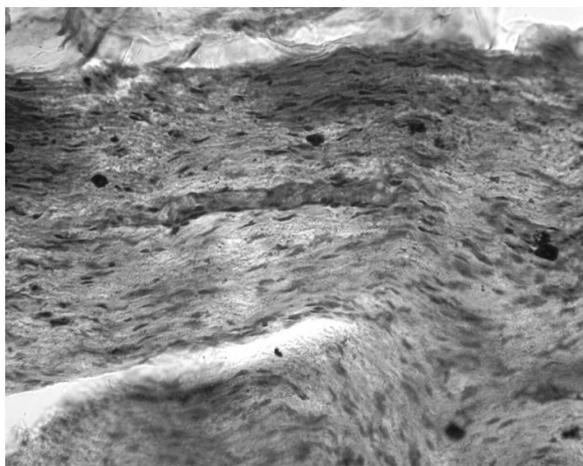


Рис. 7. Мелко- и крупноглыбчатый распад миелина при сохранении ядер Шванновских клеток, окраска по методу Ниссля, увеличение $\times 400$ (14 сутки исследования)

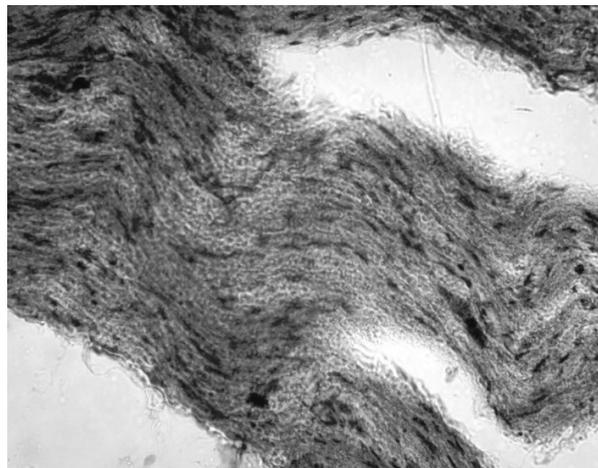


Рис. 8. Мелко- и крупноглыбчатый распад миелина при сохранении ядер Шванновских клеток, окраска по методу Ниссля, увеличение $\times 400$ (21 сутки исследования)

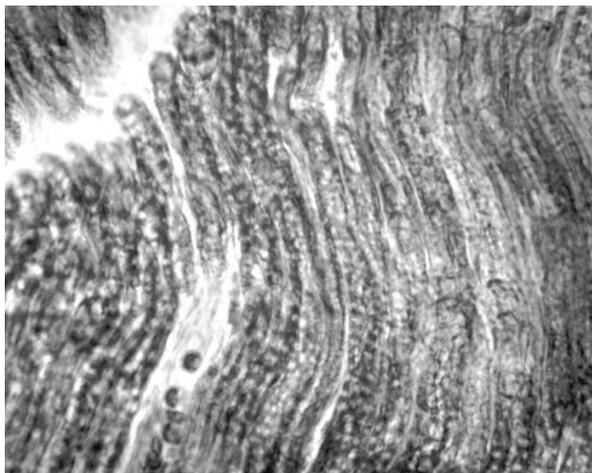


Рис. 9. Ремиелинизация (своеобразная равномерная “вакуолизация” миелина); 30 сутки после лазерной нейротомии; окраска на миелин по Крутзай (продольный срез волокон), увеличение x 900

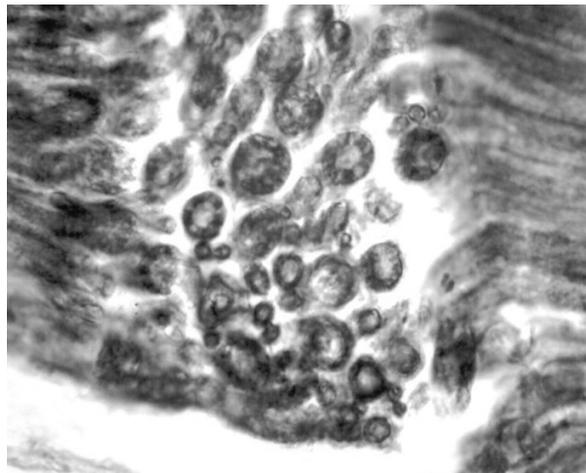


Рис. 10. Ремиелинизация (своеобразная равномерная “вакуолизация” миелина); 30 сутки после лазерной нейротомии, окраска на миелин по Крутзай (поперечный срез волокон), увеличение x 1000 с иммерсией

регенерации осевых цилиндров нервных волокон (удлинение), наблюдается их хаотичное переплетение сформированием образований с частичными признаками невром, но без пролиферации Шванновских клеток, неполное восстановление или отсутствие восстановления миелиновых оболочек, в прилежащем проксимальном участке нерва, в ряде случаев наблюдается умеренный склероз периневрия (по ходу отдельных волокон) и, как видно на гистологических препаратах, практически полностью отсутствует круглоклеточная инфильтрация (рис. 13, 14, 15, 16).

Выводы

Проведенные нами экспериментально-морфологические исследования, свидетельствуют

о том, что суть лазерной деструкции нервного ствола (как метода лечебной денервации) заключается в нарушении проводимости по волокну в результате прямой травматической демиелинизации оболочек нервных волокон и фрагментации осевых цилиндров нервных волокон, при сохранении соединительнотканых структурных элементов эпинеурия и периневрия.

Избирательный частичный распад миелиновых оболочек нервных волокон обеспечивает прерывание проводимости по нервному стволу (в клинике аналогично нарушению проводимости по периферическим ветвям и чувствительному корешку тройничного нерва).

Сохранность анатомической структуры соединительнотканых элементов эпи- и перинев-

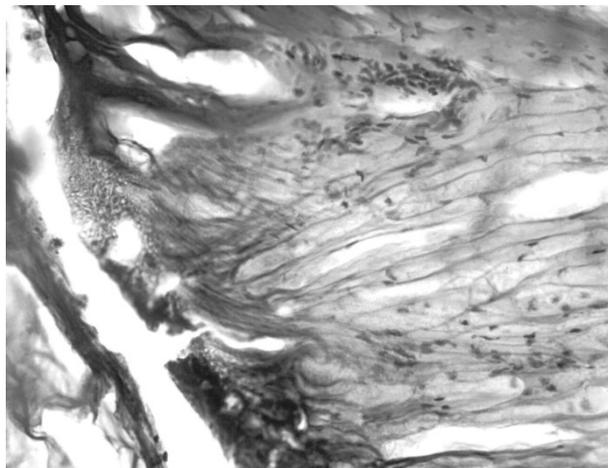


Рис. 11. Седалищный нерв крысы через 1 сутки после лазерной нейротомии; место пересечения нерва с видимой зоной коагуляции и внутриволоконной вакуолизации, окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 900

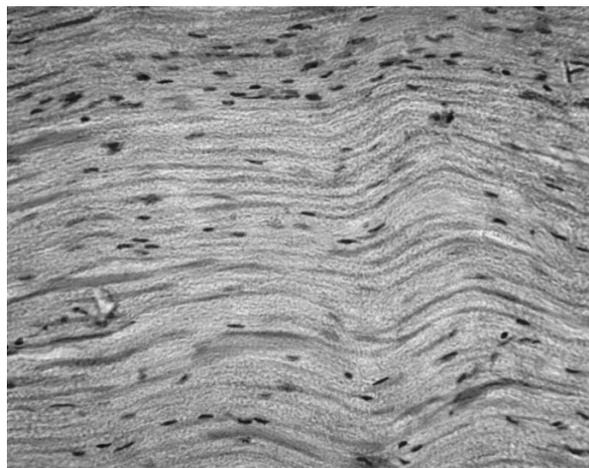


Рис. 12. Седалищный нерв крысы через 1 сутки после лазерной нейротомии; участок проксимальнее зоны пересечения, где изменения минимальны; окраска гематоксилин-эозином, увеличение x 900

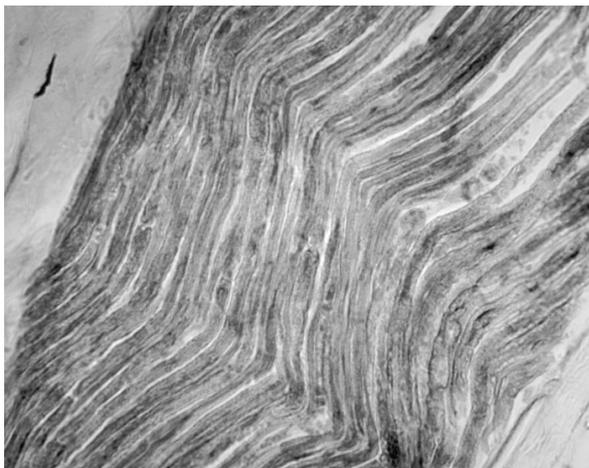


Рис. 13. Седалищный нерв крысы, 21 сутки после лазерной нейротомии; умеренный склероз периневрия по ходу отдельных волокон, участок проксимальнее зоны пересечения, окраска на миелин по методу Крузай, увеличение x 900, с иммерсией

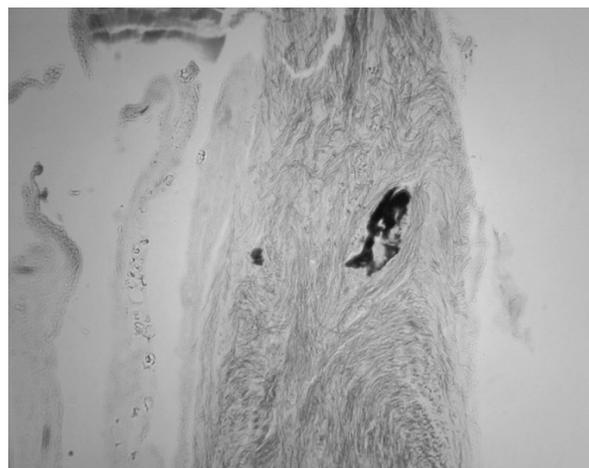


Рис. 14. Седалищный нерв крысы, 30 сутки после лазерной нейротомии; хаотичная регенерация осевых цилиндров с их извитостью и переплетением на участке проксимальнее лазерной нейротомии, образование имеет признаки невромы, но без пролиферации Шванновских клеток, осевые цилиндры не имеют миелиновых оболочек, видны глыбки разрушенного миелина, окраска на миелин по методу Крузай, увеличение x 100, с иммерсией

рия обеспечивает в последующем благоприятные условия для регенерации и восстановления структуры нерва.

Недостатком лазерной деструкции, как метода лечения прозопалгии, можно считать сохранение всё той же высокой способности к регенерации, что сохраняется в нерве и в других тканях, которые подвергались лазерной коагуляции.

Полученные нами результаты дают теоретическую основу для разработки новых нейрохирургических методов лечения прозопалгии с применением высокоэнергетического лазерного излучения.

Многие вопросы патоморфологии лазерной деструкции нервных образований остаются еще недостаточно понятными, что требует продолжения исследований.



Рис. 15. Седалищный нерв крысы, 30 сутки после лазерной нейротомии; хаотичная регенерация осевых цилиндров с их извитостью и переплетением на участке проксимальнее лазерной нейротомии, образование имеет признаки невромы, но без пролиферации Шванновских клеток, осевые цилиндры не имеют миелиновых оболочек, окраска на миелин по методу Крузай, увеличение x 1000, с иммерсией

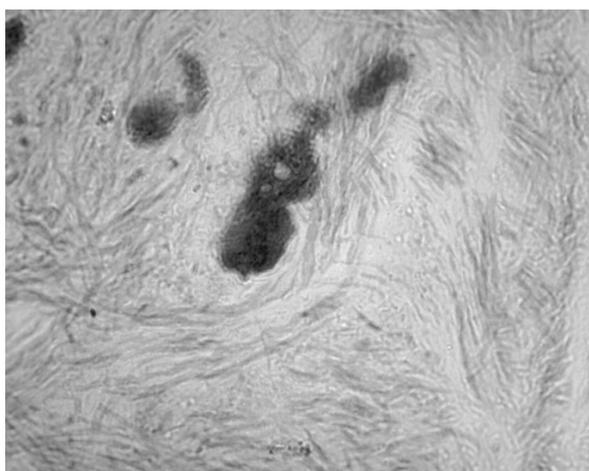


Рис. 16. Седалищный нерв крысы, 30 сутки после лазерной нейротомии; хаотичная регенерация осевых цилиндров с их извитостью и переплетением на участке проксимальнее лазерной нейротомии, образование имеет признаки невромы, но без пролиферации Шванновских клеток, осевые цилиндры не имеют миелиновых оболочек, видны глыбки разрушенного миелина, окраска на миелин по методу Крузай, увеличение x 1000, с иммерсией

Литература

1. Васин Н.Я. О методике и результатах феноловых блокад Гассерова узла при тяжелых формах лицевых болей / Н.Я. Васин // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1973. – №2. – С. 16-22.
2. Лившиц Л.Я. Направленная гидротермическая деструкция чувствительного корешка тройничного нерва как метод лечения тригеминальной невралгии / Л.Я. Лившиц // Вопросы нейрохирургии. – 1965. – №4. – С. 47-52.
3. Матківський Р.М. Ультраструктурна організація сидничного нерва / Р.М. Матківський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. -Т.6. - №1. - С.16-19.
4. Оглезнев К.Я. Использование лазера в хирургии периферических нервов / К.Я. Оглезнев, К.В. Славин // Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко». – 1991. - №2. – С. 31-32.
5. Патент 2067012 Российской Федерации, МПК А61N5/06, А61M37/00. Способ лечения невралгии тройничного нерва по козелю / А.И. Козель, С.Т. Исмагилова, А.И. Морозов; заявитель и патентообладатель Акционерное общество закрытого типа Научно-производственная фирма «МИК». - №94041306/14 ; заявл. 11.11.1994; опубл. 27.09.1996.
6. Патент 69236 Україна, МПК А61В 18/02. Спосіб лікування невралгії трійчастого нерва / М.Ф. Посохов, В.Г. Черненко, О.В. Пыхтин; заявник і патентовласник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». - №u20111451; заявл. 28.09.11; опубл. 25.04.12. Бюл. №8/2012.
7. Патент 76598 Україна, МПК А61N 5/06. Спосіб лікування невралгії трійчастого нерва методом лазерної нейротомії периферичних гілок / М.Ф. Посохов, В.І. Цимбалюк, О.В. Пыхтин, С.М. Посохов, О.В. Горбунов, А.М. Коробов, В.В. Холін; заявник і патентовласник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». - №u201207521; заявл. 19.06.12; опубл. 10.01.13. Бюл. №1/2013.
8. Посохов Н.Ф. Дифференцированное хирургическое лечение больных с тяжелыми формами невралгии тройничного нерва / Н.Ф. Посохов, А.В. Пыхтин // Международный глобальный симпозиум по проблемам боли «Подходы к пониманию механизмов и лечению симптомов боли» (22-24 августа 2012 г, Санкт-Петербург). - СПб, 2012. - С. 90-91.
9. Посохов Н.Ф. Экспериментально-морфологическое изучение лазерохирургического способа лечения тяжелых форм прозопалгий (сообщение 1) / Н.Ф. Посохов, В.И. Цымбалюк, А.В. Пыхтин, О.В. Горбунов // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (3-6 октября 2012 г., Ялта). - Харьков, 2012. - С.115-117.
10. Регенерация седалищного нерва кролика после перерезки и применения различных хирургических методов / Г.Н. Акоев, Г.С. Кокин, Е.И. Чумасов [и др.] // Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко». – 1988. - №6. – С. 32-37.
11. Сипитый В.И. Кривохирургическое лечение тяжелых форм невралгии тройничного нерва / В.И. Сипитый, Н.Ф. Посохов, В.А. Пятикоп. - Х.: Основа, 1995. - 112 с.
12. Царев А.А. Топографо-анатомические особенности ветвления нервов задних конечностей крыс / А.А. Царев // Морфология. – 2008. – Т. II. - №3. – С. 81-83.
13. Шенгелия Н.Ш. Клинико-экспериментальное обоснование метода алкоголизации при невралгии тройничного нерва (Клинико-морфологическое исследование) [Текст] / Н.Ш. Шенгелия. – Тбилиси: Из-во «Мецниереба», 1981. – 132 с.
14. A method of surgical laser treatment of trigeminal neuralgia / M.F. Posokhov, V.I. Tsybaliuk, O.V. Pykhtin [etc.] // International Congress of International Medical Laser Association «Laser Helsinki 2012» and XXXVII International Scientific and Practical Conference «Application of Lasers in Medicine and Biology». - 24-27 August 2012, Helsinki, Finland. - Volume 9, Supplement 1 (2012). - P. S8.
15. Broggi G. Percutaneous selective cryolysis of the Gasserian Ganglion for the relief of trigeminal neuralgia / G. Broggi // Acta Neurochir. – 1977. – V. 38. - №1-2. – P. 147.
16. Harris W. Alcohol injection of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia / W. Harris // Lancet. – 1912. - №1. – P. 218-221.
17. Hortel F. Die Leitungsanästhesie und Injektionsbehandlung des Ganglion Gasserii und der Trigeminusstamme / F. Hortel // Arch Klin Chir. – 1912. - №100. – P. 193-292.
18. Jaeger R. The results of injecting hot water into the gasserian ganglion for the relief of tic douloureux / R. Jaeger // J. Neurosurg. – 1959. – V. 16. - №6. – P. 656-663.
19. Jefferson A. Trigeminal root and ganglion injections using phenol in glycerine for the relief of trigeminal neuralgia / A. Jefferson // Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1963. – №26. – P. 345- 352.
20. Kirschner M. Die Punktionstechnik und die Elektrokoagulation des Ganglion Gasserii: über «gezielte» Operationen. / M. Kirschner // Arch Klin Chir. – 1933. – №176. – P. 581-620.
21. Kirschner M. Zur Elektrochirurgie / M. Kirschner // Arch Klin Chir. – 1931. – №167. – P. 761-768.
22. Nugent GR. Trigeminal neuralgia: treatment by percutaneous electrocoagulation. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. Neurosurgery. 2nd ed. New York: Mc-Graw-Hill; 1996. – P. 3945-3951.
23. Nugent GR. Trigeminal neuralgia: treatment by percutaneous electrocoagulation. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. Neurosurgery. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1996. – P. 3945-3951.
24. Rovit RL. Percutaneous radiofrequency thermal coagulation of the gasserian ganglion. In: Rovit RL, Murali R, Jannetta PJ, eds. Trigeminal Neuralgia. Baltimore: Williams & Wilkins; P. 109-136.
25. Sweet W.H. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers Part 1: trigeminal neuralgia / W.H. Sweet, J.G. Wepsic // J. Neurosurg. - 1974. - №40. – P. 143-156.
26. Sweet W.H. The history of the development of treatment for trigeminal neuralgia /W.H. Sweet // Clin Neurosurg. – 1985. – №32. - P. 294-318.
27. Taptas N. Les injections d'alcool dans le

ganglion de Gasser a travers le trou ovale / N. Taptas // Presse Med. – 1911. – №19. – P. 798- 799.

R.H. Wikins // Surgical management of pain. - Thime: New York, Stuttgart, 2002. - P. 288-303.

28. Wilkins R.H. Trigeminal Neuralgia: historical overview, with emphasis on surgical treatment /

**ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВАХ
ПІСЛЯ ЛАЗЕРОХІРУРГІЧНОЇ ДЕНЕРВАЦІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

М.Ф. Посохов, О.В. Горбунов

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

Національної Академії медичних наук України», м. Харків

тел. +38(050)677-77-53, +38(063)237-06-25, e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru

У роботі представлені результати експериментального вивчення морфологічних змін в периферичному нерві після лазерної нейротомії в різні терміни після оперативного втручання. Отримані результати свідчать про переваги та перспективність лазерохірургічного способу, який може бути використаний для деструкції краніальних нервів і утворень вегетативної нервової системи обличчя у хворих з фармакорезистентними формами прозопалгії. Необхідне подальше експериментальне вивчення лазерохірургічного способу лікування лицьових болів.

Ключові слова: *лазерна нейротомія, лазерна деструкція нерва, хірургічне лікування прозопалгій, хірургічне лікування невралгії трійчастого нерва, патоморфологічне вивчення змін після лазерної деструкції нерва.*

**THE STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PERIPHERAL NERVES
AFTER LASER SURGICAL DENERVATION (EXPERIMENTAL STUDY)**

M.F. Posokhov, O.V. Gorbunov

“Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the

National Academy of Medical Sciences of Ukraine” State Institution, Kharkov

тел. +38 050 677 77 53, +38 063 237 06 25, e-mail: valeo037@bk.ru, posohov@bk.ru

The paper presents the results of an experimental study of the morphological changes in the peripheral nerve after laser neurotomy at different times after surgery. The results show the advantages and prospects a laser surgery method which can be used for destruction of the cranial nerves and autonomic nervous system structures of face in patients with drug-resistant forms of prosopalgia. Needs further experimental study a laser surgery treatment of facial pain.

Keywords: *laser neurotomy, laser destruction of the nerve, surgical treatment of prosopalgia, surgical treatment of trigeminal neuralgia, morphological study of changes after laser destruction of nerve.*

О МЕХАНИЗМЕ АКТИВАЦИИ СОД АКТИВНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛАЗЕРНОГО И СВЕТОДИОДНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
факультет фундаментальной медицины
Ломоносовский пр., дом 31, корп. 5, Москва, 119192, Россия
тел.: +7(499)147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru

Увеличение активности защитного фермента супероксиддисмутазы (СОД) – один из самых важных эффектов действия лазерного и светодиодного излучения на клетки, ткани и целый организм человека и животных. Нами было проведено исследование влияния рН, пероксида водорода и излучения на активность СОД с применением трех методов. Было показано, что активность Cu-Zn-СОД при снижении рН падает только при рН ниже 4 и после этого не восстанавливается при облучении светом с длиной волны 650 нм. Активность фермента также снижалась при рН 7 и 6 при инкубации фермента в растворе с пероксидом водорода. Однако облучение образцов, инактивированных пероксидом водорода, светом с длиной волны 650 нм вызывало не восстановление, а дальнейшее снижение активности СОД, что можно объяснить образованием дополнительного количества радикалов из пероксида водорода при облучении. Таким образом, полученные данные не подтвердили гипотезу о фотореактивации СОД под действием красного света лазера.

Ключевые слова: СОД, фотореактивация, хемиллюминесценция, лазерное излучение, светодиодное излучение.

Список сокращений: АБАП - 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин)дигидрохлорид, ГНЛ – гелий-неоновый лазер, ЛПО – липопероксидация, цепное (перекисное) окисление липидов, НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение, СОД – супероксиддисмутаза, СОД активность – супероксиддисмутазная активность, ХЛ – хемиллюминесценция.

Введение

Одно из самых очевидных следствий облучения клеток, тканей и организма человека и животных – это увеличение супероксиддисмутазной активности в облучаемом объекте. Активация СОД активности наблюдалась при облучении светом красного или ИК лазера изолированных лейкоцитов [4, 9], перитонеальных макрофагов [6], кожных ран [7, 8], кишечника [24]. Активация СОД в плазме крови наблюдалась при лазерном облучении уха животного [9]. Все эти исследования были стимулированы результатом более ранней работы Е.А.Горбатенковой и сотрудников [2]. При инкубировании медь-цинковой супероксиддисмутазы в кислой среде (рН 5,9) авторы наблюдали инактивацию фермента в течение двух часов. Последующее облучение светом красного лазера приводило к восстановлению активности фермента. Поскольку СОД имеет полосу погло-

щения в красной области, предполагалось, что при облучении инактивированной СОД светом ГНЛ происходит смещение кислотно-основного равновесия гистидина в активном центре фермента и ферментативная активность восстанавливается [3, 20]. Нас смутило то обстоятельство, что согласно данным других авторов [22], инактивация супероксиддисмутазы в кислой среде происходит только при рН ниже четырех. Это противоречие могло быть связано со спецификой метода определения активности СОД в работе [2] (использовали НАДН как источник супероксидрадикалов и нитросиний тетразолий как реагент на эти радикалы). В настоящей работе мы попытались воспроизвести данные, изучив влияние рН и облучения на активности фермента и используя при этом три метода, основанные на измерении хемиллюминесценции в присутствии активаторов люминола и люцигенина:

1. В системе АБАП/люминол [16].
2. В системе пероксидаза хрена/люминол [15].
3. По специально разработанной нами методике в системе H_2O_2/Co^{2+} /люцигенин [21].

Материалы и методы

В работе использованы реактивы: KH_2PO_4 (Sigma, $\geq 98\%$); KOH ; люцигенин (Sigma-Aldrich);

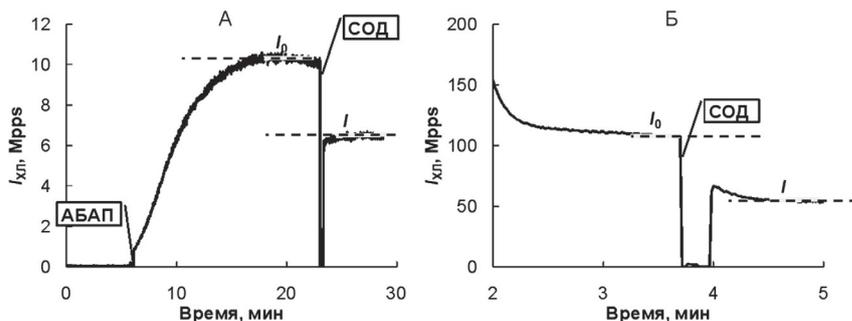


Рис. 1. Кривые хемилюминесценции при измерении активности СОД: (А) - в системе АБАП/люминол, содержащей 0,25 мкМ АБАП и 10 мкМ люминол, рН 8,5; (Б) - в системе пероксидаза из корней хрена (ПКХ)/люминол, содержащей 1,5 мкг/мл ПКХ и 62 мкМ люминол, рН 9,4. I_0 и I – средняя интенсивность ХЛ до и после добавления СОД.

пероксид водорода (Aldrich, 30%); $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ (Sigma, 98.0-102.0%); супероксид-дисмутаза СОД (Sigma, 4470 международных единиц/мг); люминол; 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин) дигидрохлорид АБАП (Sigma); пероксидаза из корней хрена ПКХ (Sigma), буфер Кребса-Рингера рН 7,4; реагент для определения общего содержания белка (Sigma).

В работе использована аппаратура: установка очистки воды Milli-Q (Millipore, Франция); магнитная мешалка Biosan (Латвия); спектрофотометр SPECORD 200 (Analytic Jena, Германия); хемилюминометр Lum-5773 с программным обеспечением PowerGraph 3.3 Pro, (ДИСофт, Россия).

В качестве источника излучения использовали лазерный диод с длиной волны 650 нм (40 мВт; диаметр луча 5 мм), и лазеры с длиной волны 532 нм (20 мВт; диаметр луча 5 мм, Лазер-Экспорт, Россия) и 442 нм (20 мВт; диаметр луча 5 мм, Plasma, Россия).

На основе анализа литературных данных нами были выбраны две ранее применявшиеся хемилюминесцентные методики определения активности СОД: измерение хемилюминесценции в системе АБАП/люминол [14] и в системе пероксидаза хрена/люминол [15]. Типичные примеры записи хемилюминесценции показаны на рисунке 1. За единицу активности СОД в этих системах принимали концентрацию СОД, снижающую

площадь под кривой хемилюминесценции в два раза ($c_{1/2}$), как это делается и в других работах [11, 15, 18, 19].

Следует отметить, что оба рассмотренных метода, несмотря на наши усилия, не давали возможности измерять активность СОД в кислых рН, что было необходимо для решения поставленной в работе задачи. Поэтому нами был

использован также недавно разработанный метод определения активности СОД, в основу которого положено измерение хемилюминесценции люцигенина в системе, содержащей H_2O_2 и ионы Co^{2+} [23]. При добавлении в такую систему различных количеств СОД наблюдалось снижение интенсивности ХЛ; при этом наблюдалась линейная зависимость между отношением светосуммы ХЛ в контрольной пробе (S_0) к пробе с СОД

(S) и концентрацией СОД, в соответствии с известным уравнением Штерна-Фольмера (рис. 2). В дальнейших опытах за единицу активности также принимали концентрацию СОД, снижающую площадь под кривой хемилюминесценции в два раза ($c_{1/2}$).

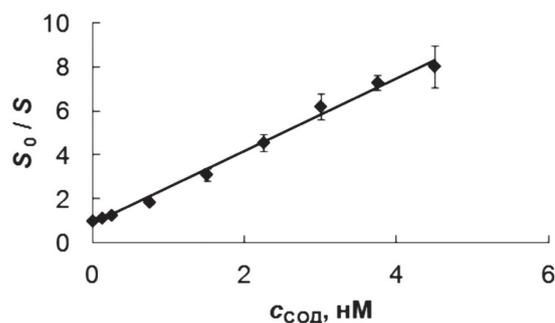


Рис. 2. Влияние СОД на хемилюминесценцию в системе Co^{2+} , H_2O_2 и люцигенин.

На графике показана зависимость площади под кривой ХЛ от концентрации СОД в координатах Штерна-Фольмера. $S_0/S = (1,35 \pm 0,04) \cdot c + (0,9 \pm 0,1)$

Для верификации методики мы проводили определение уровня фермента в биологических образцах (в плазме крови, эритроцитах и митохондриях). Основные этапы пробоподготовки были те же, что и в работе [17]. Чтобы уменьшить возможное влияние других (кроме СОД) белков на результа-

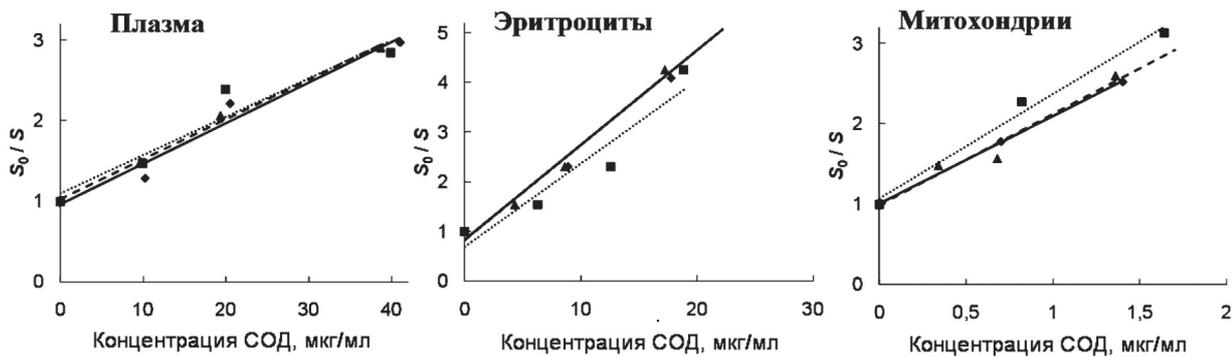


Рис. 3. Определение активности СОД в биологических образцах методом тушения хемилюминесценции в системе $\text{Co}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ /люцигенин. По ординате отложено отношение площади под кривой хемилюминесценции без и в присутствии биологического образца, по абсциссе отложена концентрация белка в образце (мкг/мл). Приведены данные для тканей лабораторных животных. Раствор содержал 100 мМ фосфатный буфер, рН 8,5 (общий объем раствора в кювете 1 мл), 0,30 мМ CoCl_2 , 0,10 мМ люцигенин, 3,00 мМ пероксида водорода, различные количества плазмы, эритроцитов или митохондрий крыс

ты анализа, пробы прогревались в течение 10 мин при 60°C. Полученные зависимости светосуммы хемилюминесценции от количества приведены на рисунке 3; они достаточно хорошо подчинялись уравнению Штерна-Фольмера. В качестве контроля использовали образцы, выдержанные 10 минут при 95°C для инактивации также и СОД. При этом полученные образцы не снижали интенсивность ХЛ статистически значимо.

Было проведено также определение активности СОД в плазме и гемолизате эритроцитов в группе доноров из 5 человек. Полученные значения активности фермента (35 и 247 ед/мг белка)

ценили светом ГНЛ лазера в течение 30 и более секунд (мощность источника 2 мВт). Для проверки этих данных на первом этапе были проведены эксперименты, аналогичные работам [2, 20], но с использованием разработанной нами системы для определения активности СОД кобальт/пероксид водорода/люцигенин [23], а также уже известных систем для определения активности СОД: АБАП/люминол [14] и ПКХ/люминол [15].

Образцы СОД при рН 7,0 и 6,0 выдерживали 2 часа, после чего измеряли активность СОД в указанных трех системах. Активность СОД ($A_{\text{СОД}}$) при рН 7,0 принимали за 100%, а активность при рН 6,0 сравнивали с активностью СОД при рН 7,0. Результаты экспериментов приведены на рисунке 4. Как можно видеть, при двухчасовой инкубации фермента при рН 7,0 и 6,0 инактивация не наблюдалась. Статистически значимо активность фермента снижалась только при рН 2 и 3 (рис. 5).

Причиной снижения активности СОД при патологических процессах может быть, по-видимому, не просто закисление среды, но одновременное воздействие пероксида водорода [10], при котором происходит инактивация фермента под действием образующихся из H_2O_2 свободных радикалов.

В связи с этим были поставлены опыты, в которых СОД инкубировали в течение двух часов при различных рН в присутствии 10 мкМ H_2O_2 . Результаты представлены на рисунке 6. Можно видеть, что активность СОД при инкубации в присутствии пероксида водорода снижалась на 30%

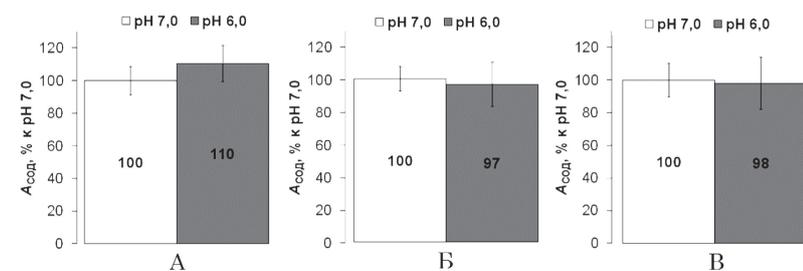


Рис. 4. Влияние рН (7,0 и 6,0) на активность СОД ($A_{\text{СОД}}$): (А) - в системе АБАП/люминол; (Б) - в системе пероксидаза из корней хрена/люминол; (В) - в системе кобальт/пероксид водорода/люцигенин

были близки к аналогичным значениям для крови крыс [21]. При этом относительное стандартное отклонение между пробами для разных доноров не превышало 15%.

Результаты

В работах [2, 20] утверждалось, что активность СОД из бычьих эритроцитов снижается практически до 0 % при инкубации в растворе с рН 5,9-6,0 в течение двух часов, при этом активность полностью восстанавливалась при облу-

при рН 6 и 7, а при рН 3 снижение активности составляло 70%.

На последнем этапе проверки гипотезы о фотореактивации СОД было проведено исследование облучения в красной области спектра на активность предварительно инкубированного в разных условиях фермента. Были выбраны рН 3, 6 и 7 и в этих условиях фермент инкубировали два часа в присутствии 10 мкМ пероксида водорода. Затем образцы облучали светом гелий-неонового лазе-

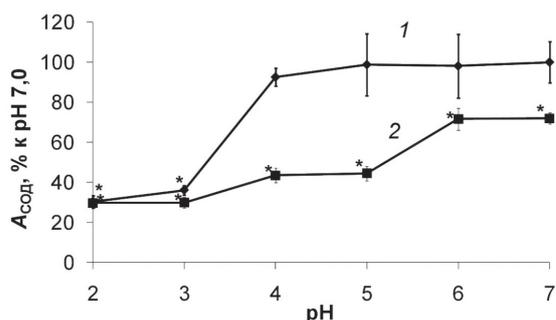


Рис. 5. Зависимость активности СОД ($A_{\text{СОД}}$) от рН в отсутствие (1) и в присутствии 10 мкМ пероксида водорода H_2O_2 (2) в системе кобальт/пероксид водорода/люцигенин. Символом * отмечены точки, отличающиеся от контрольного значения при рН 7,0 ($\alpha = 0,05$)

ра. Время облучения было 30 с (доза 6 Дж/см²), так как в работе [2] за это время активность СОД восстанавливалась (доза облучения в работе не указана). Результаты этих опытов также представлены на рисунке 6. Облучение образцов СОД при рН 3 не приводило к восстановлению активности СОД, а облучение образцов при рН 6 и 7 в присутствии H_2O_2 приводило не к фотореактивации, а к еще большему снижению активности СОД: на 10 и 30 % соответственно по сравнению с контрольным значением при рН 7,0.

Таким образом, нам не удалось воспроизвести результаты работы [2].

Обсуждение

В работах по исследованию механизма фотореактивации СОД снижение активности фермента в кислой среде авторы связывали с изменениями в активном центре белка, в результате чего происходила инактивация фермента [2, 20]. Предполагалось, что в очагах воспаления, где рН занижен, происходит инактивация СОД, а под действием лазерного облучения фермент реактивируется.

Эти представления не получили подтверждения в настоящем исследовании. Активность СОД, прединкубированной при рН 6,0, по нашим данным не отличалась статистически значимо от активности

СОД, выдержанной в нейтральной среде. Активность СОД снижалась лишь при рН ниже 5, так что в области рН 2-3 уменьшалась до 30-36% от контрольного значения при рН 7. Полученные результаты согласуются с литературными данными [5, 13]. Эти результаты говорят о том, что снижение активности Cu-Zn-СОД при физиологически низких значениях рН не происходит.

Не получили подтверждения также данные о фотореактивации СОД. В опытах, где СОД предварительно выдерживали при рН 3, 6 и 7, значительная инактивация наблюдалась лишь при рН 3. Но ни в одном случае при последующем облучении красным светом фотореактивация не имела место.

При патологических процессах активность СОД может снижаться под действием пероксида водорода [10]. В наших экспериментах было показано, что активность СОД снижалась на 30% при выдерживании в течение двух часов при рН 6 и 7 в присутствии пероксида водорода в весьма низкой концентрации (10 мкМ). При рН 3 снижение активности СОД в присутствии H_2O_2 достигало 70% от исходной активности фермента (рН 7 без пероксида водорода). Однако, облучение образцов не приводило ни в одном случае к восстановлению активности фермента: облучение СОД, инактивированной в кислой среде (рН 3), не влияло существенно на активность СОД, а облучение при рН 6 и 7 в при-

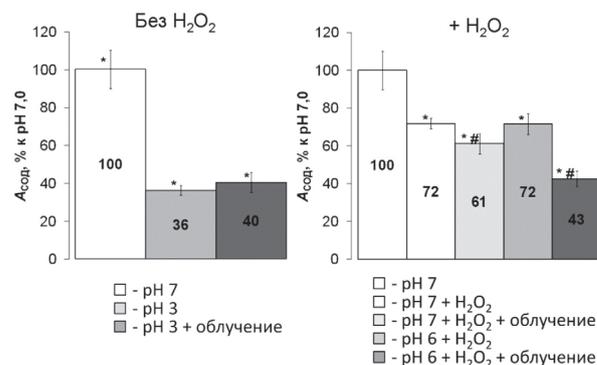


Рис. 6. Влияние облучения с длиной волны 650 нм (доза 6 Дж/см²) на активность СОД ($A_{\text{СОД}}$), инактивированной в отсутствие (при рН 3) и в присутствии 10 мкМ пероксида водорода (при рН 7 и 6).

Символом * отмечены точки, отличающиеся от контрольного значения ($\alpha = 0,05$). Символом # отмечены точки, отличающиеся от необлученного образца ($\alpha = 0,05$) при одинаковом рН

сутствии H_2O_2 приводило к еще большему снижению активности СОД по сравнению с контролем. Последний эффект, возможно, связан с образованием дополнительного количества радикалов из H_2O_2 ,

так как скорость распада пероксида водорода резко увеличивается под воздействием света, при этом количество образовавшихся радикалов пропорционально количеству H_2O_2 и дозе облучения [12].

Если фотореактивация СОД не имеет место не только в наших модельных экспериментах, но и в живых клетках и тканях, то с чем же тогда связано увеличение супероксиддисмутазной активности при действии лазерного и светодиодного облучения на изолированные лейкоциты, перитонеальные макрофаги, кожные раны [4, 6, 7, 8, 9] и другие ткани человека и животных [24], о котором говорилось во введении? Вероятно, это

увеличение (иногда во много раз!) связано с активацией биосинтеза СОД в результате воздействия интенсивного света в красной области спектра. Об этом, в частности, говорят данные о том, что увеличения активности СОД в перитонеальных макрофагах при лазерном облучении не происходит в присутствии ингибитора белкового синтеза циклогексимида [1, 5, 13]. Механизм этой активации биосинтеза, равно как и возможность в определенных условиях фотореактивации СОД или ее комплексов – дело предстоящих исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Молекулярно-клеточные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения. / Ю.А. Владимиров, Г.И. Клебанов, Г.Г. Борисенко, А.Н. Осипов // Биофизика - 2004. - Т. 49, № 2. - С. 339-350.
2. Горбатенкова Е.А. Реактивация супероксиддисмутазы излучением гелий-неонового лазера. / Е.А. Горбатенкова, О.А. Азизова, Ю.А. Владимиров // Биофизика - 1988. - Т. 33 - С. 717-718.
3. Горбатенкова Е.А. Красный свет гелий-неонового лазера реактивирует супероксиддисмутазу. / Е.А. Горбатенкова, Ю.А. Владимиров, Н.В. Парамонов, О.А. Азизова // Бюлл. эксп. биол. мед. - 1989. - Т. 57, № 3. - С. 302-305.
4. Клебанов Г.И. Изменение активности супероксиддисмутазы в процессе стимуляции полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови. / Г.И. Клебанов, О.Л. Барбараш, И.И. Чукаева // БЭБМ - 1990. - Т. 109, № 4. - С. 334-336.
5. Клебанов Г.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона на активность супероксиддисмутазы макрофагов. / Г.И. Клебанов, Е.А. Полтанов, Ю.А. Владимиров // Биофизика - 2003. - Т. 48, № 3. - С. 462-473.
6. Клебанов Г.И. Изменение активности супероксиддисмутазы и содержания пероксинитрита в перитонеальных макрофагах, подвергнутых облучению He-Ne лазером. / Г.И. Клебанов, Е.А. Полтанов, Т.В. Чичук // Биохимия - 2005. - Т. 70, № 12. - С. 1335-1340.
7. Клебанов Г.И. Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения на активность супероксиддисмутазы и продукцию оксида азота в раневом экссудате крыс. / Г.И. Клебанов, Н.Ю. Шураева, Т.В. Чичук // Биофизика - 2006. - Т. 51, № 1. - С. 116-122.
8. Клебанов Г.И. Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения на перекисное окисление липидов в раневом экссудате крыс. / Г.И. Клебанов, Н.Ю. Шураева, Т.В. Чичук // Биофизика - 2006. - Т. 51, № 1. - С. 332-339.
9. Мачнева Т.В. Роль эндогенных порфиринов в эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона на свободно-радикальные процессы в крови крыс при экспериментальном эндотоксическом шоке. / Т.В. Мачнева, Е. Буравлев, Н.Н. Булгакова // Биофизика - 2011. - Т. 56, № 4. - С. 705-713.
10. Bray R.C. Reduction and inactivation of superoxide dismutase by hydrogen peroxide. / R.C. Bray, S.A. Cockle, E.M. Fielden // The Biochemical journal - 1974. - Vol. 139, № 1. - P. 43-48.
11. Ewing J.F. Microplate superoxide dismutase assay employing a nonenzymatic superoxide generator. / J.F. Ewing, D.R. Janero // Analytical biochemistry - 1995. - Vol. 232, № 2. - P. 243-248.
12. Kashima-Tanaka M. Generation of free radicals and/or active oxygen by light or laser irradiation of hydrogen peroxide or sodium hypochlorite. / M. Kashima-Tanaka, Y. Tsujimoto, K. Kawamoto // Journal of endodontics - 2003. - Vol. 29, № 2. - P. 141-143.
13. Klebanov G.I. Changes in superoxide dismutase activity and peroxynitrite content in rat peritoneal macrophages exposed to He-Ne laser radiation. / G.I. Klebanov, E.A. Poltanov, T.V. Chichuk // Biochemistry (Mosc) - 2005. - Vol. 70, № 12. - P. 1335-1340.
14. Lissi E. Luminol luminescence induced by 2,2'-Azo-bis(2-amidinopropane) thermolysis. / E. Lissi, C. Pascual, M.D. Del Castillo // Free Radic Res Commun - 1992. - Vol. 17, № 5. - P. 299-311.
15. Lissi E. On the use of the quenching of luminol luminescence to evaluate SOD activity. / E. Lissi, C. Pascual, M.D. del Castillo // Free Radic Biol Med - 1994. - Vol. 16, № 6. - P. 833-837.
16. Lissi E., Evaluation of total antioxidant potential (TRAP) and total antioxidant reactivity from luminol-enhanced chemiluminescence measurements. / E. Lissi, M. Salim-Hanna, C. Pascual, M.D. del Castillo // Free Radic Biol Med - 1995. - Vol. 18, № 2. - P. 153-158.
17. Maral J. Comparative study of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase levels in erythrocytes of different animals. / J. Maral, K. Puget, A.M. Michelson // Biochemical and biophysical research communications - 1977. - Vol. 77, № 4. - P. 1525-1535.
18. McCord J.M. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte protein (hemocuprein). / J.M. McCord, I. Fridovich // J Biol Chem - 1969. - Vol. 244, № 22. - P. 6049-6055.

19. Popov I.N. Photochemiluminescent detection of antiradical activity. I. Assay of superoxide dismutase. / I.N. Popov, G. Lewin, R. von Baehr // *Biomedica biochimica acta* - 1987. - Vol. 46, № 11. - P. 775-779.

20. Vladimirov Y.A. Photoreactivation of superoxide dismutase by intensive red (laser) light. / Y.A. Vladimirov, E.A. Gorbatenkova, N.V. Paramonov, O.A. Azizova // *Free Radic Biol Med* - 1988. - Vol. 5, № 5-6. - P. 281-286.

21. Zhidkova T.V. Effect of nitric oxide and laser and LED radiation on mitochondrial respiration and membrane potential / T.V. Zhidkova, Y.A. Vladimirov // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* - 2010. - Vol. 7, № 1. - P. 29.

22. Dunbar J.C. Kinetics of metal dissociation in the yeast Cu₂Zn₂-superoxide dismutase. Apparent asym-

metry in the metal binding sites. / J.C. Dunbar, T. Uchida // *Carlsberg Res. Commun.* - 1982. - Vol. 47, № 3. - P. 163-171.

23. Zhidkova T.V. Determination of superoxide dismutase and SOD-mimetic activities by a chemical system: Co₂/H₂O₂/lucigenin. / T.V. Zhidkova, E.V. Proskurnina, E.A. Parfenov, Y.A. Vladimirov // *Analytical and bioanalytical chemistry* - 2011. - Vol. 4, № 1. - P. 381-386.

24. Istomin N.P. Neutrophil and macrophage functional activity during the irradiation of an intestinal anastomosis with a low-intensity laser in the infrared spectral range. / N.P. Istomin, A.A. Nosov, V.G. Ratov, et al. // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii* - 1995. - № 3. - P. 102-105.

ПРО МЕХАНІЗМ АКТИВАЦІЇ СОД АКТИВНОСТІ ПРИ ДІЇ ЛАЗЕРНОГО І СВІТЛОДІОДНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА КЛІТИНИ І ТКАНИНИ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

*Владимиров Ю.А., Жидкова Т.В., Проскурніна Є.В., Ізмайлов Д.Ю.
Московський державний університет імені М.В.Ломоносова,
факультет фундаментальної медицини
Ломоносівський пр., будинок 31, корп. 5, Москва, 119192, Росія
тел.: +7(499)147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru*

Збільшення активності захисного ферменту супероксиддисмутази (СОД) - один з найважливіших ефектів дії лазерного і світлодіодного випромінювання на клітини, тканини і цілий організм людини і тварин. Нами було проведено дослідження впливу рН, пероксиду водню і випромінювання на активність СОД із застосуванням трьох методів. Було показано, що активність Cu-Zn-СОД при зниженні рН падає тільки при рН нижче 4 і після цього не відновлюється при опроміненні світлом з довжиною хвилі 650 нм. Активність ферменту також знижувалася при рН 7 і 6 при інкубації ферменту в розчині з пероксидом водню. Однак опромінення зразків, інактивованих пероксидом водню, світлом з довжиною хвилі 650 нм викликало не відновлення, а подальше зниження активності СОД, що можна пояснити утворенням додаткової кількості радикалів з пероксиду водню при опроміненні. Таким чином, отримані дані не підтвердили гіпотезу про фотореактивацію СОД під дією червоного світла лазера.

Ключові слова: СОД, фотореактивація, хемілюмінесценція, світлодіодне випромінювання, лазерне випромінювання.

ABOUT ACTIVATION MECHANISM OF SOD ACTIVITY IN ACTION OF LASER AND LIGHT-EMITTING DIODE IRRADIATION OF CELLS AND TISSUES OF HUMAN AND ANIMALS

*Y. A. Vladimirov, T. V. Zhydkova, Y. V. Proskurnina, D. Y. Izmaylov
M.V.Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine
31-5 Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119192, Russia
tel.: +7(499)147-55-08, e-mail: yuvlad@mail.ru*

Increase of activity of protective enzyme of superoxide dismutase (SOD) is one of the most important effects of action of laser and light-emitting diode irradiation on cells, tissues and the whole organism of human and animals. We carried out the study of influence of pH, hydrogen peroxide and irradiation on activity of SOD with application of three methods. It was shown that activity of Cu-Zn-SOD at decrease of pH reduces only if pH is lower than 4 and after that does not restore in irradiation with light with the wave length of 650 nm. Enzyme activity also reduced at pH 7 and 6 in incubation of enzyme in the solution with hydrogen peroxide. However irradiation of samples which were inactivated by hydrogen peroxide, light with the wave length of 650 nm caused not recovery but further reduce of SOD activity. It can be explained by formation of additional amount of radicals of hydrogen peroxide at irradiation. Thus the received data did not confirm the hypothesis about photoreactivation of SOD under action of red light of laser.

Keywords: SOD, photoreactivation, chemoluminescence, laser irradiation, light-emitting diode irradiation.

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

**ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ
ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ**

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Олійниченко Б.П.

**АНАЛІЗ ОПТИЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТУВАННЯ
ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ**

Rovira R.H.a, Pavlov S.V.b, Azarov O.D.b, Kaminsky A.Sb

**RESEARCH OF OPTICAL PROPERTIES OF BIOTISSUE ON THE BASIS
OF NUMERAL MODELING OF PHOTONS TRANSPORT**

Коробов А.М., Коробов В.А.

**ФОТОННО-МАГНИТНЫЕ МАТРИЦЫ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В.
«БАРВА-ФЛЕКС/ФМ 24»**

Странадко Е.Ф., Каменская В.Н.

**ОТРАЖЕНИЕ ПРОБЛЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
В БАЗАХ ДАННЫХ НАУЧНОЙ ПЕРИОДИКИ**

АНАЛІЗ ОПТИЧНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ

Олійниченко Б.П.

НВП ТОВ «Медівін»
вул. Пирогова, 10, м. Вінниця, Україна,
e-mail: Oliynichenkobp@mail.ru

У роботі проведено огляд традиційних та новітніх неінвазивних та інвазивних оптичних методів діагностики патологічних змін у молочних залозах. Розглянуто перспективність методів лазерної поляриметрії у поєднанні з методами аналізу лазерних зображень плазми крові для диференціації патологічних змін у молочних залозах.

Ключові слова: молочна залоза, діагностика, оптичні методи, лазерна поляриметрія.

Вступ

За останні роки проблема ранньої діагностики раку молочної залози (МЗ) стимулювала розроблення нових та удосконалення існуючих діагностичних методів та засобів. За даними Інституту онкології АМН України [10], рак молочної залози (РМЗ) – головна причина смертності жінок в структурі онкологічної патології. Щорічно в світі реєструють більше півмільйона випадків РМЗ (в Україні – більше 14 тис.). Смертність від раку молочної залози на 100 тис. жінок у нас в 1,5-2 рази вище, ніж в розвинених країнах, і не має тенденції до зниження. При цьому зростання процента виживання має відбуватись, в основному, за рахунок покращення ранньої діагностики (10-20%), в той час як за рахунок удосконалення лікування цей показник можна поліпшити не більш ніж на 5%.

На даний час для діагностики об'ємних утворень, особливо малих розмірів, і їх нозологічної належності застосовуються такі методи медичної візуалізації, як рентгенівська мамографія, ультразвукова діагностика, термографія, рентгенівська комп'ютерна томографія, магніто-резонансна томографія [2, 8, 9, 10]. Багато виявлених утворень в МЗ з малими розмірами залишаються нелікованими через відсутність достовірного діагнозу, тому що результати діагностики відомими способами і приладами, особливо при мінімальному прояві порушень формоутворювальних процесів, спотворюються похибками із-за значної кількості форм злоякісних утворень, запальних процесів в тканинах і т. п.

Одними із найбільш перспективних на сьогодні є оптичні методи діагностики РМЗ за допомогою освітлювальної техніки. Оптичні методи виникли як альтернатива рентгенівській томографії і з самого початку розвивалась як неінвазивний метод діагностики патологічного стану біотканин, зокрема, для діагностики пухлин МЗ [16]. В порівнянні з рентгенівським оптичний метод має перспективи стати чутливим діагностичним і скринінговим методом діагностики захворювань МЗ без негативного впливу іонізуючої радіації, оскільки в ньому застосовується практично безпечно для людини малопотужне (порядку десятків мВт) інфрачервоне та видиме випромінювання [2], здатне здійснювати зондування оптично товстої (8-10 см) тканини в так званому терапевтичному вікні прозорості.

Перспектива використання оптичного випромінювання для діагностики внутрішніх органів завжди приваблювала дослідників. Основна причина цього – нешкідливість оптичного випромінювання і відносна дешевизна джерел і приймачів оптичного діапазону, особливо в порівнянні з рентгенівськими або магніто-резонансними системами.

Відомі методи та засоби оптичної спектроскопії [7, 12], оптичної дифузійної томографії [2], оптичної когерентної томографії [11], поляризаційно-чутливої томографії [1] і т. д. Зростаюча кількість нових діагностичних методів та систем з клінічної точки зору потребує виділення переваг та недоліків кожного з них для визначення конкретних меж застосування.

Метою цієї роботи є аналіз оптичних методів та оптико-електронних засобів для діагностики патології молочної залози.

Методи і засоби оптичної томографії для дослідження молочної залози

В системах оптичної томографії первинною вимірювальною величиною є інтенсивність світла, яке пройшло через об'єкт. Роль фізичних параметрів, просторовий розподіл яких визначається («відновлюється»), зараз відіграють коефіцієнт поглинання (що дає інформацію про хімічний склад тканин) та коефіцієнт розсіювання (який визначається особливостями клітинного складу) МЗ. В перспективі, можливо, до двох названих характеристик можна буде додати й третю – показник заломлення середовища. Останній в м'яких тканинах змінюється незначно, що з одного боку, дозволяє вважати його постійним для спрощення задачі, як це роблять зараз, проте можливий й інший підхід, з урахуванням просторової неоднорідності показника заломлення, що ще більше підвищить інформативність оптичної томографії [2].

Отже, послаблення інтенсивності світла, яке пройшло через об'єкт, відбувається внаслідок розсіювання та поглинання і сильно залежить не лише від наявності поглинаючих компонентів, але й від форми і внутрішньої будови вимірювального об'єкта. Тому методи, засновані лише на вимірюванні оптичної щільності, погано підходять для ранньої діагностики, оскільки погіршують контраст отриманого зображення.

Основними поглинальними компонентами в біотканинах МЗ є кров (гемоглобін і оксигемоглобін), ліпіди (жирова тканина) і вода. В терапевтичному вікні прозорості (довжина хвилі випромінювання 600...1100 нм) існують спектральні ділянки, на яких поглинання одним із компонентів є домінуючим. У зв'язку з цим, використовуючи вимірювання на декількох довжинах хвиль, переходять від розподілу інтенсивностей до розподілу концентрації окремих компонентів, базуючись на модельних уявленнях про розповсюдження світла у сильно розсіювальних середовищах, якими є біотканина, зокрема МЗ.

Таким чином, оптична томографія МЗ у принципі дозволяє отримати суттєво більше інформації, яка має важливе діагностичне значення, тобто підвищує інформативність дослідження. Проте наукова складність поставленої проблеми полягає в тому, що оптична томографія не є «продовженням» томографії рентгенівської, а крім того, досліджуваний об'єкт - молочна залоза – має специфіку, яка полягає в тому, що промені ближнього інфрачервоного

діапазону проходять через тканини МЗ майже без поглинання, за виключенням локального поглинання в ущільненнях, утворених доброякісними або злоякісними пухлинами.

Розповсюдження лазерного випромінювання в МЗ суттєво відрізняється від розповсюдження рентгенівських променів. Якщо в останньому випадку спостерігається тільки поглинання випромінювання (точніше, розсіювання є настільки незначним, що ним нехтують), то при проходженні оптичного випромінювання через МЗ розсіювання починає відігравати основну роль. Ввійшовши в біологічне середовище типу МЗ, лазерний промінь «розвивається», траєкторії фотонів стають криволінійними. Це не дозволяє використовувати математичний апарат рентгенівської томографії, яка базується на представленні про прямолінійне розповсюдження випромінювання в середовищі.

Розрізняють дифузійну оптичну томографію і оптичну когерентну томографію.

Дифузійна оптична томографія (ДОТ) є неруйнівним методом візуалізації внутрішньої структури ряду біотканин (архітектоніки), яка надає можливість дослідження активності метаболічних процесів у тканині. В патенті [17] Джейсон Генг (Z. Jason Geng) описав систему ДОТ та метод її використання.

При дослідженнях новоутворень МЗ зазначеним методом здійснюють зондування випромінюванням ближнього інфрачервоного діапазону (довжина хвилі 700-900 нм) біотканини на значних глибинах проникнення (до 8-10 см) [4]. При цьому виконують позиційно-залежні вимірювання параметрів лазерного випромінювання, що дозволяє діагностувати патології МЗ. У порівнянні з магніто-резонансною томографією системи на основі ДОТ мають значно меншу вартість. Технології ДОТ дозволяють досліджувати просторові розподіли функціональних параметрів тканин (насичення тканин киснем, концентрацію оксигемоглобіна та дезоксигемоглобіна, вміст води та жиру), візуалізація яких на декількох інформативних довжинах хвиль світла підвищує достовірність діагностування патології МЗ. Отже, ДОТ є одним із перспективних скринінгових методів сучасної мамографії.

Значні зусилля були направлені на розвиток підходу, який дозволяє аналізувати часовий відгук тканин, що розсіюють оптичне випромінювання, та методів, які використовують зондування біотканини із розділенням у часі (так званих time-domain методів) [2, 11].

Інший напрямок розвитку ДОТ заснований на більш чутливому та завадостійкому частотному

(frequency-domain) методі [11], який базується на реєстрації динамічного відгуку інтенсивності розсіяного світла при модуляції інтенсивності випромінювання в широкому діапазоні частот (0,1-10 ГГц). Метод дозволяє вимірювати глибину модуляції інтенсивності розсіяного світла і відповідний зсув його фази відносно фази модуляції падаючого світла.

Частотний метод є простішим і надійнішим, ніж часовий, з точки зору інтерпретації даних і завадостійкості, оскільки він використовує амплітудну модуляцію при низьких пікових потужностях і повільному нарощуванні інтенсивності, а значить більш вузькі смуги приймача, ніж часовий метод. Характерним є також більш високе співвідношення сигнал-шум. Медичне обладнання на основі частотного методу є більш економічним і компактним. Проте, основним недоліком частотного методу є необхідність забезпечення одночасного передавання і прийому високочастотних сигналів, і тому він вимагає спеціальних заходів для запобігання небажаних взаємних впливів між сигналами, які передаються та приймаються [15].

Описано цілий ряд вимірювальних систем, оснований на частотному методі, які демонструють досягнення у напрямку діагностики *in vivo* в доповненні до клінічних досліджень [15].

В роботі [4] чисельно досліджена ефективність нової реалізації методів середньостатистичних траєкторій фотонів - наближеного метода ДОТ, - для випадку реконструкції поглинальних макронеоднорідностей, моделюючих пухлину, на фоні випадково-неоднорідного розсіювального середовища, яким є здорова біотканина МЗ, яка містить жирову і паренхіматозну компоненти.

Оптична когерентна томографія (ОКТ) є перспективним напрямком морфологічного дослідження і візуалізації структури відносно тонких (до 1 мм) шарів біотканин на основі когерентних і поляризаційних методів. ОКТ – це нова медично-діагностична технологія візуалізації, яка може формувати зображення поперечного перерізу, тобто томографічного зображення біологічних тканин, з мікронною роздільною здатністю.

Технологія ОКТ може бути використана при дослідженні біоптатів, видалених зразків ділянок біологічних тканин при встановленні остаточного діагнозу та при дослідженні біологічних рідин для уточнення чи встановлення попереднього діагнозу.

Відомі сотні робіт, присвячених питанням застосування ОКТ для морфологічного аналізу та візуалізації структури біологічних тканин, серед

яких необхідно відзначити такі, що мають принципове значення. Це роботи групи Віденського університету (Австрія), групи Массачусетського технологічного інституту (США), а також групи Інституту прикладної фізики РАН (Росія, Нижній Новгород), які наведені в статті [2].

Досягнення та успіхи у використанні ОКТ для морфологічного аналізу біотканин стимулювали подальший розвиток методу; в результаті були розроблені модифікації ОКТ з додатковими функціональними можливостями: багатохвильова або спектрально-чутлива ОКТ, доплерівська ОКТ, спекл-ОКТ [3].

Разом з тим ОКТ не дозволяє оцінювати структуру біологічних шарів у вигляді класичних медико-фізичних зображень. Системи ОКТ до цього часу залишаються технологічно екзотичними, коштовними, та не вийшли за межі лабораторних застосувань.

Лазерна поляриметрія у дослідженнях онкологічних змін

Широке застосування лазерів у медичних технологіях лягло в основу формування нового діагностичного напрямку - лазерної поляриметрії оптико-анізотропної складової біологічних тканин [13, 14].

Інформаційно новим є поляризаційний підхід, заснований на використанні низки нових параметрів, які характеризують структуру біологічних рідин та тканин – координатними розподілами «азимута» та «еліптичності» поляризації перетвореного поля [3, 13, 14].

З математичної точки зору поляризаційні властивості світла у певній точці простору повністю описуються матрицею когерентності. Було узагальнено модельні уявлення про структуру та побудову біологічної тканини, обґрунтований принцип ієрархічної (у геометричному сенсі самоподібної) фібрилярної (тропоколаген, мікрофібрила, субфібрила, фібрила, фасція і т.д.) побудови типової сполучної тканини – сухожилля. Встановлено, що структурні фібрилярні складові дискретні за своєю будовою та характеризуються масштабною повторюваністю. Оптичні прояви такої структури позаклітинної матриці біологічних тканин різних типів відповідають мережі оптично-одноосних двопроменезаломлюючих кристалів [3, 13]. На основі таких уявлень до описання морфологічної структури біотканини запропонована модель двокомпонентної аморфно-кристалічної позаклітинної матриці. Аморфна компонента біологічної тканини поляризаційно ізотропна або оптично неактивна. Полікрис-

лічна мережа біотканини утворена різноорієнтованими двоприменезаломлюючими протеїновими фібрилами [12].

Поляризаційні властивості кожної локальної фібрили моделюються оптично одноосним кристалом, напрямком оптичної осі якого визначається напрямком укладання в площині біотканини, а показник двоприменезаломлення визначається її речовиною. Для оптично тонких шарів (за умови одноразового розсіяння) було знайдено взаємозв'язки між величинами азимутів, еліптичностей поляризації світлових коливань лазерного об'єктного поля та напрямком укладання фібрил та їх анізотропією або двоприменезаломленням [3, 13, 14]. Такий результат дозволив вдосконалити метод поляризаційної візуалізації полікристалічної структури біологічних тканин різного морфологічного типу і запровадити статистичний аналіз координатних розподілів поляризаційних параметрів (азимутів і еліптичності) полів розсіяного лазерного випромінювання.

Подальшим розвитком функціональних можливостей методів лазерної поляриметрії стали нові методики двовимірної орієнтаційної і фазової візуалізації напрямків оптичних осей та фазових зсувів сукупності біологічних кристалів полікристалічних мереж різних типів тканин людини [3, 11, 12, 13, 14].

Підтверджено ефективність вектор-параметричного підходу (на прикладі сполучної тканини) до аналізу поляризаційних зображень біотканин у виявленні патологічних змін останніх.

Всі методи аналізу 2D координатних розподілів зображень біологічних тканин можна звести до статистичних, які дають узагальнену інформацію про оптико-геометричну будову архітектоніки біотканин та відповідні їй зміни.

Статистичний аналіз координатних розподілів поляризаційних мап лазерних зображень, як правило, полягає у визначенні гістограм і розрахунку сукупності їх статистичних моментів першого - четвертого порядків [3, 13, 14].

Одним з найвідоміших і ефективних підходів в аналізі (оцінюванні) топологічної будови двовимірних координатних розподілів є автокореляційне порівняння величин розподілу досліджуваних двовимірних розподілів в різних його координатних точках. Продемонстрована ефективність поляризаційно відфільтрованих автокореляційних функцій у діагностиці патологічних змін морфологічної структури основних типів біологічних тканин.

Можливості дослідження на основі автокореляційної функції при аналізі координатних розподілів лазерних зображень біологічних тканин

були розширені шляхом введення показника відносної величини півширини автокореляційної залежності та глибини модуляції квазігармонічної компоненти. Виявлено, що інформаційний аналіз на основі цих параметрів є ефективним у диференціації епітеліальної та сполучної тканини, проте діагностика фізіологічного стану можлива тільки для сполучної тканини. Це зумовлено тим, що інтервали зміни вказаних параметрів практично співпадають. Статистичні та кореляційні підходи в аналізі координатних розподілів були розширені та доповнені методами фрактального аналізу [3, 13, 14], який показав, що координатні розподіли параметрів Стокса зображення впорядкованої за напрямками оптичних осей полікристалічної сітки позаклітинної матриці гістологічних зрізів епітеліальної тканини фрактальні – апроксимуючі криві (визначені методом найменших квадратів) логарифмічних залежностей спектрів потужності таких розподілів мають стабільний нахил у межах всього діапазону зміни геометричних розмірів протеїнових фібрил.

Для іншої структури, розупорядкованої за напрямками оптичних осей полікристалічної мережі сполучної тканини, розподіли значень параметрів вектора Стокса трансформуються у мультифрактальні, - відповідні логарифмічні залежності спектрів потужності характеризуються декількома кутами нахилу.

Шляхом використання комплексного статистичного (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), кореляційного (автокореляційні функції), фрактального (Log – log залежності спектрів потужності) підходів до аналізу координатних розподілів параметрів вектора Стокса поляризаційно-неоднорідних лазерних зображень доведена ефективність стокс-поляриметричної диференціації змін розподілів напрямків оптичних осей та показників двоприменезаломлення багатопарових сіток фібрилярних кристалів тканин органів людини.

В результаті встановлено, що основними об'єктивними поляризаційними ознаками виникнення онкологічних змін полікристалічної оптико-анізотропної позаклітинної матриці тканин органів людини є значні відмінності (до 6 разів) між значеннями 3-го та 4-го статистичних моментів, які характеризують координатні розподіли параметрів вектора Стокса поляризаційних зображень гістологічних зрізів здорових та онкологічно змінених тканин.

Окрім цього виявлено, що випадковий координатний розподіл параметрів вектора Стокса зображень гістологічних зрізів патологічно зміне-

них зразків тканини простати - відсутність стабільних нахилів апроксимуючих кривих Log-log залежностей спектрів потужності розподілів 3-го і 4-го параметрів. На цій основі вперше продемонстрована можливість використання методу стокс-поляриметрії для діагностики онкологічного стану оптично товстої тканини на прикладі простати людини.

Встановлено, що зміна розподілу напрямів оптичних осей протеїнових фібрил двоприменезаломлюючої матриці тканин міометрія та ендометрія жіночої репродуктивної сфери, пов'язаних із доброякісними змінами морфологічної будови, найбільш виразно пов'язані зі змінами (від 2,3 до 9,5 разів) статистичного моменту третього порядку, що характеризує розподіли кількості характеристичних значень параметрів вектора Стокса.

Зміни оптичної анізотропії, що супроводжують злякисні онкологічні процеси у двоприменезаломлюючій матриці міометрію та ендометрію жіночої репродуктивної сфери, найбільш виразно проявляються у зміні (у межах одного порядку величини) статистичного моменту 4-го порядку, що характеризує розподіл кількості характеристичних значень параметрів вектора Стокса; формуванням на фоні монотонного падіння координатних залежностей автокореляційних функцій та відсутності стабільного кута нахилу апроксимуючої до логарифмічних залежностей спектру потужності координатних розподілів вибірок характеристичних значень стокс-поляриметричних параметрів. У результаті вперше диференційовані різні стани «норма – передрак – рак» тканини стінки матки.

Визначено, що головними ознаками патологічних змін багатопшарових біологічних тканин органів людини, пов'язаних зі зміною показника двоприменезаломлення фібрил позаклітинної матриці, є зростання на один порядок ексцесу розподілів кількості характеристичних значень параметрів вектора Стокса поляризаційно неоднорідних полів; відсутність осциляцій автокореляційних функцій таких розподілів і трансформація розподілів кількості характеристичних значень параметрів вектора Стокса поляризаційно неоднорідного поля лазерного випромінювання у випадкові. У результаті вперше реалізована стокс-поляриметрична диференціація здорової, запаленої і онкологічно зміненої тканини шийки матки.

Слід зазначити, що існує широко розповсюджена група оптико-анізотропних біологічних об'єктів, для яких методи лазерної поляриметричної діагностики недостатньо ефективні. До таких об'єктів відносяться оптично-тонкі (коєфі-

цієнт ослаблення $\tau \leq 0,1$) шари різноманітних біологічних рідин (жовч, сеча, ліквар, синовіальна рідина, плазма крові та ін.). Для всіх таких шарів притаманна значно менша оптична анізотропія речовини біохімічних складових у порівнянні із двоприменезаломлюючими структурами біотканин. Внаслідок цього, такі об'єкти слабо модулюють поляризацію лазерного випромінювання.

З іншого боку, біологічні рідини значно більш доступні для безпосереднього лабораторного аналізу у порівнянні із травматичними методами біопсії біологічних тканин.

Виходячи з цього, актуальним постає завдання пошуку нових, додаткових параметрів для лазерної діагностики оптико-анізотропної структури біологічних рідин.

На основі вище зазначених підходів запропоновано методики діагностування онкологічних змін у МЗ шляхом дослідження плазми крові людини. Зокрема, у роботі [5] в якості інформативних параметрів розглядались координатні розподіли величин азимутів та еліптичностей поляризації світлових коливань лазерного зображення плазми крові, а у роботі [6] розраховувались координатні розподіли фазових зсувів між ортогональними складовими амплітуди лазерного зображення плазми крові. У межах статистичного, кореляційного та фрактального підходів до аналізу координатних розподілів азимутів, еліптичностей поляризації та фазових зсувів лазерних зображень зразків плазми крові експериментально виявлено діапазони зміни значень статистичних моментів, кореляційної площі, кореляційного моменту, дисперсії розподілів логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів зазначених випадкових величин при різних патологічних процесах у МЗ (мастопатія і рак) та у контрольній групі (здорові пацієнти). Виявлено діагностичну чутливість до диференціації груп хворих різних типів асиметрії та ексцесу, кореляційної площі й кореляційного моменту та фрактальної розмірності координатних розподілів значень зсувів фаз, азимутів і еліптичностей у відповідних зразках плазми крові.

Висновки

Серед новітніх перспективних оптичних методів дослідження молочної залози провідне місце посідають неінвазивні методи та системи дифузійної та оптичної когерентної томографії. На сьогоднішній день їх впровадження обмежується дослідними роботами, що пов'язано з високою вартістю обладнання та обмеженими функціональними можливостями по глибині зондування тканин молочної залози.

зи (оптична когерентна томографія - застосування для дослідження поверхневих шарів чи біоптатів). Актуальною є розробка нових оптичних методів та засобів діагностики, які поєднують у собі переваги вище зазначених методів з новими функціональними можливостями та пошуком нових інформативних параметрів. Одним із шляхів вирішення цих завдань є застосування методів лазерної поляриметрії для формування розширеної інформаційної бази експериментальних вимірювань із запровадженням їх комплексної об'єктивної оцінки на основі новітніх методів аналізу зображень.

Оскільки біологічні рідини значно доступніші для безпосереднього лабораторного аналізу у порів-

нянні із травматичними методами біопсії біотканин, то актуальність розвитку методів лазерної поляриметрії для опосередкованої діагностики патологічних змін у молочній залозі не викликає сумніву.

Враховуючи високу діагностичну чутливість методів лазерної поляриметрії плазми крові, доповненої статистичним, кореляційним та фрактальним аналізом координатних розподілів азимутів, еліптичностей поляризації та фазових зсувів лазерних зображень, для опосередкованої діагностики патологічних змін у молочній залозі, планується проведення дослідження на більших групах пацієнтів із подальшим визначенням меж до застосування у клінічній практиці.

Література

- Бізер Л.І. Дослідження кореляційної структури координатних розподілів інтенсивностей лазерних зображень зразків крові у хворих на рак молочної залози при неoad'ювантній хіміотерапії / Л.І.Бізер, Р.В.Сенютович, О.Г.Ушенко, В.П.Унгурия // Буковинський медичний вісник.- 2010.- Т.14, №1.- С.162-167.
- Заболотна Н.І. Оптичні томографи: проблеми та перспективи застосування в мамології / Н.І.Заболотна, Б.П.Олійниченко // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.- 2009.- №2.- С.156-166.
3. Зимняков Д.А. Оптическая томография тканей / Д.А.Зимняков, В.В.Тучин // Квантовая электроника.- 2002.- Т.32, №10.- С.849-856.
4. Коновалов А.Б. Алгебраическая реконструкция и постобработка в одношаговой диффузионной оптической томографии / А.Б.Коновалов, В.В.Власов, Д.В.Могиленских и др. // Квантовая электроника.- 2008.- Т.38, №6.- С.588-596.
5. Мінцер О.П. Аналіз розподілів азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень плазми крові для діагностики патологічних змін молочних залоз / О.П.Мінцер, С.В.Павлов, Н.І.Заболотна, Б.П.Олійниченко // Фотобіологія та фотомедицина.- 2011.- Т.7, №1.- С.118-123.
6. Мінцер О.П. Дослідження фазової структури полікристалічних мереж альбумінів і глобулінів лазерних зображень плазми крові у діагностиці патологічних змін молочної залози / О.П.Мінцер, Б.П.Олійниченко // Матеріали XXXVI Міжнародної науково-практичної конференції «Применение лазеров в медицине и биологии», Судақ, 5-8 октября 2011 г.- Харьков, 2011.- С.167.
7. Петрук В.Г. Спектрофотометрія світлорозсіювальних середовищ (теорія і практика оптичного вимірювального контролю).- Вінниця: Універсум-Вінниця, 2000.- 207 с.
8. Променева діагностика: Т.1 / Упоряд. Г.Ю.Коваль, Т.П.Сиваченко, М.М.Загородська та ін.;
9. Променева діагностика: Т.2 / Упоряд. Г.Ю.Коваль, Т.П.Сиваченко, Д.С.Мечів та ін.; ред. Г.Ю.Коваль.- Київ: Орбис, 2002.- 640 с.
10. Терновой С.К. Лучевая маммография / С.К.Терновой, А.Б.Абдураимов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 128 с.
11. Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // Успехи физических наук.- 1997.- Т.167, №5.- С.517-539.
12. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрія світлорозсіюючих об'єктів і середовищ.- Дис. ... докт. фіз.-мат. наук.- Чернівці, 2001.- 334 с.
13. Ушенко О.Г. Основи лазерної поляриметрії. Част.1: Біологічні тканини людини / О.Г.Ушенко, Ю.О.Ушенко, Ю.Я.Томка та ін.; під ред. О.Г.Ушенка.- Чернівці: Чернівецький національний університет, 2010.- 588 с.
14. Ушенко О.Г. Основи лазерної поляриметрії. Вектор-параметрична діагностика патофізіологічного стану біологічних тканин людини / О.Г.Ушенко, Т.М.Бойчук, О.П.Пересунько та ін.- Чернівці: Чернівецький національний університет, 2010.- 576 с.
15. Чурсин Д.А. Оптический томограф с учетом фотонов и проекционное восстановление параметров поглощающих фантомов в протяженных рассеивающих средах / Д.А.Чурсин, В.В.Шувалов, И.В.Шутов // Квантовая электроника.-1999.- Т.29, №1.- С.83-88.
16. Rodriguez J. Time-resolved imaging in diffusi- vemedica / J.Rodriguez, A.N.Yaroslavsky, H.Battarbee, Tuchin V.V. // Handbook on Optical Biomedical Diagnostics. Ed.by Tuchin V.V.- Bellingham, Washington, USA: SPIE Press.- 2002. - P.357-404.
17. US Patent 7107116 B2. Diffuse optical tomography system and method of use / Z. Jason Geng.- №10/654225; filing date 02.09.03; publication date 12.09.06.

**АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ**

Олійниченко Б.П.
НВП ООО «Медивин»,
ул. Пирогова, 10, г. Винница, Украина, e-mail: Oliy nichenkobp@mail.ru

В работе проведен обзор традиционных и новейших неинвазивных и инвазивных оптических методов диагностики патологических изменений в молочных железах. Рассмотрена перспективность методов лазерной поляриметрии в сочетании с методами анализа лазерных изображений плазмы для дифференциации патологических изменений в молочных железах.

Ключевые слова: молочная железа, диагностика, оптические методы, лазерная поляриметрия.

**ANALYSIS OF OPTICAL METHODS FOR DIAGNOSING PATHOLOGICAL CHANGES
IN MAMMARY GLANDS**

Oliynychenko B.P.
NVP LLC "Medivin"
Pirogov Str., 10, Vinnitsa, Ukraine., e-mail: Oliy nichenkobp@mail.ru

Review of traditional and modern noninvasive and invasive optical diagnostic methods of pathological changes in mammary glands are performed in this work. Promising methods of laser polarimetry in combination with image analysis methods of laser plasma for the differentiation of pathological changes in mammary glands are considered.

Keywords: mammary gland, optical method, laser polarimetry.

RESEARCH OF OPTICAL PROPERTIES OF BIOTISSUE ON THE BASIS OF NUMERAL MODELING OF PHOTONS TRANSPORT

Rovira R.H.^a, Pavlov S.V.^b, Azarov O.D.^b, Kaminsky A.S.^b

^aUniversidad Estatal Península de Santa Elena, Avda. Principal La Libertad, Santa Elena, Ecuador;

^bVinnitsia National Technical University, 95 Khmel'nitskoe shose, Vinnitsia, Ukraine, 21021

The research of subsurface structures of skin by means of optical radiation has significant advantages compared with other techniques. To evaluate these structures, all the existing methods depend on the backscattered photons from tissues. The analysis of the distribution of these photons over the skin and its relative intensity becomes extremely essential. In this article, we presented a simulation based on Monte Carlo Methods and the optical properties of the skin layers to evaluate the backscattered photons when the skin is irradiated with a narrow beam of laser light.

Keywords: tissue imaging, Monte Carlo methods, scattering.

Introduction

Over the last decade, biomedical optics has been of considerable interest among researchers [13, 14]. One of the tasks of biomedical optics is the development of diagnostic methods based on near-infrared (NIR) radiation. Optical imaging has some potential advantages over existing radiological techniques: its non-ionizing radiation allows repeated use without damaging the patient.

The high number of scattering events that occur when light propagates through tissues severely limits the ability to create images from the internal structures of the tissues. A review of methods used to improve the imaging capability is described in [4].

Photons, which have undergone few scattering events, contain most of the physiological information [3]. Unfortunately, the absorption coefficient is considerably less than the scattering coefficient so that the measured signals at distances of a few millimeters or more are dominated by diffused light. The subject of much of the experimental research focuses on identifying and measuring the minimally scattered photons.

Analysis of methods

The radiative transfer theory.

The most popular model for photon propagation is the theory of radiative transfer. This model can be regarded as the interaction between photons and particles embedded in the medium, in which photons propagate. It is derived by considering energy balance of the incoming, outgoing, absorbed and emitted flow within an infinitesimal volume [7, 10].

$$\begin{aligned} \frac{1}{c} \cdot \frac{\partial I_{\lambda}(x, \Omega)}{\partial t} + \nabla(I_{\lambda}(x, \Omega) \cdot \Omega) = \\ = -W_{\lambda}^{abs}(x, \Omega) - W_{\lambda}^{out-s}(x, \Omega) - \\ - W_{\lambda}^{em}(x, \Omega) + W_{\lambda}^{in-s}(x, \Omega) \end{aligned} \quad \text{Eq.1}$$

A beam of light loses energy by absorption in the infinitesimal volume and by out scattered photons from the volume. This equation can be simplified assuming that the radiation field is at steady state condition, incorporating models for absorption and scattering and neglecting emission.

The scattering of photons is determined by the phase function, $P(\cos\theta)$, which specifies the probability of deviation from incident direction in an angle θ . The average dispersion, known as the asymmetry parameter g , varies between -1 and 1. It is considered that after a number of scattering events corresponding to $1/(1-g)$ the direction of the photon is totally random and independent of the incident angle.

The radiative transport equation has six independent variables (x , y , z , θ , ψ , and t). It is extremely difficult to solve analytically, rational approximations and statistical approaches must be chosen, depending on absorption scattering relation. A numerical approach to the transport equation is based on Monte Carlo simulations.

The Monte Carlo Methods

The Monte Carlo method uses the probability distributions of the optical parameters of the

medium to simulate random paths of each photon. The use of Monte Carlo techniques in photon transport modeling has increased dramatically in the last few years [5, 6, 11, 12]. The algorithm is based on the following assumptions: a beam of light incidents normally to the surface of the outermost layer of the skin. In the interaction with the layer, the photons of the beam might be reflected at the layer, elastically scattered, absorbed or pass through the layer. The path length between two scattering events λ is calculated from a logarithmic distribution equation 2.

$$\lambda = \frac{-\ln(\xi)}{(\mu_s + \mu_a)} \quad \text{Eq. 2}$$

The scattering direction is taken from two angles: the angle of deviation from the photon trajectory θ and the azimuthal angle ψ . The scattering angle θ is taken from the Henyey and Greenstein distribution, while ψ takes a random value between 0 and 2π . After experiment a scattering event the weight of the photon is updated according to Lambert's law. If the remainder weight is greater than a minimum value and the photon is within the boundaries the process is repeated.

The skin model

Human skin is composed of two layers: the epidermis and the dermis. The epidermis is the outermost layer of the skin. Its thickness is about 0,2 mm on average, and it varies depending on location on the body. Furthermore, the thickness also depends on to the volume of water that epidermis holds. The epidermis is further divided into five sub layers: stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum and the stratum basale. This layer does not contain veins and capillaries.

The stratum corneum is the outer sub layer of the epidermis, its thickness ranges from 8-15 micrometers. This sub layer is composed of several layers of hexagonal shaped flattened hard cells named horny cells or corneocytes. Corneocytes

are dry dead cells without organelles, filled with keratin fibers. Stratum corneum prevents excessive dehydration of the skin.

The dermis lies beneath the epidermis. It is much thicker than the epidermis usually its thickness ranges from 1 to 4 mm. The main components of the dermis are collagen and elastin fibers. Compared to the epidermis, there are much fewer cells and much more fibers in the dermis. Dermis has two sub layers: the papillary dermis and the reticular dermis. The papillary dermis is a loosely connected tissue and includes a large amount of nerves fibers that form an intricate network. The reticular layer is the bottom sub layer of the dermis. It is a transition to the sub cutis. This sub layer has a thicker network than the papillary and includes fewer nerve fibers and capillaries. In this sub layer, collagen fibers are aggregated into thick bundles, which are typically parallel to the surface of the skin.

Skin optical properties: refractive index, scattering coefficient, absorption coefficient affect light tissue interaction. Different concentration of blood, melanin, and keratin give skin layers optical properties, [1, 2, 8, 9]. In the skin, lipids and proteins scatter incoming light. Stratum corneum contains mainly lipid scatterers. Scattering is more intense for those objects, whose size is close to the wavelength of the incoming light. The primary protein scatterers in the skin are keratins and melanin in the epidermis, and collagen and elastin fibers in the dermis.

Skin has three main absorbers: blood, melanosomes, and keratin. Blood vessels and capillaries are found only below the epidermis. The main blood absorption bands are between 400 and 425 nm and 500 and 600 nm. At wavelengths longer than 600 nm the blood absorption is remarkably low. The melanosome concentration strongly affects the skin reflectance, especially for the range of wavelengths within 300-700 nm, but less at the shortest UVB wavelengths. Keratin is a main component of the epidermis and, in particular, of the stratum corneum. Keratin almost exclusively

Table 1

Skin optical properties

Layer	Thickness δ [cm]	n	Abs. Coeff. μ_a [cm ⁻¹]	Scat. Coeff. μ_s [cm ⁻¹]	Anisotropy g
S. Corneum	0,002	1,562	0,0022	251	0,90
Epidermis	0,009	1,529	32,0000	321	0,81
P. Dermis	0,020	1,493	0,1100	132	0,82
R. Dermis	0,180	1,488	0,0806	132	0,82
Hypodermis	0,300	1,567	1,1000	118	0,90

absorbs UV radiation with a peak at approximately 280 nm. The optical properties of the skin layer are summarized at table 1.

Photon propagation modeling

The algorithm for the photon transport was implemented in Matlab. We evaluated the reflectance - transmittance characteristic at the air – stratum corneum interface for the optimal selection of the incident angle figure 1.

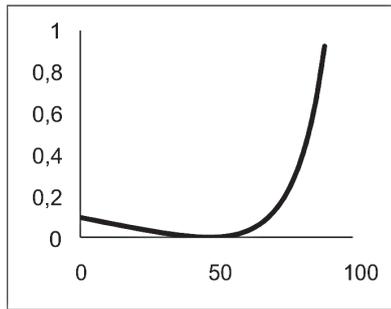


Figure 1. Fresnel reflectance at air – stratum corneum interface

We evaluated the interaction of photons with each layer by comparing the random free path

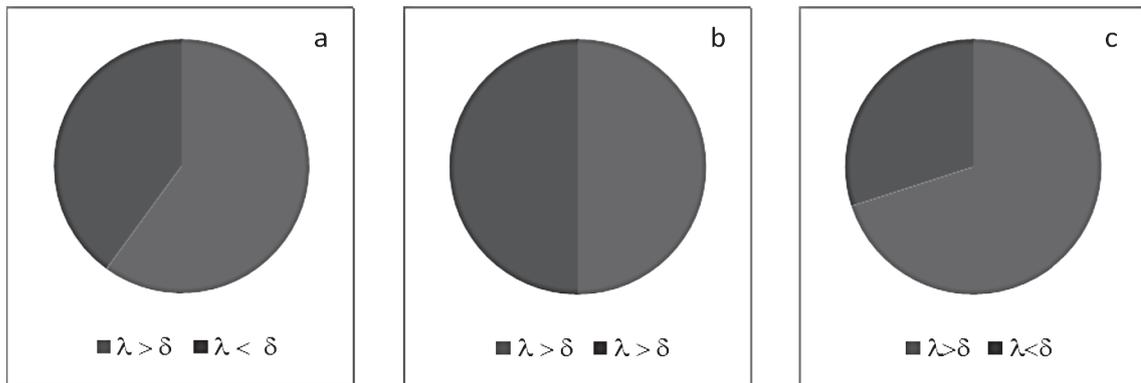


Figure 2. Free path length: a) Stratum corneum, b) Epidermis, c) Papillary dermis

length λ with the respective thickness figure 2. The distribution $P(\cos\theta)$ was calculated in each layer to evaluate the backscattering probability. The simulation was executed to evaluate the percentage of backscattering photons from each layer. We considered the hypodermis as a fully diffuse reflector.

The simulation was executed for a set of photons. The projection at plane X-Z of the trajectory was plotted. The intersection of the backscattered photons with the stratum corneum-air interface was plotted as well figures 3 and 4.

The relative backscattered intensity was evaluated assuming a narrow beam from a pointer laser. The relative intensity was taken as the quotient be-

tween the photon densities of the incident beam to the backscattered light figure 5.

Results

The highest value of transmittance at the air stratum corneum interface is at 450. At a first thought, it seems advisable to direct the light beam at this angle, but as the incident angle increases the number of backscattered photons from the stratum corneum decreases without reaching inner structures. The stratum corneum seems to be transparent for NIR photons since 60% pass through this layer without been neither scattered nor absorbed. In the epidermis, the probability of scattering is greater. According to the simulation 50% of the photons are scattered. Forward scattering is predominant for both stratum corneum and epidermis. All the photons that pass to the reticular dermis are sooner or later scattered or absorbed since λ in all the simulations were less than the thickness of the layer. As one can see in figure 5, the relative intensity decreases rapidly as the points is further from the point of incidence.

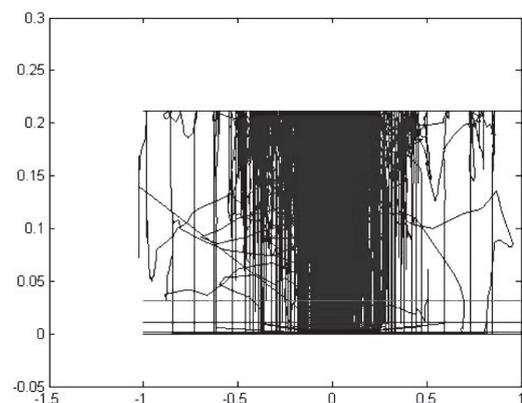


Figure 3. Simulation of photon transport through skin layers

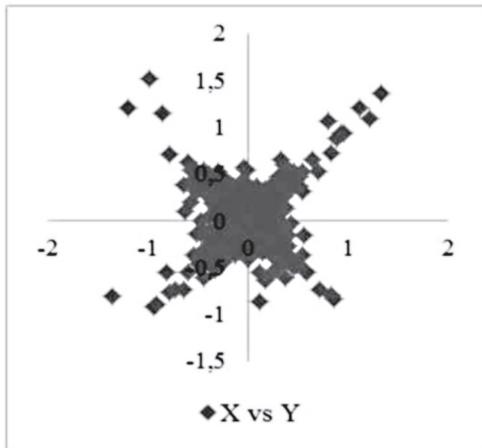


Figure 4. Distribution of backscattered photons at skin surface. Horizontal axis in cm

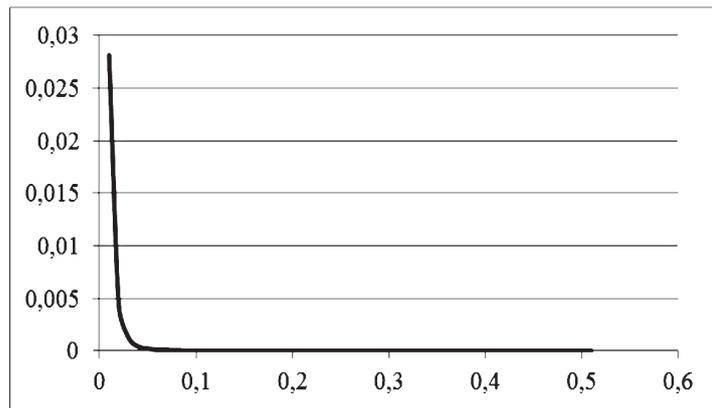


Figure 5. Relative intensity of backscattered photons at skin surface. Horizontal axis in cm

Summary and future research

We have simulated the photon trajectories through skin layers to estimate the backscattered fraction of the incident light, its distribution over the skin and its relative intensity. This work allows estimating photo

detector placement in research of the internal structure of the skin. It would be interesting to consider the impact of scattering on polarization for imaging polarimetry of tissues.

Литература

1. Bashkatov A.N. Optical Properties of skin subcutaneous, and muscle tissue a review. / Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. - 2011. - 1 : Vol. 4. - pp. 9 - 38.
2. Cheong W. A Review of the Optical Properties of Biological Tissues. / Cheong W., Pahl S.A., Welch A. J. // *Journal of Quantum Electronics*. - 1990. - 12 : Vol. 26. - pp. 2166 - 2185.
3. Gibson A.P. Recent advances in diffuse optical imaging. / Gibson A.P., Hebden J.C., Arridge S.R. // *Phys. Med. Biol.* - 2005. - 50. - pp. 1 - 43.
4. Hebden J.C. Optical imaging in medicine: I. Experimental techniques. / Hebden J.C., Arridge S. R., Delpy D.T. // *Phys. Med. Biol.* - 1997. - 42. - pp. 825-840.
5. Kalos M.H. and Withlock P.A. Monte Carlo Methods [Book]. - New York : Wiley-VCH, 2004.
6. Krishnaswamy A. and Baranoski V.G. A study on Skin Optics. - Toronto : Technical Report CS-2004-01, 2004.
7. Medina P.L. Técnicas matemáticas para la reconstrucción de imágenes de fluorescencia con aplicaciones en biomedicina. - 2009.
8. Meglinski I.V. Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions. / Meglinski I.V., Matcher S.J. // *Physiological Measurement*. - 2002. - 4 : Vol. 23. - pp. 741 - 753.
9. Nielsen K.P. [et al.] The optics of human skin: Aspects important for human health [Journal] // *Solar Radiation and Human Health*. - 2008. - pp. 35 - 46.
10. Niemz M.H. Laser - Tissue Interactions Fundamentals and applications [Book]. - Berlin : Springer, 2007.
11. Popov A.P. [et al.] Alteration of skin light - scattering and absorption properties by application of sunscreen nanoparticles: A Monte Carlo study. // *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*. - 2011. - Vol. Article in Press.
12. Pahl S.A. [et al.] A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue. // *SPIE Institute Series*. - 1989. - 5. - pp. 102 - 111.
13. Zabolotna N.I. Principles and methods of Mueller-matrix tomography of multilayer biological tissues. / Zabolotna N.I., Musiichuk I.V. // *Proc. SPIE 8338, Tenth International Conference on Correlation Optics 833810*. - 2011.
14. Zonios G. Light scattering spectroscopy of human skin in vivo. / Zonios G., Dimou A. // *Optics Express*. - 2009. - 3 : Vol. 17.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОТКАНИ НА ОСНОВЕ
ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАНСПОРТА ФОТОНОВ**

^aРовира Х.Р., ^bПавлов С.В., Азаров О.Д., Каминский А.С.

^aГосударственный университет «Пенинсула де Санта Елена», Эквадор

^bВинницкий национальный технический университет,
Хмельницкое шоссе, 95, г.Винница, Украина, 21021

Исследование внутренней структуры кожи с помощью оптического излучения имеет значительные преимущества по сравнению с другими методами. Существующие методы для оценки этих структур базируются на моделировании транспорта фотонов в рассеивающей среде. Поэтому анализ задачи моделирования распространения фотонов и определения относительной интенсивности по поверхности кожи становится актуальным. В этой статье представлены результаты статистического моделирования на основе методов Монте-Карло оптических свойств биоткани посредством оценки отраженных фотонов при облучении кожи узким пучком лазерного излучения.

Ключевые слова: визуализация, метод Монте Карло, рассеяние.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ОПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОТКАНИНИ НА ОСНОВІ
ЧИСЕЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТРАНСПОРТУ ФОТОНІВ**

^aРовіра Х.Р., ^bПавлов С.В., Азаров О.Д., Камінський А.С.

^aДержавний університет «Пенінсула де Санта Елена», Еквадор

^bВінницький національний технічний університет,
Хмельницьке шосе, 95, м.Вінниця, Україна, 21021

Дослідження внутрішньої структури шкіри за допомогою оптичного випромінювання має значні переваги порівняно з іншими методами. Існуючі методи для оцінювання цих структур базуються на моделюванні транспорту фотонів у розсіювальному середовищі. Тому аналіз задачі моделювання розподілу фотонів та визначення відносної інтенсивності по поверхні шкіри є актуальним. У даній статті представлено результати статичного моделювання на основі методів Монте-Карло і оптичних властивостей біотканини шляхом оцінювання фотонів, які відбиваються при опроміненні шкіри вузьким пучком лазерного випромінювання.

Ключові слова: візуалізація, метод Монте Карло, розсіювання.

УДК 615.831:615.47

ФОТОННО-МАГНИТНЫЕ МАТРИЦЫ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В.

«БАРВА-ФЛЕКС/ФМ 24»

Коробов А.М., Коробов В.А.

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина,
НИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины
майдан Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38(057)754-80-37, тел./факс: +38(057)707-51-91
e-mail: lblm@univer.kharkov.ua, kbkm@karazin.ua
Научно-производственная медико-биологическая корпорация
«Лазер и Здоровье»

В работе описаны конструктивные особенности и терапевтические возможности фотонно-магнитных матриц Коробова А.- Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24». Показано, что применение фотонных матриц в комплексной терапии сокращает сроки лечения наиболее распространенных и тяжелых заболеваний в 1,3-3 раза.

Фотонно-магнитные матрицы не вызывают негативных побочных эффектов, просты, комфортны в использовании, не имеют противопоказаний и ограничений по времени воздействия, а потому могут с высокой эффективностью использоваться в клиниках, поликлиниках, в санаториях, в кабинетах семейных врачей и ФАПов, а также в домашних условиях самими пациентами.

Ключевые слова: фотонно-магнитные матрицы, конструкция, терапевтический эффект.

Введение

Возникшая почти 20 лет назад, в период бурного развития лазерной медицины, идея создания универсального фототерапевтического аппарата, простого по конструкции, удобного и комфортного в эксплуатации, эффективного в лечении и профилактике наиболее распространенных и тяжелых заболеваний человека, естественно, была ориентирована на использование лазерных источников света. К тому времени уже была продемонстрирована на практике высочайшая эффективность лазерной терапии практически во всех нозологических единицах.

Единственным недостатком лазерных источников с точки зрения применения их в фототерапии являлось то, что выходящий из лазера световой пучок имел малый диаметр. И в тех случаях, когда необходимо было осветить большие поверхности зоны патологии, приходилось устанавливать либо рассеивающие линзы, либо устройства для сканирования светового луча по поверхности тела пациента. В первом случае резко падала плотность мощности излучения на патологической зоне и порой оказывалась ниже терапевтического порога. Во втором случае плотность мощности излучения на поверхности оста-

валась исходной, но терялось постоянство воздействия на всю зону патологии, поскольку луч сканировался по ней по сложной траектории.

Естественным решением стоявшей задачи было создание равномерно светящейся поверхности – матрицы с излучателями, расположенными на определенном расстоянии друг от друга и имеющими мощность излучения, существенно превышающую пороговую терапевтическую.

Расчеты показали, что при использовании полупроводниковых лазеров с мощностью излучения 5 мВт и углом расходимости 20°, расположенных на матрице друг от друга на расстоянии 2 см, в 20 см от излучателей обеспечивается плотность мощности не менее 1 мВт/см².

Таким образом, мы подошли к разработке и изготовлению первых гибких фотонных матриц с полупроводниковыми лазерами в качестве источников света, у которых было 24 излучателя, расположенных в четыре ряда по 6 излучателей в каждом ряду.

К сожалению, практика показала, что использование полупроводниковых лазеров в качестве источников света для матриц, работающих в контакте с телом пациента, сопряжено с целым рядом трудностей.

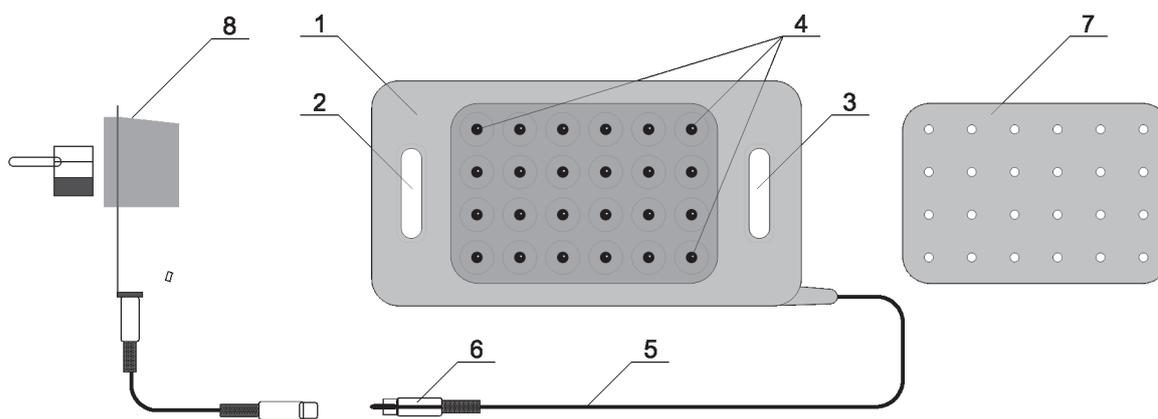


Рис. 1. Схемы фотонной и магнитной матриц «Барва-Флекс»

В дальнейшем мы отказались от использования в матрицах полупроводниковых лазеров и полностью перешли на светодиодные источники излучения, поскольку по мощности они уже стали сравнимы с лазерами, но при этом их срок службы на порядок больше, а эксплуатационные требования намного «мягче».

Нами был разработан типоряд из трех фотонных матриц с 24 светодиодными излучателями, расположенными либо в четыре ряда по 6 излучателей в каждом ряду, либо в три ряда по восемь излучателей в ряду, либо в два ряда по 12 излучателей в ряду.

С целью получения синергетического действия на человека двух факторов – света и постоянного магнитного поля – фотонные матрицы были дополнены магнитными с соответствующим расположением кольцевых магнитов, оси которых при наложении матриц друг на друга совпадали с осями светодиодов.

Как показал многолетний (более 15 лет) опыт использования фотонно-магнитных матриц Коробова А. - Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24», они являются на сегодняшний день самыми универсальными аппаратами для эффективного лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека.

**Конструктивные особенности
и технические характеристики
фотонно-магнитных матриц
Коробова А. – Коробова В.
«Барва-Флекс/ФМ 24»**

Конструктивно фотонно-магнитные матрицы выполнены в виде двух самостоятельных матриц – фотонной и магнитной, что позволяет использовать их как отдельно, так и вместе.

Отличительной особенностью фотонных матриц является то, что они имеют гибкое основание. Это позволяет матрицам повторять форму той части

тела человека, к которой они прикладываются, что обеспечивает максимально эффективную передачу излучения источников света без потерь на отражение на границе воздух – кожа человека.

Базовый вариант матрицы, схематически изображенный на рис. 1, содержит 24 источника света (лазерных либо светодиодных), расположенных эквидистантно в 4 ряда по 6 источников света в каждом ряду. Габаритные размеры базового варианта матрицы представлены на рис. 2. В специальных модификациях источники света расположены в три ряда по восемь в каждом ряду, либо в два ряда по 12 в каждом ряду.

Фотонные матрицы «Барва-Флекс» представляют собой пластину 1 с двумя проушинами 2 и 3, позволяющими фиксировать матрицу на теле пациента с помощью эластичных ремней. Матрица изготавливается из гипоаллергенной медицинской резины и не вызывает раздражения кожных покровов. Электропитание источников света осуществляется от электросети (220 В, 50 Гц) через адаптер 8, к которому матрица подключается с помощью кабеля 5 с разъемом 6. В последние годы, с учетом совершенствования светодиодных источников и полученных экспериментальных данных, в том числе в наших фундаментальных исследованиях на животных [3], свидетельствующих об идентичности действия лазерного и светодиодного излучения на биологический объект, в фотонных матрицах стали использоваться только светодиодные излучатели. Использование таких источников повышает эксплуатационные характеристики в несколько раз, а также существенно расширяет возможности изменения конструкций (модификаций) фотонных матриц.

При необходимости сочетанного воздействия света и постоянного магнитного поля на фотонную матрицу устанавливается магнитная матрица 7.

Магнитная матрица также имеет гибкое основание, изготовленное из гипоаллергенной ме-

дицинской резины. Кольцевые постоянные магниты геометрически расположены так же, как и источники света в фотонной матрице. Внутренний диаметр кольцевых магнитов имеет размер, позволяющий устанавливать магнитную матрицу на фотонную, совмещая оси источников света и

для пищевых продуктов соответствующих размеров, которые одеваются на матрицу. В случае загрязнения поверхность матрицы может быть обработана раствором стирального порошка и продезинфицирована 70% раствором этилового спирта.

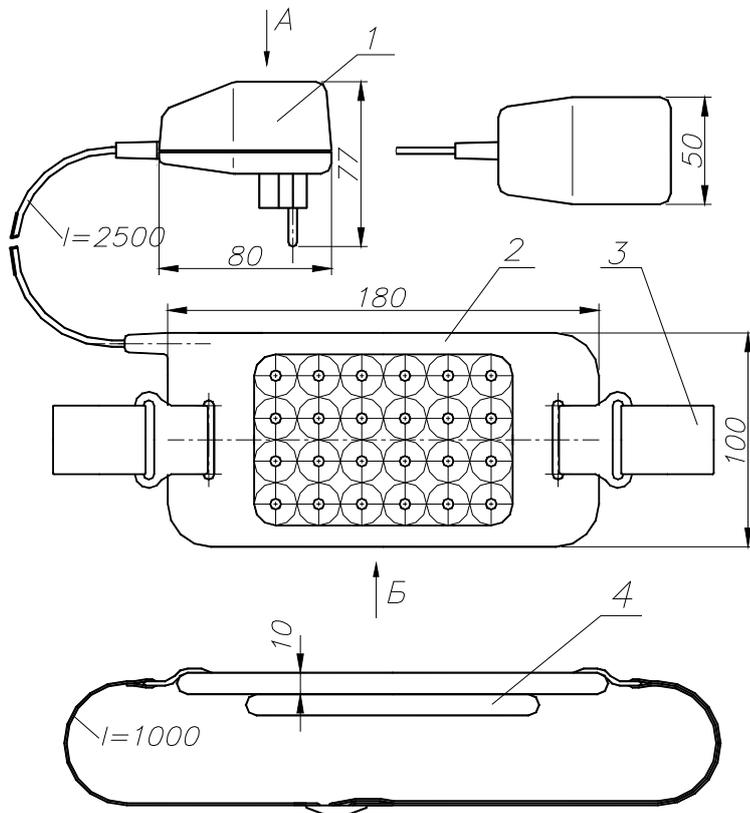


Рис. 2. Габаритные размеры базового варианта фотонно-магнитной матрицы Коробова А. – Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» (4x6) с адаптером. 1 – адаптер, 2 - матрица фотонная (4x6), 3 - ремень для фиксации матрицы на теле пациента, 4 - матрица магнитная.

кольцевых магнитов.

Основные технические данные фотонной матрицы «Барва-Флекс» и магнитной матрицы «Барва-Флекс/Маг» приведены в табл. 1.

Соблюдение санитарно-гигиенических требований обеспечивается за счет использования одноразовых прозрачных полиэтиленовых пакетов

длины волны. Кроме того, за счет уплотнения тканей снижается степень дивергенции излучения, т.е. его рассеивание. Компрессия тканей обеспечивается либо самим телом пациента (лечь на матрицу), либо фиксацией матрицы давящими повязками.

Основной режим, в котором работают матрицы, является непрерывный, поскольку фотонные матри-

Размещение фотонных матриц по отношению к телу пациента бывает дистантным, контактным и контактным с компрессией.

При дистантном способе облучения матрица располагается на некотором расстоянии от тела, в результате чего 5-10% света отражается от кожи пациента.

В случае бесконтактного применения матриц последние могут укрепляться в специальных держателях по одной или несколько штук для обеспечения возможности освещения больших поверхностей, например, обширных ожогов.

При контактном способе облучения практически весь свет поглощается тканями организма, в которых он распространяется по законам, учитывающим оптические неоднородности тканей. В этом случае фотонная матрица фиксируется на необходимом участке тела пациента с помощью эластичной ленты.

При облучении тканей фотонной матрицей с компрессией достигается наибольшая глубина проникновения для света данной

Таблица 1

Технические данные фотонной и магнитной матриц «Барва-Флекс»

Наименование параметра	Ед. изм.	Значение
Количество светодиодов в фотонной матрице	шт	24
Мощность излучения каждого светодиода	мВт	5
Напряжение питания	В	14
Габаритные размеры базового варианта фотонной матрицы «Барва-Флекс», не более	мм	190×98×15
Количество кольцевых магнитов в магнитной матрице	шт	24
Магнитная индукция каждого магнита	мТл	200
Габаритные размеры магнитной матрицы «Барва-Флекс/Маг», не более	мм	120×80×7

цы создавались с целью имитации определенной спектральной области солнечного излучения, а магнитные – с целью имитации магнитного поля земли. Поэтому базовая модель фотонной матрицы питается от электрической сети через адаптер, на выходе которого напряжение питания составляет 14 В.

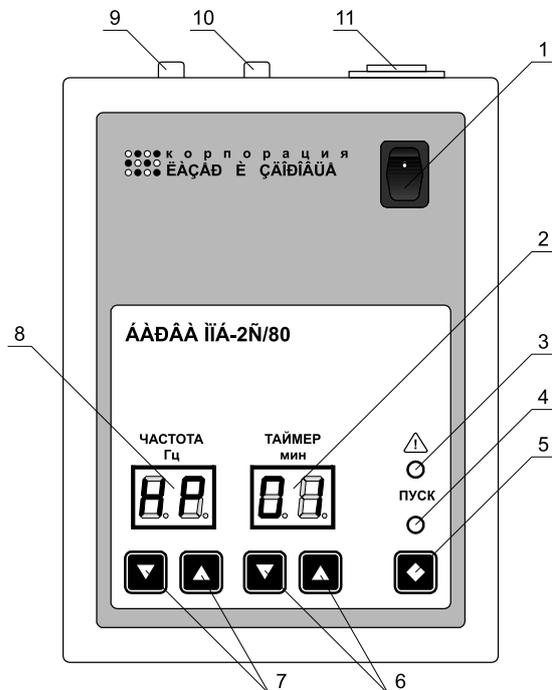


Рис. 3. Изображение лицевой панели блока управления.

На лицевой панели блока управления (рис. 3) расположены: 1 – клавиша сетевого выключателя, предназначенного для включения и выключения аппарата; 2 – цифровой светодиодный индикатор «ТАЙМЕР мин»; 3 – точечный светодиодный индикатор «!» аварийной ситуации; 4 – точечный светодиодный индикатор «ПУСК»; 5 – кнопка «ПУСК», предназначенная для начала процесса облучения и его досрочного прекращения; 6 – кнопки «V» и «Δ» уменьшение и увеличение, предназначенные для установки продолжительности облучения; 7 – кнопки «V» и «Δ» уменьшение и увеличение, предназначенные для выбора режима работы аппарата (символы «НР» соответствуют непрерывному режиму работы) и задания частоты модуляции в импульсном режиме; 8 – цифровой светодиодный индикатор «ЧАСТОТА Гц»

В ряде случаев, например, при лечении некоторых неврологических заболеваний, необходимо использовать модулируемое по частоте излучение. С этой целью по Техническому заданию Научно-производственной медико-биологической корпорации «Лазер и Здоровье» в Национальном техническом университете «Харьковский политехнический институт», на кафедре «Промышленной и биомедицинской электроники» под руководством профессора А.В.Кипенского был разработан и изготовлен микропроцессорный блок управления «Барва МПБ-2С/80».

Изображение лицевой панели блока управления показано на рис. 3, а способ подключения фотонных матриц к блоку управления показан на рис. 4.

Аппарат по способу защиты пациента и обслуживающего персонала от поражения электрическим током соответствует классу II, тип ВF.

Конструктивно блок выполнен в пластмассовом корпусе, состоящем из верхней и нижней крышек. Все электронные компоненты блока, кроме трансформатора, смонтированы на печатной плате и расположены внутри корпуса. Верхняя крышка служит лицевой панелью, на которой размещены органы управления и светодиодные элементы индикации.

Технические данные блока управления «Барва МПБ-2С/80» приведены в таблице 2.

Блок управления позволяет осуществлять выбор режима работы (непрерывный, импульсный,

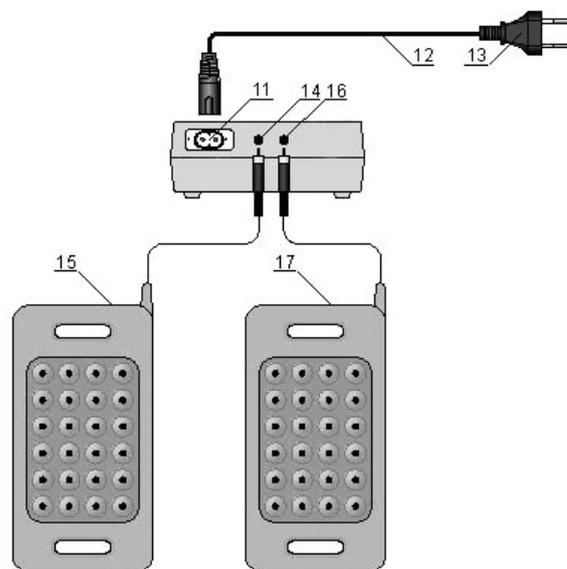


Рис. 4. Способ подключения фотонных матриц к блоку управления

На задней стенке корпуса блока управления размещены: 9 – разъем второго канала блока для подключения фотонной матрицы; 10 – разъем первого канала блока для подключения фотонной матрицы; 11 – разъем для подключения съемного сетевого кабеля 12 со стандартной вилкой 13; 14 – разъем кабеля для подключения первой фотонной матрицы 15 к блоку управления; 16 – разъем кабеля для подключения второй фотонной матрицы 17 к блоку управления

сканирующий), установку продолжительности процедуры, звуковую сигнализацию начала и окончания процедуры.

Блок управления «Барва МПБ-2С/80» предназначен для управления режимами синхронной работы двух фотонно-магнитных матриц Коробова А. Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ24».

В настоящее время серийно выпускается ряд модификаций по спектральному составу излуче-

Таблица 2

Технические данные блока управления «Барва МПБ-2С/80»

Параметр	Ед. изм.	Значение
Напряжение питания	В	220±22
Частота переменного напряжения питания	Гц	50
Максимальная мощность, потребляемая от сети переменного напряжения	ВА	6
Выходное напряжение каждого канала в непрерывном режиме	В	14±0,3
Максимально допустимое значение выходного тока каналов	мА	80
Максимально допустимое значение выходного тока одного канала (при отсутствии нагрузки в другом)	мА	100
Диапазон регулирования частоты модуляции светового потока в импульсном режиме	Гц	1 – 99
Диапазон регулирования частоты модуляции светового потока в первом сканирующем режиме	Гц	1 – 10
Шаг изменения частоты модуляции светового потока в первом сканирующем режиме	Гц	1
Диапазон регулирования частоты модуляции светового потока во втором сканирующем режиме	Гц	10 – 99
Шаг изменения частоты модуляции светового потока во втором сканирующем режиме	Гц	10
Допустимое отклонение частоты модуляции светового потока от установленного значения	%	0,2
Сквозность импульсов светового потока в импульсном режиме	-	2
Диапазон установки продолжительности облучения	мин	1 – 99
Допустимое отклонение продолжительности облучения от установленного значения	с	0,5
Габаритные размеры блока управления «Барва МПБ-2С/80», не более	мм	195x140x50
Габаритные размеры фотонной матрицы «Барва-Флекс», не более	мм	190x98x15
Габаритные размеры магнитной матрицы «Барва-Флекс/Маг», не более	мм	120x80x3
Масса аппарата в комплекте, не более	кг	1,5

ния фотонных матриц «Барва-Флекс», параметры которых приведены в табл. 3.

В случае необходимости возможно изготовление фотонных матриц «Барва-Флекс» с излучением в любой области видимого диапазона спектра от 400 до 660 нм, а также в инфракрасном диапазоне спектра, вплоть до 1000 нм.

При выборе модификации фотонной матрицы по спектру излучения для проведения процедуры, необходимо учитывать специфику действия света того или иного спектрального диапазона [2].

Особенности действия света различных спектральных участков видимого диапазона

Красный свет (660-630 нм)

Электромагнитное излучение с длинами волн в диапазоне 660-630 нм воспринимается нормальным человеческим глазом как красный свет.

Излучение данного спектрального диапазона проникает через кожу в ткани человека до 15-20 мм.

Красный свет оказывает нормализующее действие на иммунную, эндокринную и центральную нервную системы.

Красный свет обладает противовоспалительным, обезболивающим и противоотечным действием, стимулирует регенерацию тканей.

Красный свет улучшает микроциркуляцию крови и лимфы, повышает до нормы пониженное артериальное давление крови, улучшает работу сердечной мышцы, стимулирует продукцию эритроцитов и гемоглобина.

Красный свет стимулирует образование АТФ в митохондриях, повышает биоэнергетический потенциал клеток и активность клеточных мембран, ускоряет обменные процессы.

Красный свет используется для лечения и профилактики:

- заболеваний сердечно-сосудистой системы (инсульт, инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, анемия);
- неврологических заболеваний (вегето-сосудистая дистония, остеохондроз, невралгия);
- инфекционных заболеваний (ОРВИ, грипп, туберкулез);
- заболеваний органов дыхания (бронхит, пневмония, астма);
- заболеваний ЛОР-органов (ангина, фарингит, отит, гайморит);
- заболеваний желудочно-кишечного тракта (язва желудка и 12-перстной кишки, гастрит, колит, панкреатит);
- заболеваний опорно-двигательного аппарата (сколиоз, артрит, артроз);

Таблица 3

Параметры излучения фотонных матриц «Барва-Флекс»

Модификация	Излучение	Длина волны максимума полосы излучения, нм	Кол-во светодиодов, шт.	Мощность излучения, (суммарная), мВт
«Барва-Флекс/К»	красное	660	24	120
«Барва-Флекс/О»	оранжевое	615	24	120
«Барва-Флекс/Ж»	желтое	595	24	120
«Барва-Флекс/З»	зеленое	525	24	120
«Барва-Флекс/Г»	голубое	495	24	120
«Барва-Флекс/С»	синее	470	24	120
«Барва-Флекс/Ф»	фиолетовое	445	24	120
«Барва-Флекс/КИК»	красное	660	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ОИК»	оранжевое	615	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ЖИК»	желтое	595	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ЗИК»	зеленое	525	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ГИК»	голубое	495	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/СИК»	синее	470	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ФИК»	фиолетовое	445	12	60
	инфракрасное	940	12	60
«Барва-Флекс/ПХ»	инфракрасное	940	8	40
	красное	660	4	20
	желтое	595	4	20
	зеленое	525	4	20
	синее	470	4	20

- депрессивных, астенических и апатических состояний;

- аллергических заболеваний;
- травм, ожогов, отморожений.

Оранжевый свет (630-600 нм)

Электромагнитное излучение с длинами волн в диапазоне 630-600 нм воспринимается нормальным человеческим глазом как оранжевый свет.

Излучение данного спектрального диапазона проникает в ткани человека на 10-15 мм.

Оранжевый свет оказывает нормализующее действие на иммунную, эндокринную и центральную нервную системы.

Оранжевый свет обладает противовоспалительным, противоотечным десенсибилизирующим действием, стимулирует регенерацию тканей.

Оранжевый свет улучшает микроциркуляцию крови и лимфы, повышает до нормы пониженное артериальное давление крови, стимулирует работу сердца, улучшает работу надпочечников, способствует выработке адреналина.

Оранжевый свет нормализует деятельность желудочно-кишечного тракта, возбуждает аппе-

тит, регулирует деятельность щитовидной железы, устраняет судороги, снимает мышечное напряжение, ускоряет разрешение гнойных процессов.

Оранжевый свет используется для лечения и профилактики:

- заболеваний сердечно-сосудистой системы (инсульт, инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, атеросклероз, анемия);
- неврологических заболеваний (вегето-сосудистая дистония, остеохондроз, невралгия);
- инфекционных заболеваний (ОРВИ, грипп, туберкулез);
- заболеваний органов дыхания (бронхит, пневмония, астма);
- заболеваний ЛОР-органов (ангина, фарингит, отит, гайморит);
- заболеваний желудочно-кишечного тракта (язва желудка и 12-перстной кишки, гастрит, колит, панкреатит, метеоризм, анорексия, потеря веса);
- заболеваний опорно-двигательного аппарата (артрит, артроз, миозит, судороги);
- заболеваний почек и мочевого пузыря;

- депрессивных, астенических и апатических состояний;
- климактерического синдрома;
- аллергических заболеваний;

Желтый свет (600-570 нм)

Электромагнитное излучение с длинами волн в диапазоне 600-570 нм воспринимается нормальным человеческим глазом как желтый свет.

Излучение данного спектрального диапазона проникает в ткани человека на 9-12 мм.

Желтый свет оказывает нормализующее действие на иммунную, эндокринную и центральную нервную системы.

Желтый свет обладает фотореактивирующим, радиопротекторным, детоксикационным, противовоспалительным действием, стимулирует регенерацию тканей, особенно костных.

Желтый свет улучшает микроциркуляцию крови и лимфы, стимулирует работу сердца без повышения артериального давления, улучшает работу сосудов головного мозга, оказывает тонизирующее действие на нервно-мышечную систему, нормализует работу поджелудочной железы.

Желтый свет оказывает регулирующее действие на систему пищеварения и процессы секреции, снижает содержание холестерина в крови, регулирует минеральный обмен, способствует выведению токсинов и ядов, в том числе, мышьяка, свинца, пестицидов и радионуклидов.

Желтый свет используется для лечения и профилактики:

- заболеваний эндокринной системы (аутоиммунный тиреоидит, узловый зоб);
- заболеваний сердечно-сосудистой системы (инсульт, инфаркт миокарда);
- неврологических заболеваний (парез, невралгия, остеохондроз);
- заболеваний желудочно-кишечного тракта (атония кишечника, гастрит, колит, панкреатит, запоры, потеря аппетита);
- инфекционных заболеваний (ОРВИ, грипп);
- заболеваний органов дыхания (бронхит, астма, пневмония);
- заболеваний почек и мочевого пузыря;
- заболеваний ЛОР-органов (отит, гайморит, ангина, фарингит);
- депрессивных, астенических, апатических состояний;
- целлюлита;
- алкоголизма, наркомании.

Зеленый свет (550-520 нм)

Электромагнитное излучение с длинами волн в диапазоне 550-520 нм воспринимается нор-

мальным человеческим глазом как зеленый свет.

Излучение данного спектрального диапазона проникает через кожу в ткани человека на 5-9 мм.

Зеленый свет оказывает нормализующее действие на иммунную, эндокринную и центральную нервную системы.

Зеленый свет обладает тонизирующим, детоксикационным, стабилизирующим действием, стимулирует функцию гипофиза, нормализует работу вилочковой железы.

Зеленый свет улучшает микроциркуляцию крови, понижает до нормы повышенное артериальное давление, стимулирует регенерацию тканей, ускоряет образование коллагена.

Зеленый свет оказывает нормализующее действие при всех острых и хронических заболеваниях, предупреждает образование келоидных рубцов, повышает тонус кожи, способствует формированию мышц, способствует быстрому засыпанию.

Зеленый свет используется для лечения и профилактики:

- заболеваний сердечно-сосудистой системы (аритмия, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, инсульт);
- неврологических заболеваний (невралгия, бессонница, повышенная возбудимость);
- инфекционных заболеваний (грипп, ОРВИ);
- заболеваний органов дыхания (астма, бронхит);
- заболеваний органов зрения (миопия, утомление глаз);
- аллергических заболеваний;
- ожогов, травм, отморожений.

Голубой свет (510-480 нм)

Электромагнитное излучение с длинами волн в диапазоне 510-480 нм воспринимается нормальным человеческим глазом как голубой свет.

Излучение данного спектрального диапазона проникает через кожу в ткани человека на 4-7 мм.

Голубой свет оказывает нормализующее действие на иммунную, эндокринную, центральную нервную системы.

Голубой свет обладает противовоспалительным, антибактериальным действием, регулирует работу сердца, нормализует сон, регулирует обмен веществ.

Голубой свет улучшает микроциркуляцию крови и лимфы, повышает кислородтранспортную функцию крови, снижает мышечный тонус.

Голубой свет предупреждает образование келоидных рубцов, ускоряет образование коллагена.

Голубой свет используется для лечения и профилактики:

- захворювань серцево-судинної системи (аритмія, тахікардія, артеріальна гіпертензія);
- неврологічних захворювань (епілепсія, гіперактивність дітей, ДЦП);
- захворювань ЛОР-органів (фарингіт, ангіна, ларингіт);
- алергічних захворювань;
- ожогів, отморожень, травм, ссадин;
- захворювань органів дихання (бронхіт, астма).

Синій світ (470-440 нм)

Електромагнітне випромінювання з довжинами хвиль в діапазоні 470-440 нм сприймається нормальним людським оком як синій світ.

Випромінювання даного спектрального діапазону проникає через шкіру в тканину людини на 3-5 мм.

Синій світ надає нормалізуючий вплив на імунну, ендокринну, центральну нервову системи.

Синій світ має протизапальні, протинабрякові, десенсибілізуючі, антибактеріальні, анальгетичні, спазмолітичні дії.

Синій світ нормалізує кровообіг, знижує гіперфункцію щитовидної залози, діє заспокоюючою при перевозбудженні і болю, нормалізує дихання.

Синій світ надає розсмоцтовуючу дію при набряках і тканинних розростаннях, зупиняє кровотік, зменшує патологічні виділення.

Синій світ використовується для лікування і профілактики:

- захворювань серцево-судинної системи (аритмія, тахікардія, артеріальна гіпертензія);
- неврологічних і психічних захворювань (бессонниця, меланхолія, епілепсія, істерія);
- дерматологічних захворювань (дерматит, екзема, псоріаз, угрева сль, мікози);
- інфекційних захворювань (ОРВІ, грип, туберкульоз);
- захворювань органів дихання (бронхіт, астма);
- захворювань ЛОР-органів (фарингіт, ангіна, ларингіт);
- захворювань шлунково-кишкового тракту (гастрит, коліт, геморрой);
- захворювань опорно-двигального апарату (артрит, артроз, сколіоз);
- алергічних захворювань;
- ожогів, отморожень, травм, ссадин.

Фіолетовий світ (430-400 нм)

Електромагнітне випромінювання з довжинами хвиль в діапазоні 430-400 нм сприймається нор-

мальним людським оком як фіолетовий світ.

Випромінювання даного спектрального діапазону проникає через шкіру в тканину людини на 2-3 мм.

Фіолетовий світ надає нормалізуючий вплив на імунну, ендокринну і центральну нервову системи.

Фіолетовий світ має протизапальні, анальгетичні, десенсибілізуючі, бактериостатичні, спазмолітичні дії.

Фіолетовий світ знімає м'язову напругу, нормалізує діяльність лімфатичних вузлів і підшлункової залози, знижує інтенсивність обміну речовин, усуває почуття голоду.

Фіолетовий світ зупиняє кровотік.

Фіолетовий світ використовується для лікування і профілактики:

- дерматологічних захворювань (угрева сль, мікози, фурункульоз, дерматит, екзема, псоріаз);
- інфекційних захворювань (ОРВІ, грип, туберкульоз);
- захворювань серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, аритмія, тахікардія);
- неврологічних захворювань (бессонниця, меланхолія);
- травм, ожогів, отморожень, трофічних язв;
- захворювань ЛОР-органів (ангіна, фарингіт);
- захворювань опорно-двигального апарату (артрит, артроз);
- алергічних захворювань.

Применение фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» для лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека

Разработанный набор матриц по спектру излучения полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к аппаратам для цветотерапии.

Фотонно-магнитные матрицы «Барва-Флекс/ФМ 24» широко используются для лечения и профилактики инфекционных, неврологических, кардиологических заболеваний, заболеваний органов дыхания, ЛОР-органов, стоматологических заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата, гинекологических заболеваний.

С помощью фотонно-магнитных матриц эффективно лечатся синдром хронической усталости, депрессивные расстройства, наркомания, алкоголизм, табакокурение.

Применение фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» дает хорошие результаты в спортивной медицине как при подготовке спортсменов к соревнованиям, так и при использовании их во время соревнований (легкая атлетика, лыжный спорт, тяжелая атлетика, гимнастика и т.д.).

Фотонно-магнитные матрицы «Барва-Флекс/ФМ24» используются в гнойной хирургии, травматологии и комбустиологии, а также для фотофореза.

Применение матриц особенно показано в педиатрии, для лечения лиц с ослабленным иммунитетом, в том числе пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС, для лечения лиц пожилого возраста.

Особо следует отметить высочайшую эффективность использования фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркта миокарда и инсульта; для реабилитации больных после перенесенных инфарктов и инсультов, а также для нормализации повышенного и пониженного артериального давления. Своевременное, в течение первых двух часов после инфаркта или инсульта, применение фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» повышает вероятность благоприятного исхода как минимум до 80%, т.к. под действием света нормализуются реологические показатели крови.

Свет видимого и инфракрасного диапазонов спектра, излучаемый фотонными матрицами «Барва-Флекс», оказывает противовоспалительный, заживляющий и анальгезирующий эффекты, снимает болевые синдромы в суставах, позвоночнике, мышцах.

Применение фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» дает возможность эффективно снизить уровень холестерина и β -липопротеидов у пациентов с гиперлипидемией и поэтому может рекомендоваться в комплексном лечении ИБС, сахарного диабета, гепатозов, гепатитов и других патологий, сопровождающихся повышением уровня липидов.

Практика использования фотонно-магнитных матриц показывает, что с их помощью удастся вылечить пневмонию за 5-7 дней без антибиотиков.

Использование фотонно-магнитных матриц сокращает срок лечения наиболее распространенных заболеваний человека в 1,3-3 раза.

С помощью фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» возможно обеспечить лечение и профилактику 60-70% наиболее распространенных заболеваний человека в домашних условиях.

Использование фотонно-магнитных матриц в домашних условиях показано при лечении хронических заболеваний, когда пациенту необходимо принять в день 2-3 процедуры или провести длительный сеанс светотерапии, а также в тех случаях, когда необходимо провести лечение или профилактику заболеваний всем членам семьи, например, при эпидемиях инфекционных заболеваний или в осенне-зимний и зимне-весенний периоды для профилактики обострения хронических заболеваний.

При этом пациенту гарантируется высочайшая эффективность, отсутствие негативных побочных эффектов и противопоказаний.

Такой широкий спектр показаний к применению фотонно-магнитных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» обусловлен тем, что как свет фотонных матриц, так и магнитное поле магнитных матриц, восстанавливая микроциркуляцию крови в организме, устраняют таким образом первую, неспецифическую фазу практически любого патологического процесса.

Следует отметить, что использование фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24» в клинической практике позволяет реализовать два основных принципа медицины: «Не навреди!» и «Лечи больного, а не болезнь!».

Реализация этих принципов в полной мере продемонстрирована в работе [2], в которой приведены частные методики применения фототерапевтических аппаратов Коробова, в том числе и фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ 24», для лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека.

В качестве примера эффективного использования разработанных методик приведем результаты комплексного лечения больных с деструктивным полирезистентным туберкулезом легких [5].

Под наблюдением находилось 64 больных полирезистентным туберкулезом легких с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к двум и более противотуберкулезным препаратам. Показаниями к назначению фотонно-магнитной терапии (ФМТ) являлись полирезистентный деструктивный туберкулез легких, выраженные симптомы интоксикации, плохая переносимость противотуберкулезных препаратов. Все больные были разделены на 2 группы, которые рандомизированы и составлены на основании «случай-контроль». Основную группу составили 32 пациента, у которых химиотерапия сочеталась с ФМТ. Группу сравнения составили также 32 пациента, принимавших только противотуберкулезные препараты.

Фотонно-магнитная терапия проводилась с помощью фототерапевтического аппаратного комплекса «Барва-Терапевт/ССД», включающего две фотонные матрицы «Барва-Флекс», две магнитные матрицы «Барва-Флекс/Маг» и блок управления «Барва МПБ-2С/80». Использовались красное и инфракрасное излучение (длина волны 630-670 нм и 840-920 нм) мощностью 15 мВт с частотой 8 Гц и постоянное магнитное поле (индукция 40 мТл). ФМТ назначалась пациентам в фазе интенсивного лечения и включала воздействие на кожу на 4 области (область печени и 3 проекции туберкулезного процесса в легких). Время воздействия на одну область – 5 минут. Курс ФМТ – 25-30 сеансов. При замедленной регрессии туберкулезного процесса или при возникновении побочных реакций на противотуберкулезные препараты проводились повторные курсы.

Оценка эффективности лечения больных проводилась по показателям частоты редукции интоксикационного синдрома, прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада в легких через 6 месяцев.

Использование ФМТ в сочетании с химиотерапией в основной группе позволило добиться более частого исчезновения интоксикационного синдрома ($70 \pm 8,1$ % против $44 \pm 8,8$, $p < 0,03$), прекращения

бактериовыделения ($77 \pm 7,4$ % против $48 \pm 8,8$ %, $p < 0,02$) и закрытия полостей распада ($64 \pm 8,5$ % против $45 \pm 8,8$, $p < 0,05$), чем в группе сравнения.

Важно также отметить, что у больных из основной группы, получавших ФМТ, достоверно реже (в 3 раза), чем у не получавших ФМТ, встречались побочные реакции на противотуберкулезные препараты (соответственно, в $13 \pm 5,9$ % против $39 \pm 8,6$ %, $p < 0,01$), что позволило провести этим больным более полноценный основной курс химиотерапии.

Для получения наиболее выраженного эффекта и профилактики побочных реакций на химиопрепараты ФМТ необходимо назначать в ранние сроки интенсивной фазы лечения.

Положительные результаты использования фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/ФМ24» также были получены в комплексном лечении больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ/СПИДом [7], и в комплексном лечении больных туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем [6].

Имеется большое количество примеров эффективного использования фотонно-магнитных матриц Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» для лечения и профилактики других тяжелых и наиболее распространенных заболеваний человека, например [1, 4, 8].

Литература

1. Журавлева Л.В. Применение фототерапии у больных с суставным синдромом / Журавлева Л.В., Федоров В.А., Александрова Н.К. и др. // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г.Ялта, 3-6 октября 2012 г., - с.30-31
2. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва»/ А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная – Харьков: ИПП «Контраст», 2010.-176 с.
3. Коробов А.М. Лейкоцитарная реакция периферической крови и стенок брюшной полости здоровых экспериментальных животных на действие монохроматического и немонахроматического излучения с длиной волны 1,0 мкм. / А.М.Коробов, Т.А.Лесная, В.А.коробов, А.Н.Лобанов // Фотобиология и фотомедицина. – т. VII, № 3,4. – 2010 – с. 36-45
4. Моисеенко Е.В., Павленко В.Б., Мадяр С.А. Коробов А.М. Фотонные матрицы для коррекции нарушений адаптационной способности организма антарктических зимовщиков / Моисеенко Е.В., Павленко В.Б., Мадяр С.А. Коробов А.М. // Материалы XXXVII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г Хельсинки, Финляндия, 24-29 августа 2012 г. - с.113-114
5. Потейко П.И. Эффективность магнитолазерной терапии в комплексном лечении больных с деструктивным полирезистентным туберкулезом легких./ П.И.Потейко, А.М.Коробов // Материалы XXIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г.Николаев, 25-28 мая 2005 г., - с.49-50
6. Потейко П.И. Эффективность магнитолазерной терапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких, осложнившимся хроническим легочным сердцем / П.И.Потейко, А.М.Коробов, В.А.Коробов // Материалы XXIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г.Харьков, 21-24 мая 2008 г. - с.105-106
7. Потейко П.И. Эффективность магнитолазерной терапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ/СПИДОМ / П.И.Потейко, А.М.Коробов, В.А.Ефимов // Материалы XXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г.Ялта, 5-8 октября 2005г. - с.46-47
8. Симонова Л.И. Эффективность применения фотонно-магнитных матриц при экспериментальных лучевых дерматитах / Л.И.Симонова, В.З.Гергман, Л.В.Белогурова // Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», г.Ялта, 3-6 октября 2012 г., - с.90-92

**ФОТОННО-МАГНІТНІ МАТРИЦІ КОРОБОВА А.-КОРОБОВА В.
«БАРВА-ФЛЕКС/ФМ 24»**

Коробов А.М., Коробов В.А.

*Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна,
НД лабораторія квантової біології та квантової медицини
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
тел.: +38 (057)754-80-37, тел. / факс: +38 (057)707-51-91
e-mail: lblm@univer.kharkov.ua, kbkm@karazin.ua
Науково-виробнича медико-біологічна корпорація
«Лазер і Здоров'я»*

У роботі описані конструктивні особливості та терапевтичні можливості фотонно-магнітних матриць Коробова А. - Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24». Показано, що застосування фотонних матриць в комплексній терапії скорочує терміни лікування найбільш поширених і важких захворювань в 1,3-3 рази.

Фотонно-магнітні матриці не викликають негативних побічних ефектів, прості, комфортні у використанні, не мають протипоказань і обмежень за часом дії, а тому можуть з високою ефективністю використовуватися в клініках, поліклініках, в санаторіях, в кабінетах сімейних лікарів та ФАПів, а також у домашніх умовах самими пацієнтами.

Ключові слова: *фотонно-магнітні матриці, конструкція, терапевтичний ефект*

**A. KOROBOV – V. KOROBOV PHOTON-MAGNETIC MATRICES
«BARVA-FLEX/PM 24»**

*Korobov A.M., Korobov V.A.
V.N.Karazin Kharkiv National University,
Research Laboratory for Quantum Biology and Quantum Medicine
Svobody sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine,
tel.: +38(057)761-63-09, +38(057)754-80-37, tel./fax +38(057)707-51-91
e-mail: lblm@univer.kharkov.ua*

The paper described the design features and the therapeutic possibilities of A. Korobov – V. Korobov photon-magnetic matrices “Barva-Flex/FM24”. It is demonstrated that application of photon matrices in complex therapy reduces duration of treatment of the most common and severe conditions by 1.3–3 times.

Photon-magnetic matrices do not cause negative sight effect, they are easy and comfortable in use; they do not have contraindications and limitations for exposure time. Thus they can be effectively used in clinical and polyclinic hospitals, in spa resorts, General Practitioners offices and rural health posts. Also they can be used at home by patients themselves.

Keywords: *photon-magnetic matrices, design, therapeutic effect.*

ОТРАЖЕНИЕ ПРОБЛЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В БАЗАХ ДАННЫХ НАУЧНОЙ ПЕРИОДИКИ

Странадко Е.Ф., Каменская В.Н.

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

Проведен поиск публикаций по проблемам фотодинамической терапии (ФДТ) в электронных базах данных Медлайн, Кокрановская библиотека, Российский индекс научного цитирования. Всего обнаружено более 16000 ссылок, из них в Медлайне – 14744. За последние 5 лет в Медлайне выявлено 4653 ссылки на работы, из которых 92% опубликовано на английском языке, 90% относятся по тематике к онкологии. По типам исследования публикации распределяются так: 20% статей – исследования на животных, 4% – рандомизированные клинические исследования, 3% - систематические обзоры, по 0,3% составляют мета-анализы и практические рекомендации. В Кокрановской библиотеке обнаружена 671 ссылка (все на английском языке) на работы, из которых 13 – кокрановские обзоры, 12 – рефераты «некокрановских» обзоров, 583 записи в регистре клинических исследований, 43 - технологический анализ, 17 – экономический анализ, 3 – методологический анализ. В Российском индексе научного цитирования найдено 660 ссылок на русскоязычные работы, большинство из которых опубликовано в рецензируемых журналах из Перечня ВАК. Приведены и проанализированы основные статистические показатели этого массива, имеющие важное значение для развития исследований по проблемам ФДТ, совершенствования метода и расширения его клинического применения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, поиск информации, электронные базы данных, Медлайн, Кокрановская библиотека, Российский индекс научного цитирования, обзор.

Введение и цель работы

Лазерная медицина – молодая отрасль. В 2010 г. мировое профессиональное сообщество отметило 50-летие создания лазера. Активное использование лазеров в медицине началось в 60-е гг. прошлого века. В нашей стране становление лазерной медицины связано с именем чл.-корр. АМН СССР Лауреата государственной премии СССР О.К.Скобелкина, по инициативе которого в 1986 г. был создан первый в СССР специализированный НИИ лазерной хирургии Министерства здравоохранения СССР - в настоящее время ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России» (ГНЦЛМ).

Клиническая фотодинамическая терапия (ФДТ) как одно из направлений современной лазерной медицины начала свою историю на пространстве бывшего Советского Союза с февраля 1992 г., когда в ГНЦЛМ впервые были предприняты клинические испытания отечественного фотосенсибилизатора – фотогема, показавшие его высокую эффективность [15]. За прошедшие

20 лет ФДТ заняла прочное место в арсенале методов и технологий современной медицины [13, 14].

Цель настоящей работы - выявить и охарактеризовать массив научной информации по тематике ФДТ, который накоплен к настоящему времени в современных электронных базах данных научной периодики: Медлайн, Кокрановская библиотека (КБ), Научная электронная библиотека. Представляло также интерес сопоставить полученные данные с аналогичными, касающимися проблематики низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) - исторически более раннего раздела современной лазерной медицины.

Медлайн

По определению Википедии [17], Медлайн (Medline) — крупнейшая библиографическая база статей по медицинским наукам, созданная Национальной медицинской библиотекой США. Она охватывает около 75% мировых медицинских изданий из 5 тыс. научных журналов,

содержит более 18,8 млн. записей о публикациях с 1950 г. и до настоящего времени. Изначально база содержала статьи, написанные после 1965 г., но затем были добавлены и более ранние публикации. Из записей, добавленных в 1995-2003 гг., около 48% опубликовано в США, около 88% - на английском языке, а для 76% статей имеются резюме на английском языке, представленные авторами работ.

Специалисты в области медицинской информации признают [3, 5, 12], что Медлайн далеко не всегда является оптимальным источником для поиска нужных данных. При включении записей в эту базу данных не исключаются ошибки как авторов, так и редакторов, выбирающих ключевые слова для индексирования, а также и библиотекарей, объединяющих статьи по рубрикам и зансящих аннотации статей в систему [5, 12]. Согласно одной из оценок, 40% материалов, которые должны были бы оказаться в Медлайне, в действительности можно найти только повторным просмотром журналов «вручную». Тем не менее, именно Медлайн во всем мире признается самой популярной базой данных по медицине. Существует несколько интерфейсов, с помощью которых осуществляется доступ к этой базе. Среди них наиболее популярен PubMed, обеспечивающий свободный доступ к данным [21].

В январе 2012 г. на общий поисковый запрос «photodynamic therapy» через указанный интерфейс в Медлайне обнаружилось 14744 ссылки, из них 2379 - на обзоры, 2127 – на статьи с полным текстом в свободном доступе. Аналитические возможности этой базы данных позволили получить автоматически следующие характеристики. За последние 5 лет выявлено 4653 ссылки на работы, из которых 92% опубликовано на английском языке, 90% статей относятся по тематике к онкологии, в «ядерных» клинических журналах напечатано 3% работ. По типам исследования публикации распределяются так: 20% статей – это исследования на экспериментальных животных, 4% – рандомизированные клинические исследования, 3% – систематические обзоры*, по 0,3% составляют мета-анализы* и практические рекомендации.

Приведенные цифры иллюстрируют интерес исследователей к проблемам ФДТ и их актуальность для современной медицины в мировом масштабе. Результаты работ российских специалистов, публикуемых на родном языке, отражены в Медлайне весьма скудно. Это обстоятельство, как и некоторые другие характеристики выявленного массива, следует учитывать при обращении к данной БД в поисках необходимой информации.

Кокрановская библиотека

При поиске ответов на правильно сформулированный конкретный клинический вопрос (например, о клинической эффективности ФДТ) доказательная медицина рекомендует обращаться к базам данных, где используются методологические «фильтры», т. е. в которые включаются только материалы, отвечающие определенным критериям организации, проведения и представления результатов исследования. К числу таких баз относится Кокрановская библиотека (Cochrane Library) [3].

Кокрановская библиотека (КБ) [22] — основной продукт Кокрановского сотрудничества (*Cochrane Collaboration*) [18]. Последняя международная некоммерческая организация была создана в 1993 г. по инициативе британского ученого А.Кокрана, основоположника доказательной медицины [3, 4], который в 1972 г. впервые высказал мысль о необходимости обобщения особыми методами результатов разрозненных клинических испытаний лечебных воздействий и представления методов лечения со строго доказанной эффективностью в форме, удобной для использования на практике. Основная задача этой организации - создание и регулярное обновление систематических обзоров исследований эффективности медицинских вмешательств для обеспечения информированного и строго обоснованного принятия решений медицинскими работниками и пациентами.

Кокрановское сотрудничество работает следующим образом. Его члены - эксперты и экспертные группы специалистов во всем мире - объединенными усилиями отбирают лучшие, качественно организованные и проведенные исследования по клиническим вмешательствам из всех доступных

* - Систематическими обзорами называют синтетические исследования, в которых с помощью современных методов проводится поиск всех первичных исследований, где дается оценка эффективности анализируемого вмешательства, далее оценивается качество этих исследований и на основании синтеза результатов исследований высокого качества выводится итоговая оценка вмешательства. Если при этом результаты анализируемых оригинальных исследований статистически не обобщены, систематический обзор называют качественным. Когда для объединения результатов нескольких исследований используют специальные статистические методы, то получают количественный систематический обзор, или мета-анализ.

Общая характеристика результатов поиска в КБ

Базы данных КБ	Число работ по	
	ФДТ	НИЛТ
1. Кокрановские обзоры	13	9
2. Рефераты «некокрановских» обзоров	12	20
3. Регистр клинических исследований	583	498
4. Методологические материалы	3	5
5. Технологический анализ	43	16
6. Экономический анализ	17	0
7. Кокрановские группы	0	0
Всего	671	548

источников (поиск в крупных электронных базах данных - Medline, EmBase, HealthStar, а также «ручной» поиск в журналах и других медицинских изданиях мира), обобщают их в стандартной форме, распространяют эту информацию с помощью электронных сетей, при обнаружении ошибок вносят соответствующие коррективы в базу данных, поддерживая ее на современном уровне.

В настоящее время КБ состоит из 7 баз данных:

1. Систематические (кокрановские) обзоры (Cochrane Reviews); эта база содержит законченные обзоры и протоколы готовящихся обзоров (7092).

2. Регистр контролируемых клинических исследований (Trials) представляет собой библиографическую базу данных всех выявленных публикаций результатов контролируемых испытаний (667476).

3. Реферативная база данных обзоров по клиническим исследованиям лечебных воздействий (Other Reviews) содержит структурированные рефераты (16773) систематических обзоров, которые подготовлены не членами Кокрановского сотрудничества, но прошли критическую оценку его членами.

4. Кокрановская база данных по методологии обзоров (Methods Studies) представляет собой библиографию 15144 статей, посвященных методам синтеза и анализа результатов клинических исследований.

5. Обзоры по технологической оценке (Technology Assessments) – 10997.

6. Материалы по экономическому анализу (Economic Evaluations) - 11720

7. Информация о подразделениях Кокрановского сотрудничества (Cochrane Groups) - группах кокрановских обзоров, национальных кокрановских центрах и проч.

В январе 2012 г. мы провели поиск публикаций в КБ по проблемам ФДТ (photodynamic therapy - PDT), а для сравнения – по проблемам низкоинтенсивной лазерной терапии (low level laser therapy - LLLT). Соответственно было задано два поисковых запроса: «photodynamic therapy» и «low level laser therapy», искать в названии, реферате и ключевых словах по всем базам данных КБ.

Из приведенной табл. 1 видно, что обе проблематики представлены в КБ, причем по ФДТ больше материалов в 1-й, 3-й, 5-й и 6-й базах данных. Наиболее заметна эта разница в базах данных экономического и технологического анализа, а также в Регистре клинических исследований.

Несмотря на то, что ФДТ является более молодой дисциплиной, чем НИЛТ, за 20 лет она заняла прочные позиции среди современных медицинских технологий. ФДТ стала альтернативным методом лечения злокачественных новообразований наряду с хирургической операцией, лучевой и химиотерапией. Не удивительно, что этой медицинской технологии посвящены многочисленные клинические исследования. Поэтому база данных по клиническим исследованиям в КБ самая многочисленная, а число публикаций по ФДТ в этой базе превосходит такое по НИЛТ, что говорит о большей актуальности первого метода лечения по сравнению со вторым.

Наличие в КБ 13 кокрановских обзоров (табл.1) свидетельствует о том, что эксперты Кокрановского сотрудничества признают актуальность и перспективность ФДТ как лечебного воздействия и тщательно анализируют оценки его эффективности. Аналогичную работу проводят и не члены Кокрановского сотрудничества, и рефераты 12 их обзоров по ФДТ также помещены в КБ. Аналогичных обзоров по НИЛТ больше (20), по-видимому, в силу того, что этот метод имеет более продолжительную историю клинического применения, чем ФДТ.

В описании технологии проведения курсов ФДТ особенно заметно превосходит НИЛТ - вероятно, вследствие большей сложности и многокомпонентности (разнообразии локализаций злокачественных опухолей, методов подведения света, свойств и дозировки фотосенсибилизаторов, режимов светового воздействия и т. п.)

Экономический анализ потребовался для оценки ФДТ как новой медицинской технологии лечения злокачественных новообразований в связи с тем, что она как бы вторглась в традиционный, устоявшийся набор лечебных методов, продемонстрировав свою клиническую эффективность. Для более убедительного доказательства преиму-

шеств ФДТ перед традиционными методами появилась необходимость оценки сравнительных затрат ресурсов на ее выполнение. Существенными моментами экономической эффективности ФДТ являются одноразовый характер этой щадящей органосохраняющей процедуры, возможность выполнения ее в амбулаторных условиях, отсутствие необходимости проведения реабилитационных мероприятий после резорбции опухоли (реконструктивно-пластических операций и проч.) и хорошие функциональные и косметические результаты.

Рассматривая подробнее представительство ФДТ в вышеназванных базах данных КБ, отметим, что в них содержатся 13 кокрановских обзоров, самая ранняя из которых относится к 2008 г. (приложение 1). В базе рефератов обзоров, подготовленных другими группами Кокрановского сотрудничества имеется 12 работ, начиная с 2001 г. (приложение 2).

Это свидетельствует о том, что ФДТ как лечебное вмешательство к настоящему времени вошла в сферу интересов Кокрановского сотрудничества. Обзорные материалы КБ обобщают исследования по применению ФДТ в различных отраслях медицины, включая изучение механизмов лечебного воздействия и фармакоэкономическую оценку метода.

Показательно (табл. 2), что среди рефератов «некокранных» обзоров преобладают публикации, касающиеся применения ФДТ для лечения онкологических заболеваний, а систематических кокрановских обзоров по онкологии меньше, чем по офтальмологии и дерматологии. Это можно

отраслях медицины, прежде всего в офтальмологии и дерматологии, - отсюда и появление соответствующих кокрановских обзоров. Судя по числу публикаций о применении ФДТ в стоматологии, оториноларингологии и гнойной хирургии, в ближайшие годы должны появиться систематические обзоры и по этим отраслям, - необходимость в этом назрела.

В КБ отбираются результаты научных исследований высокого качества; ее материалы признаются многими зарубежными специалистами как самые надежные, хотя и не исчерпывающие, на которые могут опираться и врачи, и организаторы здравоохранения [4]. Вместе с тем, выводы и оценки, которые делаются авторами кокрановских обзоров, не всегда однозначно принимаются специалистами в соответствующей области медицины**.

В доступных источниках нам не удалось найти публикаций, в которых специалисты обсуждали бы кокрановские обзоры по эффективности применения ФДТ. Возможно, представленные в настоящем сообщении материалы привлекут внимание отечественных специалистов по ФДТ к этим обзорам, что будет способствовать повышению качества проводимых исследований и эффективности ФДТ в клинических условиях.

Научная электронная библиотека

И Медлайн, и КБ являются англоязычными базами данных, и подавляющая часть отечественных научных публикаций остается для них «невидимой», а потому недоступной в электронных сетях. Соответ-

Таблица 2

Распределение тематики обзоров из КБ по отраслям медицины

Отрасли медицины, в которых применялась ФДТ	Число работ в базах данных КБ	
	Кокрановские обзоры (13)	Рефераты «некокранных» обзоров (12)
Офтальмология	5	3
Дерматология	5	2
Онкология	3	5
Стоматология	-	2

связать с хронологией появления указанных работ. ФДТ первоначально разрабатывалась для лечения злокачественных опухолей различных локализаций и, соответственно, раньше всего составлялись обзоры таких публикаций, послужившие основой для рефератов «некокранных» обзоров. По мере расширения сферы применения ФДТ возникла необходимость анализа ее эффективности в других

отраслях и рейтинги отечественных авторов, определяемые на основании широко распространенных указателей, разрабатываемых Институтом научной информации США, заметно ниже по сравнению с их зарубежными коллегами [1, 2, 8]. Для преодоления сложившегося положения и систематического продвижения в сети Интернет российских научных изданий, в 2005 году в нашей стране стартовал про-

** - На сайте Шведского общества лазерной медицины [20] имеется конструктивная критика некоторых систематических обзоров из КБ по оценке применения НИЛТ: (Yet another evaluation of the evaluators; [Why laser therapy fails - and succeeds](#); Are all the negative LLLT studies really negative?; The Cochrane analyses - can they be improved?). Наиболее показательна редакционная статья: Is the Blue Cross Meta analysis reliable?, где разбираются ошибки и недочеты обзора «Технология лечения ран: низкоинтенсивный лазер и закрытие ран с помощью вакуума».

ект по созданию национальной библиографической базы данных по научной периодике «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ) на платформе «Научная электронная библиотека». Аналогичные национальные базы данных цитирования имеются уже в ряде неанглоязычных стран, которые также не удовлетворены отражением своей научной периодики в англоязычных указателях.

Научная электронная библиотека к настоящему моменту – это крупнейший российский информационный портал в области науки, технологии, медицины и образования, содержащий рефераты и полные тексты более 14 млн. научных публикаций [19]. На платформе eLIBRARY.RU доступны электронные версии более 2200 российских научно-технических журналов, в том числе более 1100 журналов в открытом доступе. РИНЦ [16] - это специализированный информационный продукт, в котором собирается и обрабатывается полная библиографическая информация о статьях в российских журналах, их аннотации и пристатейные списки цитируемой литературы.

Такая база позволяет находить как публикации, цитируемые в отдельно взятой статье, так и публикации, цитирующие эту статью. Таким образом, пользователь может проводить эффективный масштабный поиск библиографии, охватывающей весь фронт публикаций по интересующей его теме или предмету. Помимо библиографической и цитатной информации, в РИНЦ включаются сведения об авторах публикаций и организациях, в которых они работают. Немаловажно, что РИНЦ предназначен не только для оперативного обеспечения научных исследований актуальной справочно-библиографической информацией, но позволяет осуществлять оценку результативности и эффективности деятельности научно-исследовательских организаций, ученых, уровень научных журналов и т. д. [6].

В настоящее время РИНЦ аккумулирует более 2 млн. публикаций российских авторов, а также информацию о цитировании этих публикаций из более 3000 российских журналов.

Подавляющее большинство журналов, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук» (последняя редакция – май 2012 г.), согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии (ВАК), включены в эту базу данных [1]. В 2010 г. в РИНЦ было обнаружено 95 отечественных журналов из этого перечня, которые содержали публикации по проблемам лазерной медицины [7].

В январе 2012 г. на поисковый запрос «фото-динамическая терапия» в РИНЦ мы обнаружили 660 ссылок, из них хотя бы один раз процитировано 142 работы. Большинство статей процитировано от 1 до 4 раз, 8 работ процитировано по 5-6 раз, единичные – более 10 раз; 518 работ не процитировано ни разу.

Аналитические возможности РИНЦ позволяют получить целый ряд интересных статистик (табл. 3-5).

Результаты анализа отечественного массива научных публикаций по проблемам ФДТ показывают, что число публикаций по этой тематике резко увеличилось за последние годы: за 1999-2005 гг. отражено 112 публикаций, а за 2006-2011 гг. – 548 работ (табл. 3).

Почти полторы тысячи авторов (1458) внесли свой вклад в развитие этого направления медицины. Из общего числа статей (660) больше всего работ опубликовали Белый Ю.А., Володин П.Л., Ворожцов Г.Н., Каплан М.А., Кузьмин С.Г., Лощенов В.Б., Лукьянец Е.А., Соколов В.В., Странадко Е.Ф., Терещенко А.В.

В число первых 10 организаций, публикующих наиболее активно, входят Медицинский радиологический научный центр, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Калужский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова, Центр естественно-научных исследований Института общей физики им. А.М.Прохорова РАН, ГНЦЛМ, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н.Федорова, Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН.

Табл. 4 наглядно свидетельствует о том, что разработка методов ФДТ носит междисциплинарный характер. Хотя подавляющее большинство публикаций (511 из 660) относится к медицине и здравоохранению, 96 работ по своей тематике принадлежат к химии и химической технологии, 20 – к биологии, 19 – к физике. Анализ вышеуказанного массива из 511 работ говорит о расширении сфер применения ФДТ в различных областях медицины, прежде всего в стоматологии, офтальмологии, оториноларингологии, ангио- и кардиологии, гепатологии, травматологии и ортопедии, косметологии и - с большим опозданием относительно Запада - в ветеринарии.

Расширился круг изданий по фотодинамической тематике. Возрос интерес к публикациям по

Таблица 3

Распределение публикаций по ФДТ в РИНЦ по годам

Год	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	1999
Число статей	100	69	87	99	80	113	67	27	17	1

Таблица 4

Распределение публикаций по ФДТ в РИНЦ по тематическим рубрикам (в соответствии с Государственным рубрикаторм научно-технической информации - ГРНТИ)

№	Тематика	Код ГРНТИ	Число статей
1	Медицина и здравоохранение	76.00.00	511
2	Химия	31.00.00	59
3	Химическая технология. Химическая промышленность	61.00.00	37
4	Биология	34.00.00	20
5	Физика	29.00.00	19
6	Сельское и лесное хозяйство	68.00.00	3
7	Экономика. Экономические науки	06.00.00	2
8	Электроника. Радиотехника	47.00.00	1
9	Автоматика. Вычислительная техника	50.00.00	1
10	Легкая промышленность	64.00.00	1

Таблица 5

Распределение публикаций по ФДТ в РИНЦ по журналам

№	Название журнала	Число статей
1	Лазерная медицина	79
2	Российский биотерапевтический журнал	72
3	Российский онкологический журнал	27
4	Сибирский онкологический журнал	19
5	Вестник офтальмологии	17
6	Альманах клинической медицины	17
7	Рефракционная хирургия и офтальмология	16
8	Российская оториноларингология	13
9	Российский журнал кожных и венерических болезней	13
10	Офтальмология	12

клинической и экспериментальной ФДТ со стороны специализированной, ведомственной и региональной периодики, реферативных журналов. Статьи по различным аспектам ФДТ публикуются в многочисленных журналах и сериальных изданиях региональных государственных университетов: «Вестниках», «Известиях» и «Бюллетенях» по клинической медицине, биологии, физике, образованию, здравоохранению, физической культуре, естественным и техническим наукам, медицинским наукам, химии и химическим технологиям, физической химии, неорганической химии, экологии и пр. (табл. 5).

Аналитические инструменты РИНЦ показали, что из 660 публикаций по ФДТ на 518 (77,8%) нет данных о цитировании. Это может означать, что основная масса публикаций не интересна для читателей и не имеет научной ценности для других авторов. Ситуация тревожная и требует дальнейшего мониторинга и анализа. Однако следует иметь в виду, что опыт оценки показателей

цитирования в нашей стране только накапливается [11]. Выявляются проблемы, связанные с использованием информации о цитировании в базе данных РИНЦ, сообщается о типичных ошибках [9, 10]. В последние годы эти проблемы регулярно обсуждаются на крупных международных конференциях, с материалами которых можно познакомиться на сайтах Научной электронной библиотеки и ВИНТИ РАН (Интернет-ресурсы http://elibrary.ru/projects_scienceonline.asp; http://elibrary.ru/projects/science_index/conf/2012/program.asp; http://www2.viniti.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=304&Itemid=83).

Не вдаваясь в детали этих проблем, выходящих за рамки нашей статьи, отметим, что авторам и читателям российской научной периодики важно принять во внимание два важных момента. Во-первых, в настоящее время в нашей стране в соответствии с Приказом №406 от 14.10.2009 г. Минобрнауки РФ для оценки качества работы научных коллективов предписано использовать

показатели публикационной активности, которые предоставляет РИНЦ. Во-вторых, специалисты выявили особенности национального цитирования, занижающие показатели публикационной активности: российские авторы чаще цитируют иностранных коллег, а не своих соотечественников, многократно ссылаются на свои собственные публикации. Как говорил бывший министр здравоохранения СССР академик Б.В.Петровский, «каждый начинает от своей печки».

Наш анализ массива публикаций по ФДТ из базы данных РИНЦ показал, что часто российские авторы многократно публикуют свои уже опубликованные работы без ссылок на предшествующие публикации других авторов, без элементов новизны и дальнейшего развития предмета публикации. Полечили, посчитали, написали, а получилось неинтересно. Здесь опять уместно вспомнить слова Б.В.Петровского: «Сунул, вынул и пошел, а мысли где?» (на начальном этапе сердечно-сосудистой хирургии расширение стенозированного митрального отверстия при рубцовых изменениях клапана производили пальцем). А мысли появляются в процессе анализа материала, сопоставления с результатами других авторов, предшественников, - безусловно, при хорошем знании соответствующей научной литературы.

Возможно, невысокая степень цитирования связана также со слабой информированностью широкой аудитории специалистов о научных направлениях исследований ведущих НИИ, с недостаточным развитием прямых контактов на научно-практических конференциях исследователей из различных научно-исследовательских организаций между собой и с практикующими врачами, публикующими результаты своей лечебно-диагностической деятельности. По-видимому, отрицательное влияние оказывает и затрудненный доступ широкого круга медицинских и научных работников России и других стран СНГ к реферативным и библиографическим базам данных.

Для читательской аудитории международного научно-практического журнала «Фотобиология и фотомедицина» важно подчеркнуть, что с момента распада СССР на протяжении многих лет отмечается низкая взаимоцитируемость российскими и украинскими авторами научных публикаций по лазерной медицине, в том числе тематических обзоров, включая проблематику ФДТ. Авторы надеются, что данная статья в определенной степени может способствовать устранению вышеперечисленных недостатков.

Заклучение

В трех крупных электронных базах данных научной периодики с бесплатным доступом - Медлайн, Кокрановская библиотека, Российский индекс научного цитирования на платформе Научной электронной библиотеки - проведен поиск научных публикаций по проблемам фотодинамической терапии. Всего обнаружено более 16000 ссылок. Охарактеризованы и проанализированы данные соответствующих массивов, отмечены их особенности, которые полезно учитывать при поиске нужной информации. Отечественные исследователи и специалисты должны активнее осваивать КБ как ресурс, содержащий обзоры, отобранные экспертами международного класса. База данных РИНЦ – единственный русскоязычный ресурс, молодой, быстро развивающийся, аккумулирующий значительный объем научной медицинской информации из отечественных рецензируемых журналов, входящих в Перечень ВАК. Как читатели, так и авторы этих журналов должны знать критерии отбора публикаций и современные нормы научного цитирования, принятые в высокорейтинговых периодических изданиях. Это будет способствовать совершенствованию базы данных РИНЦ, расширению представительства российской медицинской науки в международных базах данных, что положительно скажется на развитии дальнейших исследований по ФДТ и их использовании в практической медицине в мировом масштабе.

Приложения

1. Перечень кокрановских обзоров по ФДТ

Название работы	Авторы	Год публикации
Interventions for basal cell carcinoma of the skin	Fiona J. Bath-Hextall, William Perkins, Jan Bong, Hywel C. Williams	2008
Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration	Satyanarayana S. Vedula, Magdalena Krzystolik	2008
Interventions for alopecia areata	Finola M. Delamere, Michael J. Sladden, Helen M. Dobbins, Jo Leonardi-Bee	2008

Surgical implantation of steroids with antiangiogenic characteristics for treating neovascular age-related macular degeneration	Arthur Geltzer, Angela Turalba, Satyanarayana S. Vedula	2008
PDT for neovascular age-related macular degeneration	Richard Wormald, Jennifer R. Evans, Liam L. Smeeth, Katherine S. Henshaw	2009
Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis	Urbà González, Mariona Pinart, Ludovic Reveiz, Jorge Alvar	2009
Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis	Urbà González, Mariona Pinart, Mónica Rengifo-Pardo, Antonio Macaya, Jorge Alvar, John A. Tweed	2009
Macular translocation for neovascular age-related macular degeneration	Chiara M. Eandi, Fabrizio Giansanti, Gianni Virgili	2009
Topical treatments for cutaneous warts	Sam Gibbs, Ian Harvey	2009
Interventions for cough in cancer	Alex Molassiotis, Chris Bailey, Ann Caress, Lisa Brunton, Jacky Smith	2010
Treatment for Barrett's oesophagus	Jonathan R.E. Rees, Pierre Lao-Sirieix, Angela Wong, Rebecca C. Fitzgerald	2011
Interventions for infantile haemangiomas (strawberry birthmarks) of the skin	Jo Leonardi-Bee, Kapila Batta, Carol O'Brien, Fiona J. Bath-Hextall	2011
Interventions for central serous chorioretinopathy	Chiara M. Eandi, Fabrizio Giansanti, Sukhpal S. Sandhu	2011

2. Перечень рефератов «некокрановских» обзоров по изучению эффектов ФДТ

Название работы	Авторы оригинальных работ	Год публикации
Photodynamic therapy with verteporfin for macular degeneration (Structured abstract)	Medical Services Advisory Committee	2001
PDT with verteporfin for the treatment of neovascular age-related macular degeneration: a clinical assessment (Structured abstract)	D.R.Husereau, V.Shukla, B.Skidmore, D.Maberley	2002
Clinical effectiveness and cost-utility of PDT for wet age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation (Structured abstract)	C.Meads, C.Salas, T.Roberts, D.Moore, A.Fry-Smith, C.Hyde	2003
PDT in non-small cell lung cancer: a systematic review (Provisional abstract)	D.E.Maziak, B.R.Markman, J.A.MacKay, W.K.Evans	2004
Evidence-based review of lasers, light sources and PDT in the treatment of acne vulgaris (Structured abstract)	M.Haedersdal, K.Togsverd-Bo, H.C.Wulf	2008
The effect of PDT for periodontitis: a systematic review and meta-analysis (Provisional abstract)	A.Azarpazhooh, P.S.Shah, H.C.Tenenbaum, M.B.Goldberg	2010
Effectiveness, safety, and cost-effectiveness of PDT in Barrett's esophagus: a systematic review (Structured abstract)	A.Sanchez, M.Reza, J.A.Blasco, D.Callejo	2010
Efficacy and safety of PDT on cutaneous Bowen disease: a systematic review (Provisional abstract)	J.Chen, Y.Wu, M.Liu, L.Qu, Z.H.Yang, H.D.Chen, C.D.He	2010
Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis (Provisional abstract)	M.A.Atieh	2010
A systematic review of PDT in the treatment of pre-cancerous skin conditions, Barrett's oesophagus and cancers of the biliary tract, brain, head and neck, lung, oesophagus and skin (Provisional abstract)	D.Fayter, M.Corbett, M.Heirs, D.Fox, A.Eastwood	2010
Systematic review: PDT for unresectable cholangiocarcinoma (Provisional abstract)	F.Gao, Y.Bai, S.R.Ma, F.Liu, Z.S.Li	2010
Effectiveness of PDT for mammary and extra-mammary Paget's disease: a state of the science review (Provisional abstract)	A.A.Nardelli, T.Stafinski, D.Menon	2011

Литература

1. Арефьев П.Г. Международные авторитетные базы данных: важность включения и критерии для журналов.- Интернет-ресурс http://www2.viniti.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=304&Itemid=83.
2. Арефьев П.Г. Публикационная активность российской науки: проблемы и возможности для роста http://elibrary.ru/projects/science_index/conf/2012/program.asp
3. Власов В.В. Введение в доказательную медицину.- М.: Медиа Сфера, 2001.- 392 с.
4. Власов В.В. Что сделало Кокрейновское сотрудничество за 10 лет? // Международный журнал медицинской практики.- 2005.- № 1.- С.9-10.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 240 с.
6. Еременко Г.О. Российский индекс научного цитирования и информационно-аналитическая система SCIENCE INDEX.- Интернет-ресурс http://elibrary.ru/projects/science_index/conf/2012/program.asp.
7. Каменская В.Н. Лазерная медицина в зеркале отечественной научной периодики / В.Н.Каменская, Г.И.Цыганова, Н.И.Вяльцева // Лазерная медицина.- 2011.- Т.15, вып.2.- С.27.
8. Козлов В.И. Актуальная информация: рейтинг научных журналов и базы данных научного цитирования / В.И.Козлов, В.Н.Каменская // Лазерная медицина.- 2008.- Т.12, вып.3.- С.51-53.
9. Лаврик О.Л. Научные, коммуникационные и этические проблемы, порождаемые неполными и ложными ссылками.- Интернет ресурс http://www2.viniti.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=304&Itemid=83.
10. Луценко А.Н. Библиометрические показатели отраслевых, академических и вузовских организаций. Проблемы и пути их решения. – Интернет-ресурс http://www2.viniti.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=304&Itemid=83.
11. Меркулов И.А. Конкурентоспособность российской медицинской науки: состояние, проблемы, перспективы // Клиническая практика.- 2012.- №3.- С.4-13
12. Путеводитель читателя медицинской литературы.- М.: Медиа Сфера, 2003.- 382 с.
13. Странадко Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии // Лазерная медицина.- 2002.- Т.6, вып.1.- С.4-8.
14. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России // Лазерная медицина.- 2012.- Т.16, вып.2.- С.4-14.
15. Чиссов В.И., Скобелкин О.К. и соавторы. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика злокачественных опухолей с препаратом Фотогем. Хирургия. 1994. Т. 12. С. 3-6
16. Интернет-ресурс http://elibrary.ru/project_risc.asp.
17. Интернет ресурс <http://ru.wikipedia.org/wiki/MEDLINE>.
18. Интернет-ресурс <http://www.cochrane.org>.
19. Интернет-ресурс <http://www.elibrary.ru>.
20. Интернет-ресурс <http://www.laser.ru>.
21. Интернет-ресурс <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>.
22. Интернет-ресурс <http://www.thecochranelibrary.com>.

ВІДОБРАЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В БАЗАХ ДАНИХ НАУКОВОЇ ПЕРІОДИКИ

Странадко С.П., Каменська В.М.

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

Проведено пошук публікацій з проблем фотодинамічної терапії (ФДТ) в електронних базах даних Медлайн, Кокранівська бібліотека, Російський індекс наукового цитування. Всього виявлено більше 16000 посилань, з них у Медлайні - 14744. За останні 5 років в Медлайні виявлено 4653 посилання на роботи, з яких 92% опубліковано англійською мовою, 90% відносяться по тематиці до онкології. За типами дослідження публікації розподіляються так: 20% статей - дослідження на тваринах, 4% - рандомізовані клінічні дослідження, 3% - систематичні огляди, по 0,3% складають мета-аналізи та практичні рекомендації. У Кокрановській бібліотеці виявлено 671 посилання (всі англійською мовою) на роботи, з яких 13 - кокранівські огляди, 12 - реферати «не кокранівських» оглядів, 583 записи в реєстрі клінічних досліджень, 43 - технологічний аналіз, 17 - економічний аналіз, 3 - методологічний аналіз. У Російському індексі наукового цитування знайдено 660 посилань на російськомовні роботи, більшість з яких опубліковано в рецензованих журналах з Переліку ВАК. Наведено та проаналізовано основні статистичні показники цього масиву, що мають важливе значення для розвитку досліджень з проблем ФДТ, вдосконалення методу і розширення його клінічного застосування.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, пошук інформації, електронні бази даних, Медлайн, Кокранівська бібліотека, Російський індекс наукового цитування, огляд.

**REFLECTION OF PHOTODYNAMIC THERAPY ISSUES IN THE DATABASES
OF RESEARCH PERIODICAL PUBLICATIONS**

Y. F. Stranadko, V. N. Kamenskaya

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

We carried out the search of publications about the issues of photodynamic therapy (PDT) in such electron databases like Medline, Cochrane Library, Russian List of Journals Indexed. More than 16000 links were found, and 14744 were found in Medline. For the recent 5 years 4653 links to works were detected in Medline, 92% of these works were published in English, 90% of them refer to oncology. By study types the publications are divided into such way: 20% of articles – animal studies, 4 % - randomized clinical studies, 3 % - systemic reviews, 0.3% and 0.3% respectively – meta-analyses and practical recommendations. In Cochrane Library there were 671 links (all in English) to works 13 of which are Cochrane reviews, 12 – structural abstracts of "non-Cochrane" reviews, 583 records in the registry of clinical studies, 43 – technological analysis, 17 – economical analysis, 3 – methodological analysis. In Russian List of Journals Indexed there were 66 links to Russian-language theses, and most of them are published in the peer-reviewed journal from the list of Higher Attestation Commission. We presented and analyzed basic statistic indices of this massive which play important role for development of studies related to PDT, method improvement and widening of its clinical use.

Keywords: *photodynamic therapy, information search, electron databases, Medline, Cochrane library, Russian List of Journals Indexed, review.*

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ

Prof. Dr. Ihsan, F.R.Mohammed, Dr. Mohammed S. Mahdi, Rami Ali
**ESTIMATION THE EFFECT OF LOW ENERGY LASER IRRADIATION OF THE BLOOD
ON THE ABSORPTION OF THE ANTIBIOTICS**

ESTIMATION THE EFFECT OF LOW ENERGY LASER IRRADIATION OF THE BLOOD ON THE ABSORPTION OF THE ANTIBIOTICS

*Prof. Dr. Ihsan, F.R.Mohammed, **Dr. Mohammed S. Mahdi, ***Rami Ali

*Dept. of Anatomy, College of Medicine – Al- Muthan`na University,
Al- Muthan`na - Al- Muthan`na Iraq

** Dept. of Laser Engineering - University of Technology

*** Dept. of Laser Engineering – Al- Nahrain University, Baghdad – Iraq

Introduction. Laser light allows its transmission through optical fibre, so it can be introduced in to the blood vessels and be in direct contact with the blood, two types of lasers are used in such procedures, the first type is of high energy like Co₂, argon and Nd-YAG, their applications include; recanalization of obstructed atherosclerotic vessels, myocardial and valvular surgery, whereas the second type are those of the low level energy, especially the infrared diode lasers which used widely in recent years for irradiation of blood in ischemic heart diseases, myocardial infarctions and arrhythmias accompany acute conditions which is contributed to be due to the action of the laser on the blood oxygenation level and myocardial blood supply.

On specific occasions physicians find that it is very important to optimize the bioavailability of the drug preparations through administration of these preparations in conjunction with other methods of therapy like low energy lasers which have been widely used during the several past decades. The current study aimed to estimate the effect of intravascular blood irradiation with the low level laser when applied in combination with administration of Ampicilline (intramuscular or orally) and its effect on Ampicilline level in the serum.

Materials & Methods. Twenty eight male adult New Zealand rabbits were divided into two equal groups, the first group was treated with Ampicilline (10 mg / kg B.W.) administered intramuscularly (Holland Medicines Company - Netherlands. hollandmc@europe.com) while the second group received the same dose administered as small capsules by mouth (Ajanta Pharma Limited, Ajanta house, 98, Govt. Indl. Area, Charkop, Kandivili, (W) Mumbai 400 067, India). Each group was further subdivided into two subgroups (control & treated with laser). A fine cannula was fixed in the inside marginal vein of

the ear to obtain blood samples from the animals. Ampicilline levels were estimated by using HPLC (Schmsu Analytical Laboratory, Japan, 45 J-4002). HPLC is a sensitive and selective chromatographic method with UV detector used for determination of the Ampicilline C-component ratio by HPLC.

A locally constructed semiconductor GaAs diode laser device was used to irradiate the blood of the treated subgroups. The laser used emits an average power of 1 mW at 904 nm, with an optical package which contains a connector and optical fiber with fine canula fixed to its end.

The blood of the animals of the treated subgroups was irradiated once using the device immediately after the administration of the antibiotic. Time of irradiation was 10 minutes. Irradiation method of the blood was by transmission of the laser energy through a fine fiberoptic (Light guide probe with outer diameter of 0.8 mm) passed in to the femoral vein across a fine cannula (20G1 ¼ “mm, B, Braun Melsungen AG, D-34209, Vasofix-Germany) fixed to its end.

Six samples of blood collected from the animals of the both groups after 1, 2, 3, 4, 5 & 6 hours from the time of injecting the antibiotic.

Values from blood samples examination estimated statistically using analysis of variations, ANOVA to compare the responses of all subgroups; control and laser treated throughout the entire period of the study.

Results. Concentration – time relationship of the Ampicilline is shown in tables, 1 & 2, there is a gradual increase in the readings of the samples at all the given times in both the groups (intramuscular & oral) and all the subgroups (control & treated) beginning from the 1st. hour and reach the peak at the end of the 2nd. hour, then they decrease gradually with time until the end of the experiment.

In the 1st. group, in which the Ampicilline is ad-

Table 1

Concentrations of the Ampicilline in the intramuscular group

Time (hr)	Control (ng/ml)			Laser (ng/ml)			Degree of Significance
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
1	85	±2.8	0.66	122	±2.3	0.62	*
2	97	±2.3	0.62	163	±2.3	0.62	**
3	76	±2.5	0.65	93	±2.3	0.62	*
4	47	±2.6	0.66	59	±2.3	0.59	*
5	22	±2.3	0.62	34	±2.5	0.65	*
6	13	±2.3	0.62	3	±1.2	0.41	*

Table 2

Concentrations of the Ampicilline in the oral group

Time (hr)	Control (ng/ml)			Laser (ng/ml)			Degree of Significance
	Mean	SD	SE	Mean	SD	SE	
1	65	±4.4	0.87	98	±3.2	0.74	*
2	81	±4	0.83	142	±3.7	0.8	*
3	55	±2.3	0.62	49	±3.2	0.74	*
4	30	±2.3	0.62	12	±2.3	0.62	*
5	17	±2.3	0.62	2	±0.6	0.32	*
6	8	±2.3	0.62	Zero	-	-	*

* Highly Significant: $P < 0.01$ **Very Highly Significant: $P < 0.001$

ministered IM, there was highly significant $P < 0.01$ difference in the readings of the treated subgroup when compared with the control one at all the given times except the 2nd. hour in which the readings showed very highly significant $P < 0.001$ differences in reference to the control subgroup.

In the 2nd. group in which the Ampicilline is administered by mouth, the readings of all the given hours in the treated subgroup showed highly significant $P < 0.01$ differences when compared with those of the control one.

Comments. The increase in the concentration of the Ampicilline in the blood of the treated subgroup which administered the antibiotic intramuscular was highly significant as compared with the control subgroup, this fact is attributed to the laser light which increases the formation of new capillaries, promotes the healing process and accelerates the angiogenesis, leading to a temporary vasodilatation, and increase in the diameter of blood vessels, the vasodilatation is considered as an important factor increase the bioavailability of the drug.

The values obtained from the treated subgroups which received the drug by mouth, is an increment contributed to the blood irradiation with the laser which activates erythrocytes and anti-hypoxic

activity on tissues, activation of microcirculation are detected.

The action of laser therapy is attributed to the ability of the cell to absorb the photon and transform the energy into adenosine triphosphate – ATP.

Normally ATP is produced by the mitochondria, using oxygen as the primary fuel. Laser stimulation has been shown to enhance the production of ATP by forming singlet oxygen, reactive oxygen species – ROS, or nitric oxide, all of which influence the normal formation of ATP. The increased ATP prompts homeostatic function of the cells to resume.

The increase in the level of the antibiotic was highly significant in both groups for the 1st. and 2nd hours and then began to decrease by time till approximately total clearance. Medications such as procaine, certain antibiotics, and copper-based local substances may enhance the effectiveness of laser energy by enhancing the receptor sites.

Conclusions. The stimulating effect of LLLI on the antibiotic activity is the key point of its therapeutic value. Laser irradiation of blood combined with antibiotic by mouth or IM injection allows obtaining also higher drug saturation in the blood, in comparison with by mouth or IM injection alone.

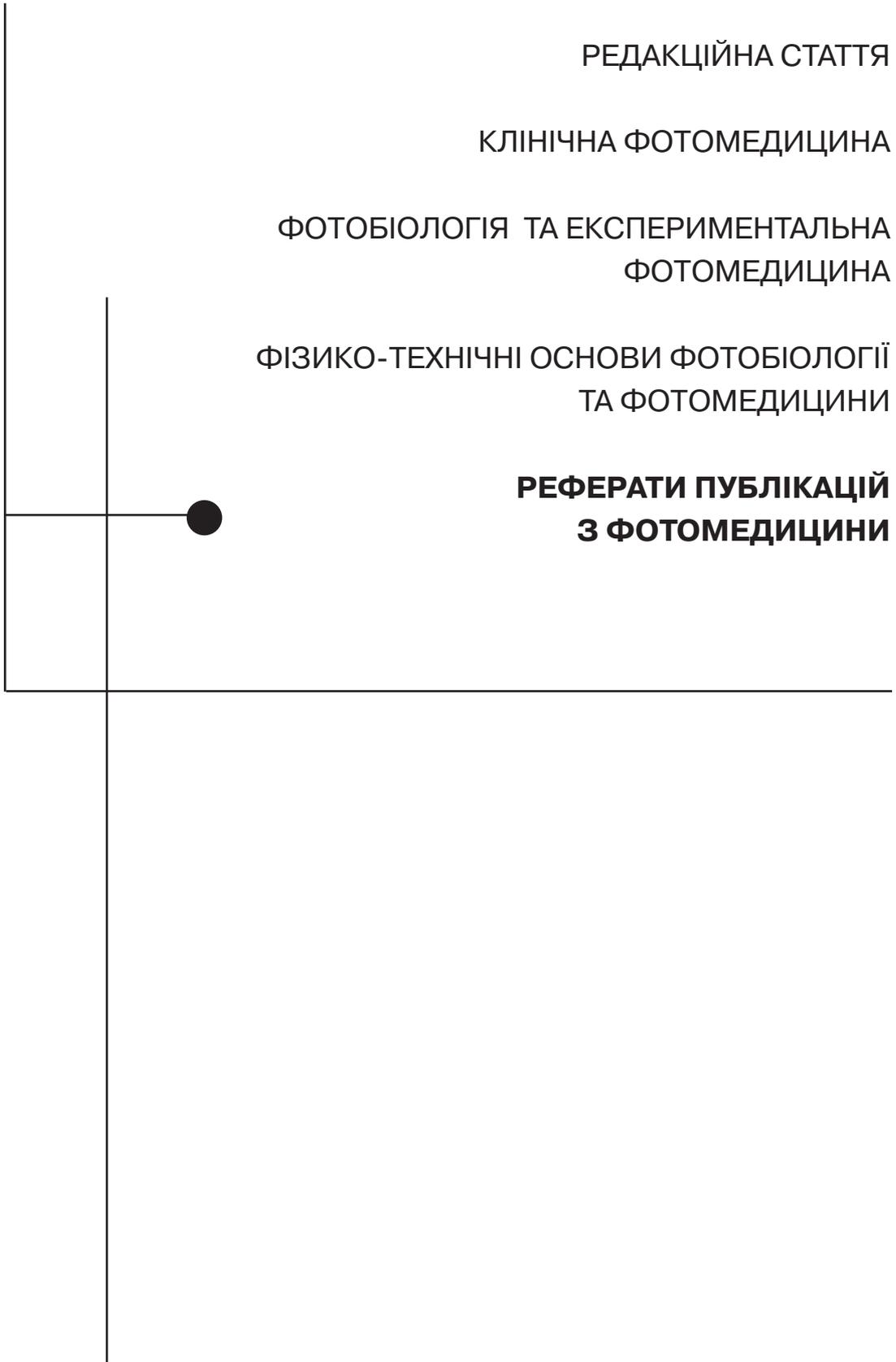
РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
ФОТОМЕДИЦИНА

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ
ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

**РЕФЕРАТИ ПУБЛІКАЦІЙ
З ФОТОМЕДИЦИНИ**



**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА С ПРЕПАРАТОМ «РАДАДЕНТ»**

И.А.Шугайлов, А.Р.Джанчатова, Н.Н.Булгакова*, Д.В.Лисицын**, О.С.Хамукова**, А.В.Решетников**
Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва; *Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН; **ЗАО «Исследовательские лаборатории «Рада-Фарма», г. Москва, Россия
Российский стоматологический журнал.- 2011.- №6.- С.35-37

Цель работы: исследование геля «Рада-Дент» с фотосенсибилизаторами (ФС) хлоринового ряда при лечении больших гингивитом и пародонтитом методом фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. 15 пациентам в возрасте 20-40 лет (по 5 с катаральным гингивитом, с пародонтитом легкой и средней степеней тяжести) проведен курс ФДТ. Интервал между сеансами составлял 48 часов. Аппликации геля «Рада-Дент» наносили из расчета 0,1 мл на 1 см² воспаленного участка ткани и десневого кармана. Ткани пародонта изолировали пластиковыми каппами. Экспозиция геля – 45 мин., после чего его смывали водой и производили световое воздействие на слизистую оболочку аппаратом «Лахта-Милон» (длина волны излучения 662 нм, мощность 500 мВт) через насадку с диффузором. Диффузор накладывали горизонтально в краевой части десны при гингивите, и у основания десен – при пародонтите. Плотности дозы энергии – от 7,5 до 15 Дж/см².

Результаты и обсуждение. У всех пациентов получен быстрый противовоспалительный эффект ФДТ. Уже после 1 сеанса наблюдали уменьшение гиперемии, отечности и кровоточивости десны. Наилучший результат достигнут после 3 сеансов ФДТ: индексы, отражающие проявления гингивита и пародонтита, снижаются после лечения в 3-5 раз. Местных и общих токсико-аллергических реакций отмечено не было; пациенты не ощущали дискомфорта. После курсов ФДТ кровоточивость отсутствовала.

Высокая эффективность препарата «Рада-Дент» обусловлена его составом. Один из компонентов – хлорин еб – обладает тропностью к воспаленной ткани, другой – хлорин Р6 – сродством к бактериальной стенке, а третий – пурпурин 5 – к митохондриям бактериальной клетки. Таким образом, этот препарат действует как на бактериальное, так и на сосудистое звено воспалительного процесса.

Выводы. Разработанная методика ФДТ с применением нового препарата-ФС является эффективной и безопасной, не вызывает токсико-аллергических реакций.

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

А.В.Гейниц, Р.Д.Мустафаев, Г.В.Тихов, Р.И.Кизевалде
ГНЦ лазерной медицины, г. Москва, Россия
Лазерная медицина.- 2012.- Т.16, №2.- С.58-62

Цель работы: изучить особенности накопления фотосенсибилизатора (ФС) в воспаленной брюшине у крыс и эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении распространенного экспериментального перитонита (ЭП), а также антибактериальные свойства ФДТ.

Материалы и методы. В работе использованы 168 крыс-самцов линии Вистар и модель острого калового ЭП по В.А.Лазаренко и др. При изучении антибактериальных свойств ФДТ перитонит вызывали внутрибрюшинным введением монокультуры *E. Coli*. На 3-и сутки, на фоне разлитого ЭП, животным производили лапаротомию и санацию брюшной полости: в контроле – промыванием 2% раствором хлоргексидина (плюс внутримышечные инъекции гентамицина), в основной группе – ФДТ с применением фотодитазина, вводимого внутривенно в дозе 0,8 мг/кг за 30-180 мин. до лапаротомии. Накопление ФС в воспаленной брюшине определяли методом флуоресцентной спектроскопии. При однократной ФДТ лазером «Аткус-2» (длина волны излучения 670 нм, мощность 1-2 Вт, экспозиция 10-12 сек.) облучали очаги воспаления с плотностью мощности 2 Вт/см² и энергии 20-25 Дж/см². После этого брюшную стенку зашивали и помещали животное в виварий.

Результаты и обсуждение. После введения ФС максимальное накопление фотодитазина в тканях достигалось через 2-2,5 часа. После лазерного воздействия интенсивность флуоресценции снижалась на 76,6%, свидетельствуя об эффективном возбуждении ФС. Термическое повреждение брюшины лазерным излучением не наблюдалось. У крыс основной группы функция кишечника восстанавливалась спустя сутки, а через 3-4 суток их поведение не отличалось от здоровых животных. В контроле крысы оставались вялыми, малоподвижными, слабо реагировали на раздражители. Функция кишечника у них восстанавливалась на 4-5-е сутки. Летальность в основной группе составила 9,5% за первые 3 дня после ФДТ; в контроле она достигла 27,3% уже в 1-е сутки. Нормализация уровня лейкоцитов, содержания белка, мочевины, креатинина, АсАТ и АлАТ в основной группе происходила раньше, чем в контроле, что говорит о быстром купировании воспаления. Концентрация кишечной палочки в экссудате снижалась после ФДТ гораздо быстрее: в основной группе микрофлора не выявлялась уже на 3-й день после операции, тогда как в контроле брюшная полость становилась стерильной только к 7-м суткам.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о преимуществе санации брюшной полости при ЭП методом ФДТ по сравнению с традиционными подходами.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ФОТОСЕЛЕКТИВНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРОСТАТИ
ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ «ЗЕЛЕНОГО ЛАЗЕРА» У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ АНТИКОАГУЛЯНТИ**

С.В.Головко

Головний військово-медичний клінічний центр «ГКВГ», клініка урології, м. Київ
Одеський медичний журнал.- 2012.- №2.- С.30-33

Мета роботи: оцінка ефективності і безпечності фотоселективної вапоризації (ФСВ) при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) у пацієнтів з ризиком геморагічних ускладнень.

Матеріали і методи. Ендоскопічна ФСВ простати була виконана у 21 хворого з ДГПЗ, що отримують пероральні антикоагулянти (ПОАК) з приводу перенесеного інфаркту міокарда або гострого порушення мозкового кровообігу. До 1-ї групи входили 11 хворих, що призупинили прийом ПОАК перед виконанням ФСВ, 2-у групу утворили 10 пацієнтів, які продовжували прийом ПОАК (аспірин, варфарин). У всіх пацієнтів виконували ультразвукове дослідження простати, визначали максимальну швидкість сечовипускання (МШС), об'єм залишкової сечі (ОЗС), показники зниження якості життя (ПЯЖ) та простатичних симптомів (ППС), інш. Для ФСВ застосовували випромінювання апарату «Зелений лазер» з хвилею 532 нм і потужністю до 80 Вт. Середня тривалість операції у 1-й групі 54,9 хв., у 2-й – 52,9 хв. Середня доза енергії становила 81,4 кДж у 1-й групі та 78,5 кДж – у 2-й.

Результати і обговорення. Інтраопераційно не було відмічено розвитку жодного ускладнення; катетер Фолея був вилучений у першу ж добу після операції у всіх пацієнтів. У 1-й групі пацієнтів МШС збільшилась з вихідних 8,6 мл/с до 24,2 мл/с через 12 тижнів після ФСВ; у 2-й групі – з 6,9 до 14,0 мл/с. ОЗС зменшився з 52,9 мл до 4,6 мл у 1-й групі та з 67,5 до 9,2 мл – у 2-й. Показники у балах також знизились: ПЯЖ з 4,4 до 1,8 у пацієнтів 1-ї групи і з 21,6 до 11,4 – у хворих 2-ї; ППС з 22,4 до 6,2 у 1-й групі і з 21,6 до 11,4 – у 2-й. Все це вказує на значне покращення стану хворих після ФСВ. У післяопераційному періоді не відмічено кровотечі і гострої затримки сечі. Донині не розвинулась стриктура уретри або контрактура шийки сечового міхура у жодного пацієнта.

Висновки. ФСВ є ефективним і безпечним ендоскопічним методом лікування хворих на ДГПЗ з високим ризиком виникнення кровотечі. Вона може вважатися стандартною операцією для таких пацієнтів.

**ЛАЗЕР-ІНДУКОВАНА ІНТЕРСТИЦІАЛЬНА ТЕРМОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СОЛІДНИХ
ВУЗЛІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

О.В.Шідловський, О.І.Карел

Кафедра хірургії з малоінвазивними технологіями факультету післядипломної освіти
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України
Клінічна хірургія.- 2012.- №7.- С.12-15

Мета роботи: Вивчити вплив лазер-індукованої інтерстиціальної термотерапії (ЛІТТ) у хворих на вузловий зоб (ВЗ) на навколівузлову тканину (НВТ) і функціональну здатність щитоподібної залози (ЩЗ); розробити показання до повторного застосування ЛІТТ.

Матеріали і методи. З використанням ЛІТТ лікували 272 хворих на ВЗ. Усім хворим проводили ультразвукове дослідження (УЗД), визначали рівень біохімічних показників. Об'єм вузлів був у межах від 0,8 до 5 см³. ЛІТТ проводили лазером «Лахта Мілон» за таких параметрів: довжина хвилі випромінювання 1060 нм, потужність випромінювання у межах від 2,5 до 3,2 Вт, тривалість процедури 10-15 хв. Зміни об'єму вузлів та їх структури, зміни у НВТ та функцію ЩЗ визначали на 2-у добу, через 2 тижні, 1, 3, 6, 9 і 12 місяців після ЛІТТ. Ефективність ЛІТТ оцінювали за ступенем регресу вузла.

Результати і обговорення. Позитивний ефект лікування досягнутий в усіх пацієнтів. Висока ефективність лікування відзначена у 78 (65,4%) пацієнтів, помірною – у 94 (34,6%). Низької ефективності та незадовільних результатів ЛІТТ не було. Через 1 місяць об'єм вузлів зменшився у середньому на 32%. Через 3 місяці у 105 пацієнтів відзначали повне заміщення вузла сполучною тканиною (СТ). В усіх цих пацієнтів зміни функціональної активності ЩЗ були в межах еутиреозу; ступінь регресу об'єму вузла від 84 до 92%. У решті 167 пацієнтів регрес був в межах від 37 до 68%. За 6 місяців після ЛІТТ заміщення вузлів СТ відзначене у 178 (65,4%) пацієнтів, зменшення об'єму вузлів становило від 72 до 92%, у решті 94 хворих – від 41 до 58%. На 9-у місяці після ЛІТТ змін об'єму СТ в ділянці вузлів не було. У 94 пацієнтів регрес об'єму вузлів у порівнянні з результатами за 6 місяців спостереження не перевищував 5%. Усім цим пацієнтам проведений повторний сеанс ЛІТТ, потужність 3-3,2 Вт. Через 3 місяці після повторної ЛІТТ заміщення вузла СТ відзначене у 55 пацієнтів. Регрес становив 73-76%. У решті 39 пацієнтів регрес об'єму вузла був в межах від 59 до 71%.

Відсутність морфологічних змін в НВТ, нормалізація біохімічних показників свідчать, що лазерна ЛІТТ вузла в обраних режимах не спричиняла деструкції паренхіми ЩЗ і розладів її функціонального стану.

Висновки. Повторна ЛІТТ показана пацієнтам з залишковою тканиною вузла. Абсолютними показаннями до неї є уповільнена редукція вузла, наявність вузлової паренхіми серед СТ-елементів.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.В.Бабаев, Д.Е.Гоголев, О.В.Рейнер, И.М.Корочкин,
А.В.Фандеев, В.Ю.Пивоваров, Ю.Н.Федулаев, К.М.Драчан
Российский национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
кафедра факультетской терапии педиатрического факультета, г. Москва, Россия
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2012.- Т.153, №5.- С.717-720

Цель работы. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) - эффективный способ лечения паренхиматозных заболеваний печени с проявлением гепатоцеллюлярной недостаточности (ГЦН). Однако его применение связано с риском развития гипокоагуляции. В работе оценена эффективность ВЛОК при малой экспозиции и мощности излучения, снижающих риск кровотечений.

Материалы и методы. 86 пациентов с ГЦН при хронических заболеваниях печени поделены на 2 группы. Основную группу составили 38 больных, в дополнение к базовой медикаментозной терапии (БМТ - эссенциальные фосфолипиды, препараты L-орнитина и др.) получавшие курс ВЛОК. Облучение крови через одноразовый световод в кубитальной вене проводилось лазерным аппаратом «Мулат» ежедневно в течение 7 суток; мощность излучения 2 мВт, экспозиция 15 мин. 48 пациентов контрольной группы получали только БМТ. В начале курса и после его завершения определяли биохимические показатели плазмы крови и оценивали клиническую симптоматику на основе анкетирования пациентов.

Результаты и обсуждение. Дополнение базовой терапии ГЦН курсом ВЛОК сопровождалось достоверно более выраженным, чем в контроле, снижением общей и прямой билирубинемии, активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, а также ростом общей холестеринемии. Достоверных преимуществ в отношении динамики других показателей включение ВЛОК не давало. Позитивная динамика клинической симптоматики (кожный зуд, астения, нарушения сна, астериксис, диспепсия) в контроле наблюдалась у 30% больных, тогда как в основной группе – у 48% пациентов.

Выводы. Дополнение традиционной терапии ГЦН недельным курсом ВЛОК с пониженной дозировкой сопровождается позитивной динамикой ряда биохимических показателей крови, достоверным и значимым регрессом клинической симптоматики и субъективных жалоб больных.

ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

А.С.Шахова, А.Г.Куликов*, И.М.Корсунская**

ГКБ №14 г. Москвы; * - Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва;
** - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, г. Москва, Россия
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2012.- №1.- С.24-27

Цель работы: сравнить эффективность традиционной ПУВА-терапии псориаза, внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и определить возможность их комбинации.

Материалы и методы. Проведено лечение 104 больных распространенным псориазом. Для объективной оценки тяжести заболевания определяли индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI), показатели антиоксидантной защиты (АОЗ) и иммунной регуляции. Лечение проводили в течение 28 дней. 1-ю (контрольную) группу составили 27 пациентов, которой назначали базисное медикаментозное лечение (БМЛ) в комбинации с ПУВА-терапией. Перед процедурой пациенты принимали аммифуриу; длительность сеанса от 2-3 до 20 мин.; сеансы проводили 4 раза в неделю, 15 на курс лечения. Во 2-ю (основную) группу вошли 38 больных, получавшие БМЛ и ПУВА-терапию в комбинации с ВЛОК. 3-ю группу (сравнения) составили 39 больных, получавших БМЛ+ВЛОК без ПУВА-терапии. Курс ВЛОК (8-10 процедур, 2-3 раза в неделю) проводился аппаратом «Мулат» с длиной волны излучения 0,63 мкм и мощностью 2 мВт. На кровь воздействовали в течение 20-30 мин.; доза энергии составляла 25-35 Дж.

Результаты и обсуждение. У больных всех групп к концу курса отмечались уменьшение жалоб и регресс клинических симптомов. После ВЛОК наблюдалось более быстрое угасание признаков острого воспалительного процесса (зуда, отека и шелушения). ПУВА-терапия выглядела предпочтительнее в отношении регресса инфильтративных проявлений. Наиболее выраженный клинический эффект отмечался после комбинированного применения методов физиотерапии – уже к 5-6-й процедуре.

Средняя величина PASI у пациентов 1-й группы снизилась на 72,4%, у больных 3-й группы – на 65,9%. Максимальная положительная динамика наблюдалась во 2-й группе – снижение индекса псориаза на 81,8%. Включение ВЛОК способствовало росту уровня АОЗ (во 2-й группе в среднем на 35,3%, в 3-й группе – на 34,5%). Эти результаты позволяют говорить о возможности ПУВА-терапии и ВЛОК оказывать иммуномодулирующее действие, наиболее выраженное в случае их комбинации.

Наиболее высокий показатель общей эффективности лечения (87,6%) был достигнут у больных 2-й группы. В контроле он составил 68,1%, что практически совпадает с группой сравнения (65,2%). Отдаленные результаты (до 2 лет) показывают, что при ВЛОК происходит существенное удлинение ремиссии, а рецидивы протекают в более мягкой форме и легче поддаются медикаментозной коррекции.

Выводы. Данные работы говорят о целесообразности включения ВЛОК в лечение больных псориазом.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ФОТОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

А.Л.Иванов, М.А.Орлов, М.М.Орлов, Н.В.Никифорова, Л.Л.Оганисян
Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань, Россия
Лазерная медицина.- 2011.- Т.15, №2.- С.53

Цель работы: изучение клинико-функциональной эффективности фототерапии (ФТ) в восстановительном лечении больных инфарктом миокарда (ИМ) на курорте «Тинаки».

Материалы и методы. Проведено комплексное восстановительное лечение 123 больных с ИМ (основная группа) с применением низкоинтенсивного излучения лазерных источников и аппарата «Биоптрон»; 109 пациентов с ИМ (контрольная группа) были пролечены в рамках установленных стандартов. Давность ИМ составляла от 16 до 19 суток. Эффективность курса лечения оценивали по динамике клинической симптоматики, развитию адаптационных реакций организма (по Гаркави и др.), изменению количественных показателей эхокардиографии, ритмографии и характеристики психофизиологического состояния по Вейну.

Результаты и обсуждение. Позитивным результатом восстановительного лечения в основной группе стала реакция повышенной и спокойной активации в 78,1% случаев, тогда как в контрольной группе – только у 35,2% больных. Лучшими по сравнению с контролем оказались у больных с ИМ, получавших ФТ в комплексе лечения, и другие показатели: отсутствие симптомов стенокардии в 75,5% случаев, увеличение дистанции на терренкуре и повышение интегрального показателя активности. Установлено достоверное повышение максимальной пороговой нагрузки, показателя фракции выброса левого желудочка и др. Об улучшении психофизиологического состояния после ФТ свидетельствовало снижение избыточного симпатического тонуса у пациентов основной группы на 58,7%, в то время как позитивные сдвиги вегетативной регуляции у больных контрольной группы составили всего 29,5%.

Выводы. Включение ФТ в курс реабилитации обеспечивает более выраженные эффекты восстановительного лечения больных ИМ, повышение физической толерантности, позитивную динамику морфофункциональных показателей сердца и восстановление сниженных резервов системы кровообращения.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКОГО ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Н.А.Жеваго, К.А.Самойлова, Н.И.Давыдова*, Н.В.Бычкова*,
Т.В.Глазанова**, Ж.В.Чубукина**, А.И.Буйнякова***, А.А.Зимин****

Институт цитологии РАН; *Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины МЧС РФ;
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии; *Санкт-Петербургская клиническая больница
РАН; ****Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Россия
Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.- 2012.- №4.- С.23-31

Цель работы: обоснование целесообразности применения в послеоперационной иммунореабилитации больных раком молочной железы курса фототерапии (ФТ) с использованием излучения, близкого к естественной радиации Солнца, но не содержащего УФ-компоненты.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 19 больных раком молочной железы I-II стадии с инфильтративно-протоковой формой опухоли, которым проводилась операция мастэктомии. Контрольная группа из 8 пациентов получала стандартный курс послеоперационной реабилитации. 11 больных основной группы сверх того ежедневно в течение 7 суток, начиная со следующего дня после операции, получали сеансы ФТ аппаратом «Биоптрон-2» (диаметр светового пятна на пояснично-крестцовой области 15 см, область длин волн излучения 480-3400 нм, плотность мощности 40 мВт/см² и дозы 12 Дж/см²). Для определения показателей клеточного и гуморального иммунитета перед операцией и на 1-й и 7-й день после нее использовались современные иммунологические методы.

Результаты и обсуждение. Включение ФТ предотвращало вызванное операцией снижение количества моноцитов, естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-хелперов, уровня иммуноглобулина А. Курс светолечения способствовал более быстрой нормализации послеоперационного лейкоцитоза, уменьшению высокой концентрации низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, снижению уровня провоспалительных цитокинов до исходных значений. За четырехлетний срок наблюдений у пациентов основной группы не было обнаружено рецидивов рака молочной железы и развития метастазов.

Выводы. Курс ФТ у больных раком молочной железы способствовал позитивной коррекции многих иммунологических показателей, изменившихся после операции мастэктомии.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРОВ

В редакцию подаются на CD-дисках или по электронной почте отдельными файлами:

- 1) статья, оформленная согласно требованиям;
- 2) иллюстрации (отдельными графическими файлами)
- 3) сведения об авторах (фамилия, имя, отчество; должность; научная степень, ученое звание; место работы; научные достижения; количество печатных статей, патентов и др.; адрес электронной почты; адрес для переписки; контактные телефоны);
- 4) качественные портретные фотографии авторов форматом 5 см (высота)х4 см (ширина) (см. требования к фотографиям). **Фотографии, вставленные в Word не допускаются!**

Макет страницы

Поля на страницах: верхнее и нижнее – 2 см; левое – 3 см; правое – 2 см.

Интервал межстрочный – одинарный.

Гарнитура шрифта Times New Roman. **Размер шрифта:** 11 pt для текста, 10 pt для таблиц

Текст статьи строится по структурной схеме:

1. УДК
2. Заголовок статьи
3. Фамилии и инициалы авторов
4. Название организации авторов, адрес, телефон, факс, электронный адрес
5. Аннотация на языке оригинала
6. Ключевые слова
7. Основной текст статьи
8. Список литературы
9. Аннотации на английском и украинском языках (если статья на русском языке) вместе с транскрипциями фамилий авторов, переводом названия работы и соответствующими списками ключевых слов. **Машинный перевод аннотаций не принимается.**

Структурные элементы

Формулы и входящие в них символы, упоминаемые в тексте, должны быть набраны в редакторе формул Math Type Equation. Каждая формула должна быть отдельным объектом, шрифт всех формул однообразен. Обязательна нумерация формул – в круглых скобках с правой выключкой.

Иллюстрации (рисунки, диаграммы и схемы, чертежи) должны быть подготовлены с помощью графических редакторов и переданы в виде графического файла изображения, размерами не менее 60х60 мм. Графики и чертежи должны быть выполнены в векторном редакторе (*.cdr). **Фотографии** должны иметь разрешение 300 dpi и формат JPG или TIFF. Не допускается вставка рисунков в файл статьи непосредственно из прикладных программ (Excel и т.п.), минуя графический формат.

Все иллюстрации и таблицы должны содержать названия (для рисунков – снизу, для таблиц – сверху), они должны располагаться в соответствующих местах текста статьи и быть последовательно пронумерованы.

Термины и обозначения технических параметров следует употреблять в соответствии с нормами Госстандарта, а единицы измерения – в международной системе единиц (СИ).

Требования к изложению текста статьи

Название статьи должно быть кратким, информативным и отображать содержание статьи.

Аннотация должна иметь объем – до 10 строк. Она строится по типу рефератов в реферативных журналах и отображает суть экспериментов, основные результаты и их интерпретацию. Аннотация не должна содержать балластные слова, вводные фразы и неинформативные выражения.

Раздел **«Введение»** должен содержать постановку проблемы в общем виде и ее связь с важными научными или практическими задачами; краткий анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы, выделение конкретных нерешенных вопросов, которым посвящается статья, формулировку цели работы. Иными словами, введение должно отвечать на вопросы: что известно в данной области; что остается неизвестным; какова задача данной работы.

Раздел «**Методика**» должен содержать сведения об объектах исследования, условия экспериментов, аналитические методы, приборы и реактивы. В этом же разделе даются сведения о повторностях экспериментов, методах статистического анализа результатов.

В разделе «**Результаты**» необходимо описать выявленные эффекты. Изложение результатов должно отображать закономерности, которые вытекают из полученных данных.

Задачей раздела «**Обсуждение**» является обобщение и интерпретация результатов, анализ причинно-следственных связей между выявленными эффектами. Полученную информацию необходимо сравнить с имеющимися литературными данными и показать ее новизну. Обсуждение должно завершаться ответом на вопрос, который поставлен во введении.

Ссылки на литературу в тексте подаются в квадратных скобках арабскими цифрами. Литературные источники должны располагаться в алфавитном порядке (сначала – кириллицей, потом - латиницей). Библиографическое описание приводится в соответствии с действующим международным стандартом ГОСТ 7.1-84, на языке оригинала.

Ниже приводятся примеры описания библиографических источников:

1) *Один автор*: Ніколенко В.Ю. Хвороби нервової системи в гірників і імунопатологія. – Донецьк: Донеччина, 1999. – 288 с.

2) *Два и более авторов*: Корж А.А. Посттравматический остеомиелит – инфекционное осложнение открытых повреждений / А.А. Корж, Г.В. Бэц // Искусство лечения. – 2004. – № 8. – С. 56-59.

Каплан А.В. Гнойная травматология костей и суставов / А.В.Каплан, Н.Е. Махсон, В.М. Мельникова. – М.; К.: Медицина, 1985. – 384 с.

Ono W. Osteomyelitis / W.Ono, K.Saotome // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. – 1999. – Vol. 23, №1. – P. 599-602.

3) *Пять и больше авторов*: Бідненко С.І. Мікробіологічний спектр збудників хронічного остеомиєліту довгих кісток верхньої кінцівки та антибіотикотерапія захворювання / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, Д.В. Івченко та ін. // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 17-20.

Редакционная подготовка

Статья, которая поступает в редакцию, регистрируется и направляется научному рецензенту, подписывающему статью в печать. При наличии замечаний статью возвращают авторам на доработку. Исправленный вариант автор должен вернуть в редакцию вместе с ответом на замечания.

Редакция оставляет за собой право исправлять и сокращать рукопись, а также возвращать авторам работы, которые не соответствуют профилю журнала и требованиям редакции.

Наукове видання

ФОТОБІОЛОГІЯ
ТА
ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал
т. IX, № 1, 2 '2012

Українською, російською, англійською мовами

Комп'ютерне верстання М. В. Швачка

Підписано до друку 21.12.2012. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк ризографічний
Умов. друк арк. 11,21. Обл.-вид. арк. 16,21.
Тираж 400 прим. Ціна договірна

61022, м. Харків, пл. Свободи, 4,
Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

Надруковано з комп'ютерного набору ФОП «Петрова І.В.»
61144, м. Харків, вул. Гвардійців Широнінців, 79 в, к. 137,
тел. 38 (057) 362-01-52
Свідоцтво про державну реєстрацію ВОО №948011 від 03.01.03