

ISSN 2076-0612 (print)
ISSN 2523-4617 (online)

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

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

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

PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

**Фотобіологія та Фотомедицина
Фотобиология и Фотомедицина**

INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

**Міжнародний науково-практичний журнал
Международный научно-практический журнал**

27 '2019

**Published quarterly
Founded in 1998
Subscription index 49078**

**Виходить щоквартально
Заснований у 1998 році
Передплатний індекс 49078**

Kharkiv 2019

Approved for publication by the Academic Council of the V. N. Karazin Kharkiv National University
(March 25, 2019, Protocol No. 4)

The journal is a specialized publication in the fields of biological (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 515, 16.05.2016), medical (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 326, 04.04.2018), and technical (Order of Ministry of Education and Science of Ukraine № 820, 11.07.2016) sciences

Editor-in-Chief

Korobov A.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Deputy Editor-in-Chief

Brill G.E. Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskiy, Saratov, Russia

Gulyar S.A. A.A. Bogomolets Institute of Physiology of NASU, Kyiv, Ukraine

Responsible Secretaries

Mushenko E.V. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Chukhraev N.V. SMC "MedInTech", Kyiv, Ukraine

Utevsky A.Yu. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Editorial Board

Anufrik S.S. Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

Avrunin O.G. Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

Azarov O.D. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Baybekov I.M. SI "Republican Specialized Center of Surgery named after academician V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan

Bogomolets O.V. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Chervanov I.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Dolia G.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Ivanova Yu.V. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Henshel D. Indiana University Bloomington, Bloomington, USA

Kipensky A.V. National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

Klimova O.M. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Kokodii N.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Longo L. Institute of Laser Medicine, Italy

Mikhaylusov R.M. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Minaev V.P. STA "IRE-Polyus" IPG Photonics, Fryazino, Russia

Nikolenko E.Ya. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Oshyro T. Keio University, Oshiro Clinic, Japanese Medical Laser Laboratory, Minato-ku, Japan

Pavlov S.V. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Persky E.E. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Popov M.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Prasol V.A. SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Rochkind Sh. Neurosurgery Institute, Tel Aviv University, Israel

Rozumenko V.D. SI "Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Samoylova K.A. Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia

Shkorbakov Yu.G. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Stranadko E.F. State Scientific Center for Laser Medicine of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Svirydenko L.Yu. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Sybirna N.O. Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine

Tashyrev O.B. National Antarctic Scientific Center of Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Vasylyeva-

Linetska L.Ya. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Wójcik W. Lublin University of Technology, Lublin, Poland

Yakimenko I.L. National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

Zinchenko O.K. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Zholobak N.M. D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Zholtkevich G.M. V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Zhuravleva L.V. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Zlepko S.M. Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

Editorial office

Science and Research Laboratory of Quantum Biology and Quantum Medicine,

V.N. Karazin Kharkiv National University

6 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

Tel.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; tel/fax: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua

Articles were reviewed internally and externally

Certificate of State registration KB No.15473-4045 ПП, 29.07.2009

Затверджено до друку рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (протокол №4 від 25.03.2019)

Журнал є фаховим виданням у галузях біологічних (наказ МОН України № 515 від 16.05.2016 р.), медичних (наказ МОН України № 326 від 04.04.2018 р.) та технічних (наказ МОН України № 820 від 11.07.2016 р.) наук

Головний редактор

Коробов А.М. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Заступники головного редактора

Брілль Г.Є. Саратовський державний медичний університет імені В.І. Разумовського, м. Саратов, Росія

Гуляр С.О. Інститут фізіології імені Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Відповідальні секретарі

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

Утевський А.Ю. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Чухраєв М.В. НМЦ «МедІнТех», м. Київ, Україна

Редакційна колегія

Аврунін О.Г. Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна

Азаров О.Д. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Ануфрік С.С. Гродненський державний університет імені Янки Купали, м. Гродно, Білорусь

Байбеков І.М. ДУ «Республіканський спеціалізований центр хірургії ім. акад. В. Вахідова», м. Ташкент, Узбекистан

Богомолець О.В. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Васильєва-

Лінецька Л.Я. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Войцїк В. Люблінська Політехніка, м. Люблін, Польща

Доля Г.М. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Жолобак Н.М. Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна

Жолткевич Г.М. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Журавльова Л.В. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Зінченко О.К. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Злепко С.М. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Іванова Ю.В. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Кіпенський А.В. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

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

Кокодій М.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Лонго Л. Інститут лазерної медицини, Італія

Михайлусов Р.М. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Мінаєв В.П. НТО «ІРЕ-Полюс», IPG Photonics, м. Фрязіно, Росія

Ніколенко Є.Я. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Ошіро Т. Університет Кейо, Клініка Ошіро, Японська медична лазерна лабораторія, м. Мінато-ку, Японія

Павлов С.В. Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна

Перський Є.Е. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

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

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

Розуменко В.Д. ДУ «Інститут нейрохірургії імені Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

Рочкінд Ш. Інститут нейрохірургії, Тель-Авівський університет, Ізраїль

Самойлова К.О. Інститут цитології РАН, м. Санкт-Петербург, Росія

Свириденко Л.Ю. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

Сибірна Н.О. Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

Странадко Є.Ф. Державний науковий центр лазерної медицини Міністерства охорони здоров'я Росії, м. Москва, Росія

Таширєв О.Б. Національний антарктичний науковий центр МОН України, м. Київ, Україна

Хеншель Д. Університет Індіани, м. Блумінгтон, США

Черваньов І.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Шкорбатєв Ю.Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Якименко І.Л. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Редакція

Науково-дослідна лабораторія квантової біології та квантової медицини

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

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

Тел.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; тел./факс: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування

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

Утверждено в печать решением Ученого совета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина (протокол № 4 от 25.03.2019)

Журнал является специализированным изданием в областях биологических (приказ МОН Украины № 515 от 16.05.2016 г.), медицинских (приказ МОН Украины № 326 от 04.04.2018 г.) и технических (приказ МОН Украины № 820 от 11.07.2016 г.) наук

Главный редактор

Коробов А.М. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Заместители главного редактора

Брилль Г.Е. Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского, г. Саратов, Россия

Гуляр С.А. Институт физиологии имени Богомольца НАН Украины, г. Киев, Украина

Ответственные секретари

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

Утевский А.Ю. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Чухраев Н.В. НМЦ «МедИнТех», г. Киев, Украина

Редакционная коллегия

Аврунин О.Г. Харьковский национальный университет радиоэлектроники, г. Харьков, Украина

Азаров А.Д. Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Ануфрик С.С. Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, г. Гродно, Беларусь

Байбеков И.М. ГУ «Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

Богомолец О.В. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Васильева-

Линецкая Л.Я. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Войчик В. Люблинская Политехника, г. Люблин, Польша

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

Жолобак Н.М. Институт микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного НАН Украины, г. Киев, Украина

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

Журавлева Л.В. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Зинченко Е.К. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Зелко С.М. Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Иванова Ю.В. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Кипенский А.В. Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина

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

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

Лонго Л. Институт лазерной медицины, Италия

Минаев В.П. НТО «ИРЭ-Полюс», IPG Photonics г. Фрязино, Россия

Михайлусов Р.М. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Николенко Е.Я. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Оширо Т. Университет Кейо, Клиника Оширо, Японская медицинская лазерная лаборатория, г. Минато-ку, Япония

Павлов С.В. Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина

Перский Е.Э. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

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

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

Розуменко В.Д. ГУ «Институт нейрохирургии имени Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, Украина

Рочкинд Ш. Институт нейрохирургии, Тель-Авивский университет, Израиль

Самойлова К.А. Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

Свириденко Л.Ю. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Харьков, Украина

Сибирная Н.А. Львовский национальный университет имени Ивана Франко, г. Львов, Украина

Странадко Е.Ф. Государственный научный центр лазерной медицины Министерства здравоохранения России, г. Москва, Россия

Таширев А.Б. Национальный антарктический научный центр МОН Украины, г. Киев, Украина

Хеншель Д. Университет Индианы, г. Блумингтон, США

Черванев И.Г. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Шкорбатов Ю.Г. Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Якименко И.Л. Национальный университет пищевых технологий, г. Киев, Украина

Редакция

Научно-исследовательская лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина

Тел.: +38 (067) 731-14-31, +38 (057) 761-63-09; тел./факс: +38 (057) 707-51-91

E-mail: amkorobov@i.ua; amkorobov@karazin.ua

Web-site: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua

Статьи прошли внутреннее и внешнее рецензирование

Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15473-4045 ПР от 29.07.2009

CONTENTS

CLINICAL PHOTOMEDICINE

EXPERIENCE OF TREATMENT OF ACUTE CHOLANGITIS WITH THE USE OF ANTI-BACTERIAL PHOTODYNAMIC THERAPY

Yu.V. Ivanova, E.V. Mushenko, Yu.V. Avdosev, A.M. Korobov, E.M. Klimova 9

SURGICAL TACTICS FOR VICTIMS OF GUNSHOT WOUNDS OF THE DIAPHRAGM SPECIALIZED STAGE OF MEDICAL CARE IN CONDITIONS OF A MODERN ARMED CONFLICT

I.P. Khomenko, V.A. Bilenky, S.A. Shypilov, R.M. Mikhaylusov, V.V. Nehoduiko 15

OUR EXPERIENCE OF PHOTOTHERAPY APPLICATION FOR THE PREVENTION OF THE INCONSISTENCY OF SEAMS OF INTESTINAL ANASTOMOSES

Yu.V. Ivanova, M.E. Timchenko 23

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

CELLULAR AND TISSUE MECHANISMS FOR THE ACTION OF LOW-INTENSITY OPTICAL RADIATION ON PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

N.N. Kizilova, A.M. Korobov 31

DEVELOPMENT OF PHYTOCOSMECEUTICALS PROTECTIVE PRODUCTS WITH PROMOTING ADAPTATION TO ULTRAVIOLET RADIATION AND INDUCTION OF MELANOGENESIS

L.V. Leukhina 41

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

THERMAL PROCESSES DURING LOCAL LASER HEATING OF BIOLOGICAL TISSUES

N.G. Kokodii, A.M. Korobov, He Shi, M.F. Posokhov, S.N. Shulga, V.A. Timaniuk 49

ARTIFICIAL SOURCES OF LIGHT USED IN PHOTOMEDICINE: HISTORY OF DISCOVERY

E.G. Rusanova 58

INFORMATION

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

70

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Ю.В. Іванова, Є.В. Мушенко, Ю.В. Авдосьєв, А.М. Коробов, О.М. Клімова

9

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ ДІАФРАГМИ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ ЕТАПІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ

І.П. Хоменко, В.А. Біленький, С.А. Шипілов, Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко

15

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОТЕРАПІЇ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

Ю.В. Іванова, М.Є. Тимченко

23

ФОТОБІОЛОГІЯ

ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

КЛІТИННІ І ТКАНЕВІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Н.М. Кізілова, А.М. Коробов

31

ПЕРЕДУМОВИ ЩОДО СТВОРЕННЯ ФІТОКОСМЕЦЕВТИЧНИХ ЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ АДАПТАЦІЇ ДО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ІНДУКЦІЇ МЕЛАНОГЕНЕЗА

Л.В. Леухіна

41

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ
ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ**ТЕПЛОВІ ПРОЦЕСИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ЛАЗЕРНОМУ НАГРІВІ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ**

М.Г. Кокодій, А.М. Коробов, Хе Ши, М.Ф. Посохов, С.М. Шульга, В.О. Тиманюк

49

ШТУЧНІ ДЖЕРЕЛА СВІТЛА, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ФОТОМЕДИЦИНІ: ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ

Є.Г. Русанова

58

ІНФОРМАЦІЯ

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

70

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
Ю.В. Иванова, Е.В. Мушенко, Ю.В. Авдосьев, А.М. Коробов, Е.М. Климова

9

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ПОСТРАДАВШИХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ДИАФРАГМЫ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА

И.П. Хоменко, В.А. Беленький, С.А. Шипилов, Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко

15

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОТЕРАПИИ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Ю.В. Иванова, М.Е. Тимченко

23

ФОТОБІОЛОГІЯ

И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

КЛЕТЧНЫЕ И ТКАНЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОІНТЕНСИВНОГО ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ
Н.Н. Кизилова, А.М. Коробов

31

ПРЕДПОСЫЛКИ К СОЗДАНИЮ ФИТОКОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ СПОСОБСТВУЮЩИХ АДАПТАЦИИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ И ИНДУКЦИИ МЕЛАНОГЕНЕЗА

Л.В. Леухина

41

ФІЗИКО-ТЕХНІЧЕСКІЕ ОСНОВЫ
ФОТОБІОЛОГІИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

ТЕПЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ЛАЗЕРНОМ НАГРЕВЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

Н.Г. Кокодій, А.М. Коробов, Хе Ши, Н.Ф. Посохов, С.Н. Шульга, В.А. Тиманюк

49

ИСКУССТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ СВЕТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФОТОМЕДИЦИНЕ: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Е.Г. Русанова

58

ІНФОРМАЦІЯ

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

70




CLINICAL PHOTOMEDICINE

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. Иванова, Е.В. Мушенко, Ю.В. Авдосьев, А.М. Коробов, Е.М. Климова



ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ ДІАФРАГМИ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ ЕТАПІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ

І.П. Хоменко, В.А. Біленький, С.А. Шипілов, Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко



НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОТЕРАПИИ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Ю.В. Иванова, М.Е. Тимченко

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ю.В. Иванова

*д-р мед. наук, проф.
кафедра хирургии № 1
Харьковский национальный
медицинский университет
пр. Науки, 4, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (067) 475-74-20
e-mail: yu.ivanova@ukr.net
ORCID 0000-0001-8773-6827*

Ю.В. Авдосьев

*д-р мед. наук, проф., заведующий отделением
отделение рентгенэндоваскулярной хирургии
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-89
e-mail: avdosjev@ukr.net
ORCID 0000-0002-2677-4464*

Е.М. Климова

*д-р биол. наук, проф., заведующая лабораторией
диагностическая лаборатория с иммуноферментным
и иммунофлуоресцентным анализом
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-98
e-mail: labionhnamnu@gmail.com
ORCID 0000-0002-4007-6806*

Е.В. Мушенко

*канд. мед. наук, старший научный сотрудник
отделение хирургии печени и желчевыводящих путей
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-50
e-mail: dr.mushenko@gmail.com
ORCID 0000-0003-0244-3289*

А.М. Коробов

*канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майdan Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина
тел.: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@karazin.ua
ORCID 0000-0001-8237-7159*

Введение. Острый холангит является жизнеугрожающим заболеванием, характеризующимся восходящим воспалительным и инфекционным процессом в билиарном дереве. Билиарная декомпрессия и системная или локальная антибактериальная терапия являются ключевыми моментами лечения острого холангита вне зависимости от этиологии заболевания. В то же время постоянно растущая антибактериальная резистентность требует поиска новых, в т. ч. немедикаментозных, методов борьбы с инфекционными агентами, одним из которых является фотодинамическая терапия.

Целью работы является оценка эффективности использования антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении острого холангита.

Материалы и методы. В работе приведен опыт применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении острого холангита у 7 пациентов с механической желтухой. Стандартные методы чрескожного чреспеченочного холангиодренирования и консервативного лечения острого холангита были дополнены внутрипротоковой антибактериальной фотодинамической терапией по разработанной авторами методике. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат Photolon («Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Излучение подводилось по кварц-полимерному световоду диаметром 400 мкм. Длина волны излучения $\lambda = 660$ нм, мощность излучения 50 мВт. Продолжительность облучения — 5–7 минут.

Результаты. Был установлен бактерицидный эффект антибактериальной фотодинамической терапии, выразившийся в статистически достоверном снижении микробной обсемененности в желчи уже на 3-и сутки исследования с полной ее эрадикацией на 6-е сутки исследования ($p < 0,05$). Средние сроки лечения острого холангита составили $11,2 \pm 2,4$ суток.

Выводы. Таким образом, использование дренирования желчных протоков в сочетании с внутрипротоковой антибактериальной фотодинамической терапии позволяет купировать явления холангита, уменьшить экономические затраты на лечение, а также на последующую реабилитацию данной категории больных.

Ключевые слова: острый холангит, антибактериальная фотодинамическая терапия.

EXPERIENCE OF TREATMENT OF ACUTE CHOLANGITIS WITH THE USE OF ANTI-BACTERIAL PHOTODYNAMIC THERAPY

Yu.V. Ivanova¹, E.V. Mushenko², Yu.V. Avdosev², A.M. Korobov³, E.M. Klimova²

¹Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Av., Kharkiv, 61022, Ukraine

²SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine"

1, Balakirjeva entrance, Kharkiv, 61103, Ukraine

³V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

E-mail: yu.ivanova@ukr.net

Introduction. Acute cholangitis is a life-threatening disease characterized by an ascending inflammatory and infectious process in the biliary tree. Biliary decompression and systemic or local antibiotic therapy are key points in the treatment of acute cholangitis, regardless of the etiology of the disease. At the same time, an ever-growing antibacterial resistance requires the search for new ones, including non-pharmacological methods of combating infectious agents, one of which is photodynamic therapy.

The aim of the work is to assess the effectiveness of the use of antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of acute cholangitis.

Materials and methods. The paper presents the experience of using antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of acute cholangitis in 7 patients with obstructive jaundice. Standard methods of percutaneous transhepatic cholangioscopy and conservative treatment of acute cholangitis were supplemented by intraductal antibacterial photodynamic therapy according to the technique developed by the authors. Photolon (Belmedpreparaty, Republic of Belarus) was used as a photosensitizer. The radiation was supplied through a quartz-polymer fiber with a diameter of 400 μm . The radiation wavelength is $\lambda = 660 \text{ nm}$, the radiation power is 50 mW. The exposure time is 5–7 minutes.

Results. The bactericidal effect of antibacterial photodynamic therapy was established, expressed in a statistically significant decrease in microbial contamination in bile already on the 3rd day of the study with its complete eradication on the 6th day of the study ($p < 0.05$). The average treatment time for acute cholangitis was 11.2 ± 2.4 days.

Findings. Thus, the use of bile duct drainage in combination with intraductal antibacterial photodynamic therapy allows to stop the cholangitis phenomenon, reduce the economic costs of treatment, as well as the subsequent rehabilitation of this category of patients.

Key words: acute cholangitis, antibacterial photodynamic therapy.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Ю.В. Іванова¹, Є.В. Мушенко², Ю.В. Авдосєв², А.М. Коробов³, О.М. Клімова²

¹Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна

²ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України»

в'їзд Балакірєва, 1, м. Харків, 61018, Україна

³Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, м. Харків, 61022, Україна

E-mail: yu.ivanova@ukr.net

Вступ. Гострий холангіт є загрозливим для життя захворюванням, що характеризується висхідним запальним і інфекційним процесом в біліарному дереві. Біліарна декомпресія і системна або локальна антибактеріальна терапія є ключовими моментами лікування гострого холангіту незалежно від етіології захворювання. У той же час постійно зростаюча антибактеріальна резистентність вимагає пошуку нових, в т. ч. немедикаментозних, методів боротьби з інфекційними агентами, одним з яких є фотодинамічна терапія.

Метою роботи є оцінка ефективності використання антибактеріальної фотодинамічної терапії в комплексному лікуванні гострого холангіту.

Матеріали та методи. В роботі наведено досвід застосування антибактеріальної фотодинамічної терапії в комплексному лікуванні гострого холангіту у 7 пацієнтів з механічною жовтяницею. Стандартні методи чрезкожного чрезпечінкового холангіодренування та консервативного лікування гострого холангіту були доповнені внутріпротоковою антибактеріальною фотодинамічною терапією за розробленою авторами методикою. В якості фотосенсибілізатора використовувався препарат Photolon («Белмедпрепарати», Республіка Білорусь). Випромінювання підводилося по кварц-полімерному світловоду діаметром 400 мкм. Довжина хвилі випромінювання $\lambda = 660 \text{ nm}$, потужність випромінювання 50 мВт. Тривалість опромінення — 5–7 хвилин.

Результати. Було встановлено бактерицидний ефект антибактеріальної фотодинамічної терапії, яка полягала в статистично достовірному зниженні мікробного обсіменіння в жовчі вже на 3-ю добу дослідження з повною її ерадикацією на 6-ту добу дослідження ($p < 0,05$). Середні терміни лікування гострого холангіту склали $11,2 \pm 2,4$ доби.

Висновки. Таким чином, використання дренування жовчних протоків в поєднанні з внутрішньопротоковою антибактеріальною фотодинамічною терапією дозволяє купірувати явища холангіту, зменшити економічні витрати на лікування, а також на подальшу реабілітацію даної категорії хворих.

Ключові слова: гострий холангіт, антибактеріальна фотодинамічна терапія.

Введение

Острый холангит является жизнеугрожающим заболеванием, характеризующимся восходящим воспалительным и инфекционным процессом в билиарном дереве [1,2]. Градация тяжести острого холангита определяется его стадиями от 1 до 3 (легкий, среднетяжелый, тяжелый), при этом тяжелый холангит ассоциируется как минимум с одной органной дисфункцией [3,4]. Острый гнойный холангит является наиболее тяжелой формой данного заболевания, приводящий к летальному исходу без своевременной коррекции данного состояния [5].

Летальность при остром холангите колеблется от 2,7% до 10%. При этом отсутствует возможность прогноза прогрессии заболевания до билиарного сепсиса и летального исхода в каждом конкретном случае [6,7].

Билиарная декомпрессия и системная или локальная антибактериальная терапия являются ключевыми моментами лечения острого холангита вне зависимости от этиологии заболевания [7,8,9].

Основными вариантами малоинвазивной билиарной декомпрессии являются эндоскопическая папиллотомия, которая может быть дополнена эндоскопическим стентированием желчных протоков или назобилиарным дренированием, а также чрескожные чреспеченочные варианты холангиодренирования. Данные операции относятся к категории сложных, при этом частота технически неуспешных вмешательств составляет 11–19% [1,6]. Чрескожное чреспеченочное холангиодренирование является надежной альтернативой эндоскопической папиллотомии при наличии противопоказаний, а также невозможности выполнения данной процедуры [1,3,6,7].

Кроме того, до настоящего момента отсутствуют четкие указания относительно длительности антибактериальной терапии. Одни авторы считают, что оптимальная длительность антибактериальной терапии острого холангита составляет 7–10 дней, а при наличии бактеремии ее продолжительность должна составлять не менее 14 дней. Другие авторы отмечают возможность сокращения сроков антибактериальной терапии при успешном билиарном дренировании [5].

В то же время постоянно растущая антибактериальная резистентность требует поиска новых, в т.ч. немедикаментозных, методов борьбы с инфекционными агентами, одним из которых является антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ).

Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения 7 пациентов с механической желтухой (МЖ), причиной которой послужил холедохолияз и стенозирующий папиллит с признаками

острого холангита, находившихся на лечении в отделении патологии печени и желчевыводящих путей ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМН Украины» в 2017–2018 гг. Средний возраст больных составил $67 \pm 3,6$ года.

Диагностику проводили по стандартному алгоритму:

1. Анамнез, клинично-лабораторное обследование: длительность заболевания, наличие желтухи, боль в животе, зуд кожных покровов, ахолия кала, объективный осмотр, анализ лабораторных методов исследования и анамнеза сопутствующих заболеваний. Биохимические исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Advia 1650 (Siemens Healthcare Diagnostics), США, определяли уровень билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), амилазы сыворотки крови. Гематологические исследования проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 120 (Siemens Healthcare Diagnostics), США.

2. Неинвазивное обследование включало:

- трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) на диагностических приборах SDU-400 фирмы Shimadzu, Logic-500 фирмы General Elektrics и Aspen фирмы Acuson;

- эндоскопические исследования выполнялись с использованием аппаратов фирмы «Olimpus» JF 1T-20, GIF-E, PQ-20 (Япония) и набора эндоскопического инструментария. Визуализация получаемого изображения производилась с использованием видеоинформационной системы фирмы «Olimpus» и DVD- регистратора JVC (Япония).

3. Инвазивные исследования:

- пункции желчных протоков и желчного пузыря, проводились под рентгенозоноскопическим контролем и выполнялись эхотипированными иглами CHIBA 19–22 G с мандреном. Пункции проводили под местной анестезией (при отсутствии противопоказаний) 0,5% раствора новокаина, в асептических условиях. Полученный материал подвергался бактериологическому, цитологическому и микроскопическому исследованию.

- Для канюляции и дренирования желчных протоков использовали стандартные наборы инструментов производства компаний Cook Medical LLC и Boston Scientific (США): гидрофильные коронарные проводники, интродьюсеры диаметром 6, 8 и 9 Fr, катетеры 8,5, 10, 12 и 14 Fr.

- АФДТ проводилась по разработанной нами методике, которая заключалась в следующем. После пункции желчных протоков и забора желчи для анализов в желчные протоки устанавливали гидрофильный проводник по которому в просвет желчных протоков вводили интродьюсер, диаметр которого соответствовал диаметру пунктированного желчного протока. После аспирации желчи

и однократного промывания желчных протоков стерильным физиологическим раствором в желчные протоки вводили фотосенсибилизатор в объеме 5–15 мл, в зависимости от степени расширения желчных протоков. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат Photolon («Белмедпрепараты», Республика Беларусь). С целью контроля равномерности распределения фотосенсибилизатора по желчным протокам к фотосенсибилизатору добавляли 3 мл неионного контрастного вещества «Омнипак» (Iogexol, Amersham Health, Ирландия) в концентрации 350 мг йода/мл. После 5-минутной экспозиции фотосенсибилизатор аспирировали из протоков и по интродьюсеру вводили световод облучателя фирмы «Фотоника Плюс», что обеспечивало подведение излучения видимого диапазона спектра непосредственно на эндотелий протоков. Излучение подводилось по кварц-полимерному световоду диаметром 400 мкм. Длина волны излучения $\lambda = 660$ нм, мощность излучения 50 мВт. Продолжительность облучения — 5–7 минут. После окончания сеанса фотодинамической терапии осуществлялось дренирование ЖВП (рис. 1–4).

Для обеспечения текущего рентгеновского контроля над манипуляцией использовался аркоскоп, и в качестве последнего использована подвижная рентгеновская дека «Diasonics» (США) с цифровой обработкой изображения, работающая в непрерывном и импульсном режимах с возможностью последовательного накопления до 64-х полученных изображений.

При необходимости повторных сеансов АФДТ под рентгенологическим контролем извлекали билиарный дренаж по заранее установленному проводнику, по которому

в дальнейшем вводили интродьюсер нужного диаметра, через который осуществляли сеанс ФДТ с последующим редренированием билиарного дерева.

С учетом системной фототоксичности пациентам рекомендовалось избегать воздействия прямых солнечных лучей и находиться в затемненных помещениях в течение 14 суток.

Микробиологический мониторинг желчи проводили согласно приказу МОЗ ССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Идентификацию выделенных штаммов

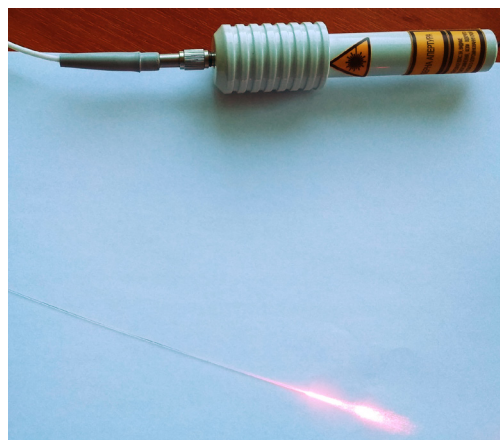


Рис. 1. Общий вид аппарата и световода для проведения АФДТ



Рис. 2. Общий вид световода, проведенного через интродьюсер 10 Fr

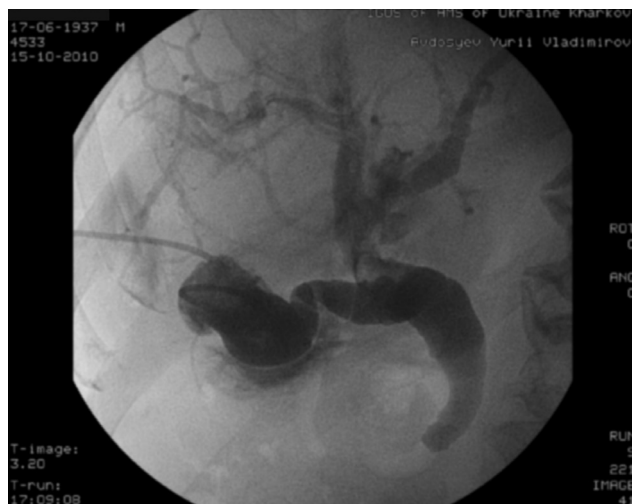


Рис. 3. Рентгенологический контроль равномерного распределения контрастного вещества по билиарному дереву



Рис. 4. Этап лечения пациента с острым холангитом. Сеанс АФДТ

проводили общепринятыми бактериологическими методами (по морфологическим, тинкторальным, культуральным, биохимическим свойствам и по признакам патогенности), придерживаясь положений классификации Берги (2011). Оценку антибиотикочувствительности бактерий проводили в соответствии с МУК 4.2 1890-04.

Эффективность лечения оценивалась на основании динамики симптомов воспаления, клинико-биохимических и микробиологических показателей, а также сроков лечения больных.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ SPSS.

Результаты и обсуждение

Классические проявления холангита в виде триады Шарко (боли в правом подреберье, желтуха, озноб) выявлены только у 2, а наиболее частым симптомом холангита были боли в области правого подреберья и субфебрильная температура (у 5 пациентов). У 2 пациентов была выявлена лихорадка выше 38°C, у 4 — озноб. Признаки печеночной недостаточности были диагностированы в одном наблюдении.

В биохимическом анализе крови при поступлении выявлялись: гипербилирубинемия (более 21 мкмоль/л); повышение активности АЛТ (более 50 ЕД/л); АСТ (более 34 ЕД/л), ЩФ (более 250 ЕД/л) у 18 (72,0%); повышение уровня амилазы крови (более 118 ЕД/л) было у 3 пациентов.

У 6 больных в общем анализе крови выявлялся лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ. В большинстве клинических наблюдений уровень лейкоцитоза не превышал 19×10^9 /л. В одном наблюдении у пациента с признаками билиарного сепсиса лейкоцитоз достигал 26×10^9 /л. У одного пациента в клиническом анализе крови выраженных воспалительных изменений не отмечалось.

Уровень гипербилирубинемии у 5 пациентов не превышал 150 мкмоль/л, в двух случаях диагностирована умеренная гипербилирубинемия (от 150 до 300 мкмоль/л).

У всех пациентов в качестве первого этапа лечения выполнялись антеградные чрескожные чреспеченочные дренирующие вмешательства, которые были успешны во всех наблюдениях.

Всем больным назначали инфузионную, детоксикационную, гепатопротекторную терапию, анти-

бактериальная терапия проводилась по принципу де-эскалации (в 6 наблюдениях применяли защищенные цефалоспорины, в 1-м — карбапенемы).

У пациентов исследуемой группы применен этапный подход к лечению холангита по разработанной нами методике.

На первом этапе лечения выполняли чрескожные чреспеченочные методы дренирования желчевыводящих путей под контролем УЗИ и рентгенотелевидения. В дальнейшем в различные сроки был выполнен основной этап оперативного вмешательства, направленный на устранение причины стриктуры терминального отдела холедоха.

Стандартно назначаемая терапия холангита дополнялась внутривидеоточковой фотодинамической терапией. У 6 пациентов проведен 1 сеанс АФДТ, в 1-м наблюдении в связи с отсутствием клинического эффекта на 3-и сутки процедуру АФДТ повторяли.

На втором этапе принималось решение о сроках выполнения повторного вмешательства, направленного на устранение причины билиарного блока, которое выполнялось после купирования холангита и снижения уровня желтухи ниже 100 мкмоль/л. Решение вопроса о сроках удаления дренажей из желчных протоков основывалось на результатах клинико-лабораторных исследований, а также данных полипозиционной фистулографии, выполняемой всегда с целью подтверждения удовлетворительного сброса контрастного вещества из протока в просвет двенадцатиперстной/тонкой кишки.

Клинически у большинства (6) больных, получающих эндохоледохеальную АФДТ, отмечена быстрая положительная динамика общего состояния, средний срок нормализации температурной кривой в исследуемой группе — $3,31 \pm 1,2$ суток. Количество лейкоцитов крови снижалось уже на вторые сутки после проведения манипуляции и приходило к норме в среднем к $5,3 \pm 1,3$ суткам. К нормальному уровню показатели билирубина крови приходили у большинства (5) больных к $5,5 \pm 1,5$ суткам. Пациенты хорошо переносили процедуру АФДТ, аллергических реакций отмечено не было. Ни в одном наблюдении смены режима антибактериальной терапии не потребовалось.

Положительные результаты бактериологических посевов сразу же после дренирования ЖВП у исследуемой группы были во всех наблюдениях, из них у 3 (42,9%) пациентов идентифицирована *E.coli*

Таблица 1

Микробиологическая характеристика желчи пациентов (n=7)

Вид возбудителя	Сроки исследования, концентрация		
	После дренирования	3 сут.	6 сут.
<i>E.coli</i> (n=3)	$63,3 \times 10^5$ КОЕ/мл	10^{2-3} КОЕ/мл	-
<i>Enterobacter spp.</i> (n=1)	$8,2 \times 10^7$ КОЕ/мл	10^{2-3} КОЕ/мл	-
<i>E.coli</i> + <i>Ps. aeruginosae</i> (n=2)	$16,3 \times 10^6$ КОЕ/мл	10^{2-3} КОЕ/мл	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=1)	$4,0 \times 10^6$ КОЕ/мл	10^{2-3} КОЕ/мл	-

в монокультуре, в 2 наблюдениях (28,6%) — в ассоциации с *Ps. aeruginosae*. *Enterobacter spp.* и *Enterococcus faecalis* в монокультуре определялись по 1 (14,3%) наблюдению. Следует отметить, что до начала лечения у всех пациентов имел место критический уровень обсемененности (более 105 КОЕ/мл) (табл. 1).

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, на фоне проведения санации ЖВП с применением фотодинамического воздействия, получен значительный бактерицидный эффект, выражавшийся в статистически достоверном снижении микробной обсемененности в желчи уже на 3-и сутки исследования с полной ее эрадикацией на 6-е сутки исследования ($p < 0,05$).

Средние сроки лечения острого холангита составили $11,2 \pm 2,4$ суток.

Таким образом, использование дренирования ЖВП в сочетании с внутривидеопроцедурой АФДТ позволяет купировать явления холангита, уменьшить экономические затраты на лечение, а также на последующую реабилитацию данной категории больных. Метод эндохоледохеальной АФДТ является малоинвазивным и легко переносится пациентами. Особенно актуальным является использование данного метода у больных пожилого и старческого возраста, а также у больных с наличием выраженной сопутствующей соматической патологии, поскольку позволяет избежать выполнения традиционных вмешательств на желчных протоках.

Выводы

Низкоинтенсивная эндохоледохеальная АФДТ является эффективным методом лечения больных с холангитом, так как позволяет значительно уменьшить обсемененность желчи микроорганизмами в ранние сроки и получить выраженный клинический эффект, состоящий в быстром стихании воспалительного процесса в желчных протоках и, как следствие, уменьшении проявлений эндогенной интоксикации.

Литература

- Li YL, Wong KH, Chiu KWH, Cheng AKC, Cheung RKO, Yam MKH, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis Medicine. 2018;97:19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010735>.
- Ахаладзе ГГ. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе. Анналы хирургич. гепатологии. 2009;14(2):9–15.
- Yildiz BD, Özden S, Saylam B, Martli F, Tez M. Simplified scoring system for prediction of mortality in acute suppurative cholangitis. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2018 Jul;34(7):415–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.12.016>.
- Ахаладзе ГГ. Холангит и билиарный сепсис: где граница? Анналы хирургич. гепатологии. 2013;18(1):54–8.

- Doi A, Morimoto T, Iwata K. Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2018;24:1184–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.021>.
- Park JM, Kang CD, Lee M, Park SC, Lee SJ, Jeon YH, et al. Percutaneous cholecystostomy for biliary decompression in patients with cholangitis and pancreatitis. Journal of International Medical Research. 2018;46(10):4120–28. DOI: 10.1177/0300060518786632.
- Гальперин ЭИ. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения. Анналы хирургич. гепатологии. 2011;16(3):16–21.
- Ветшев ПС, Мусаев ГХ, Бруслик СВ. Чрескожные мининвазивные технологии: история, реалии и перспективы. Мед. вестн. Юга России. 2014;4:12–5.
- Бекбауров СА, Глебов КГ, Котовский АЕ. Роль дозированной декомпрессии желчных протоков в лечении острого гнойного холангита. Эндоскопич. хирургия. 2012;2:21–5.

References

- Li YL, Wong KH, Chiu KWH, Cheng AKC, Cheung RKO, Yam MKH, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis Medicine. 2018;97:19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010735>.
- Ahaladze GG. [Pathogenetic aspects of purulent cholangitis, why there is no systemic inflammatory reaction with obstructive jaundice]. Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]. 2009;14(2):9–15. (in Russian)
- Yildiz BD, Özden S, Saylam B, Martli F, Tez M. Simplified scoring system for prediction of mortality in acute suppurative cholangitis. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2018 Jul;34(7):415–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.12.016>.
- Ahaladze GG. [Cholangitis and biliary sepsis: where is the border?]. Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]. 2013;18(1):54–8. (in Russian)
- Doi A, Morimoto T, Iwata K. Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2018;24:1184–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.021>.
- Park JM, Kang CD, Lee M, Park SC, Lee SJ, Jeon YH, et al. Percutaneous cholecystostomy for biliary decompression in patients with cholangitis and pancreatitis. Journal of International Medical Research. 2018;46(10):4120–28. DOI: 10.1177/0300060518786632.
- Gal'perin EI. [Obstructive jaundice: the state of “imaginary stability”, the consequences of the “second stroke”, the principles of treatment]. Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]. 2011;16(3):16–21. (in Russian)
- Vetshev PS, Musaev GH, Bruslik SV. [Percutaneous minimally invasive technologies: history, realities and prospects]. Med. vestn. Yuga Rossii. [Med. Vestn. South of Russia]. 2014;4:12–5. (in Russian)
- Bekbaurov SA, Glebov KG, Kotovskij AE. [The role of dosed decompression of the bile ducts in the treatment of acute purulent cholangitis]. Endoskopich. Hirurgiya [Endoscopic. Surgery]. 2012;2:21–5. (in Russian)

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ ДІАФРАГМИ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ ЕТАПІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ

І.П. Хоменко

*д-р мед. наук, проф., полковник медичної служби
Українська військово-медична академія
Міністерства Оборони України
вул. Московська, 45/1, м. Київ, 01015, Україна
тел.: +38 (044) 243-15-24
e-mail: drshypilov@ukr.net
ORCID 0000-0003-2467-5873*

С.А. Шипілов

*підполковник медичної служби
Військово-медичний клінічний Центр Північного
регіону Міністерства Оборони України
вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна
тел.: +38 (050) 195-83-71
e-mail: drshypilov@ukr.net
ORCID 0000-0002-1689-2213*

В.В. Негодуйко

*канд. мед. наук, підполковник медичної служби
Військово-медичний клінічний центр Північного
регіону Міністерства Оборони України
вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна
тел.: +38 (050) 452-32-73
e-mail: vol-ramzes13@ukr.net
ORCID 0000-0003-4540-5207*

В.А. Біленький

*полковник медичної служби
Військово-медичний клінічний Центр Північного
регіону Міністерства Оборони України
вул. Культури, 5, м. Харків, 61058, Україна
тел.: +38 (057) 702-49-25
e-mail: drshypilov@ukr.net
ORCID 0000-0003-3242-9090*

Р.М. Михайлусов

*д-р мед. наук, доцент
Харківська медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України
вул. Амосова, 51, м. Харків, 61176, Україна
тел.: +38 (067) 759-33-34
e-mail: mihailusov1@ukr.net
ORCID 0000-0001-5869-7013*

Вступ. Вогнепальні поранення діафрагми відносяться до важкої бойової травми. Основними функціями діафрагми є зміна внутрішньочеревного тиску і відтік лімфи та крові з черевної порожнини внаслідок постійного скорочення і розслаблення. Тому при її пораненні одночасно з потужною больовою імпульсацією швидко виникають серцево-легеневі розлади.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми шляхом впровадження нових відеоендоскопічних технологій на етапі надання спеціалізованої хірургічної допомоги.

Матеріали та методи. В статті проведений аналіз особливостей спеціалізованої хірургічної допомоги у 64 постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми, які знаходились на лікуванні в хірургічній клініці Військово-медичного клінічного центру Північного регіону (III рівень надання медичної допомоги). Запропоновані нові малоінвазивні методи, що спрямовані на покращення результатів хірургічного лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми на III рівні надання медичної допомоги.

Результати. Так, використання відеоторакоскопічної методики при хірургічній обробці рани діафрагми та її ушивання запропонованим способом дозволили покращити результати лікування за рахунок збільшення середнього значення діафрагмальної екскурсії при глибокому вдиху в основній групі до $3,73 \pm 0,31$ см, тоді як в групі порівняння $2,21 \pm 0,38$ см. Виразність больового синдрому за шкалою ВАШ на 5 добу після хірургічного лікування складала у поранених основної групи $5,2 \pm 2,3$ балів, в групі порівняння $6,7 \pm 2,1$ балів. Співвідношення життєвої ємкості легень до необхідної життєвої ємкості легень в основній групі склало $75,3 \pm 2,2\%$, в групі порівняння $64,1 \pm 1,7\%$.

Висновки. Застосування відеоторакоскопії підвищує ефективність діагностики вогнепальних ран діафрагми. Використання лазерної візуалізації та флюоресцентної діагностики ран діафрагми забезпечують адекватність видалення паравульнарних некротичних тканин. Ушивання ран відповідно до анатомо-функціональної будови діафрагми з використанням пледжетів покращують безпосередні післяопераційні результати хірургічного лікування.

Ключові слова: вогнепальні поранення діафрагми, відеоторакоскопія, хірургічна обробка рани, спеціалізована хірургічна допомога.

SURGICAL TACTICS FOR VICTIMS OF GUNSHOT WOUNDS OF THE DIAPHRAGM SPECIALIZED STAGE OF MEDICAL CARE IN CONDITIONS OF A MODERN ARMED CONFLICT

I.P. Khomenko¹, V.A. Bilenky², S.A. Shypilov², R.M. Mikhaylusov³, V.V. Nehoduiko²

¹Ukrainian Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Ukraine,
45/1, Moskovskaya Str., Kyiv, 01015, Ukraine

²Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Ministry of Defense of Ukraine
5, Culture Str., Kharkiv, 61058, Ukraine

³Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
51, Amosova Str., Kharkiv, 61176, Ukraine
E-mail: mihailusov1@ukr.net

Introduction. The diaphragm gunshot wounds are serious combat injuries. The main functions of the diaphragm are to change the intra-abdominal pressure and the outflow of lymph and blood from the abdominal cavity due to the constant contraction and relaxation. Therefore, when it is injured at the same time with a powerful painful impulse, cardiopulmonary disorders quickly arise.

Purpose: To improve the results of surgical treatment of patients with gunshot wounds through the introduction of new video endoscopic technologies at the stage of specialized surgical care.

Materials and methods. The article analyzes the features of specialized surgical care in 64 patients with gunshot wounds who were treated at the surgical clinic of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region (III level of medical care). New minimally invasive methods are proposed to improve the outcomes of surgical treatment of victims with diaphragm gunshot wounds at level III of health care delivery.

Results. Thus, the use of video thoracoscopic technique in the surgical treatment of the diaphragm wound and its suturing in the proposed method allowed to improve the results of treatment by increasing the average value of diaphragmatic excursion in deep breath in the main group to 3.73 ± 0.31 cm, whereas in the comparison group 2.21 ± 0.38 cm. The severity of the pain syndrome on the of Visual Analogue Scale 5 days after surgical treatment was 5.2 ± 2.3 points in the injured main group, 6.7 ± 2.1 points in the comparison group. The ratio of vital lung capacity to the required vital lung capacity in the main group was $75.3 \pm 2.2\%$, in the comparison group $64.1 \pm 1.7\%$.

Conclusions. The use of video thoracoscopy increases the efficiency of the diagnosis of gunshot wounds of the diaphragm. The use of laser imaging and fluorescence diagnosis of diaphragm wounds ensure the adequacy of the removal of paravulvular necrotic tissues. The suturing of the wounds in accordance with the anatomical and functional structure of the diaphragm with the use of plaques improves the immediate postoperative results of surgical treatment.

Keywords: diaphragm gunshot wounds, videothoracoscopy, surgical wound treatment, specialized surgical care.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ПОСТРАДАВШИХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ДИАФРАГМЫ НА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА.

И.П. Хоменко¹, В.А. Беленький², С.А. Шипилов², Р.М. Михайлузов³, В.В. Негодуйко²

¹Украинская военно-медицинская академия МО Украины
ул. Московская, 45/1, г. Киев, 01015, Украина

²Военно-медицинский клинический Центр Северного региона МО Украины
ул. Культуры, 5, г. Харьков, 61058, Украина

³Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины
ул. Амосова, 51, г. Харьков, 61176, Украина
E-mail: mihailusov1@ukr.net

Введение. Огнестрельные ранения диафрагмы относятся к тяжелой боевой травме. Основными функциями диафрагмы является изменение внутрибрюшного давления и отток лимфы и крови из брюшной полости в результате постоянного сокращения и расслабления. Поэтому при ее ранении одновременно с мощной болевой импульсацией быстро возникают сердечно-легочные расстройства.

Цель работы: улучшить результаты хирургического лечения пострадавших с огнестрельными ранениями диафрагмы путем внедрения новых видеоэндоскопических технологий на этапе оказания специализированной хирургической помощи.

Материалы и методы. В статье проведен анализ особенностей специализированной хирургической помощи в 64 пострадавших с огнестрельными ранениями диафрагмы, которые находились на лечении в хирургической клинике Военно-медицинского клинического центра Северного региона (III уровень оказания медицинской помощи). Предложены новые малоинвазивные методы, направленные

ные на улучшение результатов хирургического лечения пострадавших с огнестрельными ранениями диафрагмы на III уровне оказания медицинской помощи.

Результаты. Использование видеоторакоскопической методики при хирургической обработке раны диафрагмы и ее ушивание предложенным способом позволили улучшить результаты лечения за счет увеличения среднего значения диафрагмальной экскурсии при глубоком вдохе в основной группе до $3,73 \pm 0,31$ см, тогда как в группе сравнения $2,21 \pm 0,38$ см. Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ на 5 сутки после хирургического лечения составляла в раненых основной группы $5,2 \pm 2,3$ баллов, в группе сравнения $6,7 \pm 2,1$ баллов. Соотношение жизненной емкости легких к необходимой жизненной емкости легких в основной группе составило $75,3 \pm 2,2\%$, в группе сравнения $64,1 \pm 1,7\%$.

Выводы. Применение видеоторакоскопии повышает эффективность диагностики огнестрельных ран диафрагмы. Использование лазерной визуализации и флюоресцентной диагностики ран диафрагмы обеспечивают адекватность удаления паравульнарных некротических тканей. Ушивание ран в соответствии с анатомо-функциональным строением диафрагмы с использованием педжетов улучшают непосредственные послеоперационные результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: огнестрельные ранения диафрагмы, видеоторакоскопия, хирургическая обработка раны, специализированная хирургическая помощь.

Актуальність

Для новітньої історії характерні не глобальні, а локальні війни (ЛВ) і збройні конфлікти (ЗК). Особливістю ЛВ та ЗК є проведення бойових дій на обмеженій території, щодобове поступлення поранених на етапи медичної евакуації (ЕМЕ) значно менше, ніж при широкомасштабній війні. Використання вертольотів для аеромедичної евакуації дозволяє значно скоротити строки доставки поранених на ЕМЕ. Основною особливістю організації хірургічної допомоги пораненим у ЛВ та ЗК є скорочення багаторічної з метою зменшення термінів надання спеціалізованої хірургічної допомоги (СХД) [1,2].

Особливістю збройного конфлікту на Донбасі є відносно невелика кількість поранень у груди (7,0%) та живіт (5,5%), що пояснюється застосуванням засобів індивідуального захисту. Водночас такі поранення відносяться до найтяжчих поранень і в структурі причин смерті на госпітальному етапі посідають провідне місце — 46% [3].

Вогнепальні поранення діафрагми відносяться до важкої бойової травми [4]. Діафрагма, яка анатомічно розмежовує грудну та черевну порожнини, травмується за даними авторів до 14,3% від усіх проникаючих поранень грудей та живота [5]. Цей складний м'язово-апоневротичний орган має ряд анатомо-морфологічних і функціональних особливостей [6]: форму, будову, положення, кровопостачання та іннервацію. Основними функціями діафрагми є зміна внутрішньочеревного тиску і відтік лімфи та крові з черевної порожнини внаслідок постійного скорочення і розслаблення. Тому при її пораненні одночасно з потужною больовою імпульсацією швидко виникають серцево-легеневі розлади [7].

Сучасне медичне забезпечення в Збройних Силах України ґрунтується на 5 рівнях надання медичної допомоги. Після заходів невідкладної допомоги на I та II рівнях, що спрямовані на збереження життя, кінцівок, органів зору та слуху, про-

філактики хірургічної інфекції та після попередньої підготовки поранених та хворих транспортують на етап надання спеціалізованої допомоги (III рівень). Термін переміщення повинен складати не більше 6 годин для тяжкопоранених, і 24 години для легкопоранених. Виконання хірургічних операцій, які можливо відкласти, необхідно уникати [8]. Бажання радикально коригувати всі наявні ушкодження може мати фатальні наслідки через зрив компенсаторних можливостей організму. Тому у цих пацієнтів обсяг операції повинен бути мінімально можливим, спрямованим на усунення життєзагрожуючих факторів. Екстрене оперативне втручання при пораненні діафрагми у постраждалого в стані шоку показано лише у випадку, якщо безпосередньо пошкодження діафрагми є причиною важкого стану. В інших випадках операцію проводять тільки після виведення пацієнта з шоку [9,10,11].

Більшість авторів, згідно літературних джерел, спрямовують свої зусилля на діагностику пошкодження діафрагми при пораненнях грудей та живота. Дійсно, це є велика проблема, бо частота діагностичних помилок при пораненнях діафрагми коливається від 21,7 до 70,0% [12–19]. Найчастіше своєчасний і точний діагноз, оперативне лікування можливі тільки при проведенні так званих відкритих хірургічних втручань, які відрізняються високою травматичністю [20]. Одночасно, застосування сучасних об'єктивних методів визначення обсягу некротичних тканин з метою хірургічної обробки вогнепальної рани діафрагми недостатньо висвітлені в доступній літературі [1,12,15,21,22]. Прагнення хірургів до зменшення травматичності хірургічних втручань призвело до широкого поширення в торакоабдомінальній хірургії мініінвазивних технологій.

За даними О.В. Кукушкіна [5], ендовідеохірургічні технології при пошкодженнях діафрагми дозволяють виконати втручання на діафрагмі та органах обох серозних порожнин в 38% випадків.

Дані М.Ф. Черкасова [23] менш обнадійливі. Автор вважає, що ушивання рани діафрагми

ендовідеохірургічним способом при торакоабдоминальних пораненнях можливо лише в 8,4 % випадках.

Очевидно, технологічна спроможність корекції наявних пошкоджень діафрагми ендоскопічним методом в більшості випадків залежить від оснащення клініки та досвіду лікарів.

Слід погодитися з існуючою в літературі думкою, що основною причиною формування посттравматичних діафрагмальних гриж є діагностична помилка на кваліфікованому етапі лікування постраждалого. Крім того, за даними Б.Є. Гребенкіна (2009), основними передумовами доброї регенерації тканин і формування повноцінного рубця є оптимальні умови кровопостачання та мінімальна запальна реакція, яка визначається в тому числі відсутністю сторонніх тіл в рані та видом шовного матеріалу. Відносно до діафрагми, за даними W.C. Hanna et al. [24], основними правилами шви рани діафрагми є мінімальний натяг з обов'язковою герметичністю, щоб запобігти неспроможності швів.

Аналіз проведеного хірургічного лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми на етапі кваліфікованої медичної допомоги (військові мобільні госпіталі, районні лікарні) та організаційні і технічні можливості рівня спеціалізованої медичної допомоги потребують вивчення та перегляду з метою покращання результатів лікування цієї важкої категорії поранених.

Мета роботи — покращити результати хірургічного лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми, евакуйованих з зони проведення бойових дій на Сході України шляхом впровадження нових відеоендоскопічних технологій на етапі надання спеціалізованої хірургічної допомоги.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 64 постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми, яким була надана спеціалізована медична допомога в умовах хірургічної клініки Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України (ВМКЦ ПнР).

Всі постраждали з вогнепальними пораненнями діафрагми були розподілені на дві групи:

I (група порівняння) — 30 (47 %) поранених, що надійшли на лікування з початку АТО до березня 2015 року до хірургічної клініки ВМКЦ Північного регіону, у яких застосовувались традиційні методи діагностики та лікування вогнепальних ран діафрагми.

II (основна група) — 34 (53 %) поранених, які поступили з квітня 2015 по жовтень 2016, у яких відеоендоскопічна діагностика та хірургічне лікування застосовувались за удосконаленими нами методиками.

Надання хірургічної допомоги на спеціалізованому етапі надання медичної допомоги про-

дилось комплексно і включало: відеоторакоскопію плевральної порожнини з оглядом ушкодженого куполу діафрагми (або обох), з метою оцінки ран діафрагми (рис. 1).

Під час ревізії оцінювалась кількість, локалізація та топографія ран, наявність сторонніх тіл вогнепального генезу, виконувалось виявлення гематом, сером, також додатково виконувалась лазерна візуалізація й флуоресцентна діагностика ран діафрагми.

У ВМКЦ ПнР під час відеоторакоскопії додатково виконувалась лазерна візуалізація (з метою пошуку додаткових пошкоджень) та флуоресцентна діагностика (з метою визначення життєздатності країв рани). Після чого виконувалась хірургічна обробка ран з ушиванням рани діафрагми за розробленою методикою із застосуванням поліефірної лігатури з тефлоновими пледжетами.

Методика лазерної візуалізації (відправлена заявка на патент України) полягає в огляді труднодоступних для ревізії ділянок грудної порожнини з застосуванням додаткового джерела освітлювання. Лазерне опромінювання проводиться за допомогою апарату лазерного терапевтичного «Ліка Терапевт М» (виробник ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси), до якого підключалась спеціально розроблена ендоскопічна лазерна насадка (рис. 2).

Проводився огляд у різних комбінаціях лазерного опромінювання, що покращувало видимість ранових дефектів та дозволяло виявити додаткові пошкодження, сторонні тіла, що не візуалізовані при звичайному освітлюванні (рис. 3).

При виявленні металевих осколків в м'яких тканинах рани діафрагми проводилось їх видалення за допомогою інструменту ендоскопічного магнітного (відправлена заявка на патент України) (рис. 4).

Після визначення ранових дефектів проводилась флуоресцентна діагностика шляхом аплікації на ранову поверхню препарату-фотосенсибілізатора «Фотолон» та наступним лазерним опромінюванням апаратом лазерним терапевтичним «Ліка Терапевт М» з довжиною хвилі 405 нм, з метою більш чіткої об'єктивізації некротичних тканин країв рани (рис. 5).

Після візуалізації нежиттєздатних тканин проводилась хірургічна обробка рани. Ендоскопічне ушивання ран (відправлена заявка на патент України) виконувалось за наступною методикою: вздовж м'язових волокон проводилось ушивання з відступанням 1,0–1,5 см від країв рани з мінімальним захватом у шов м'язів шляхом використання однорядного, безперервного прецизійного шва з використанням поліфіламентної поліефірної нитки, що не розсмоктується, з атравматичною голкою, з одноповерхневою коаптацією верхнього краю рани та використанням двох тефлонових пледжетів (прокладок) (рис.6).

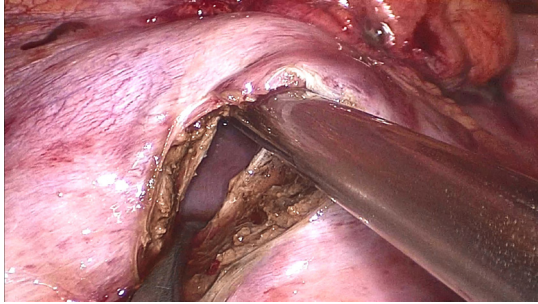


Рис. 1. Поранений Б. 3 доба після вогнепального поранення лівого куполу діафрагми.
Відеоторакоскопічна ревізія рани

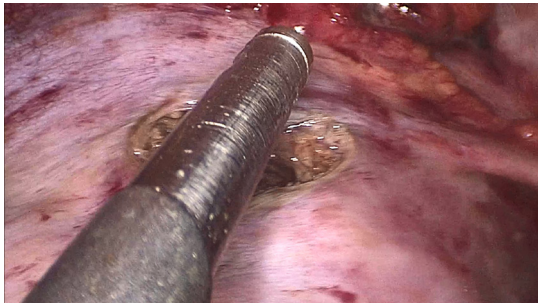


Рис. 2. Поранений Б. 3 доба після вогнепального поранення лівого куполу діафрагми. Запропонована ендоскопічна лазерна насадка біля рани діафрагми

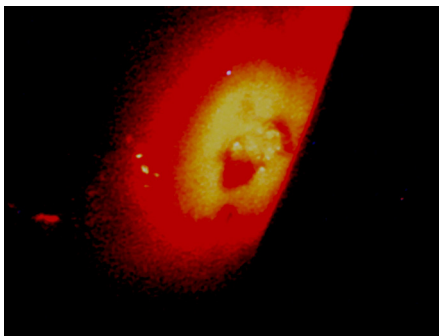


Рис. 3. Поранений В. 2-а доба після вогнепального поранення правого куполу діафрагми.
Відеоторакоскопія правої плевральної порожнини з лазерною візуалізацією рани діафрагми у червоному (660 нм) спектрі лазерного опромінювання

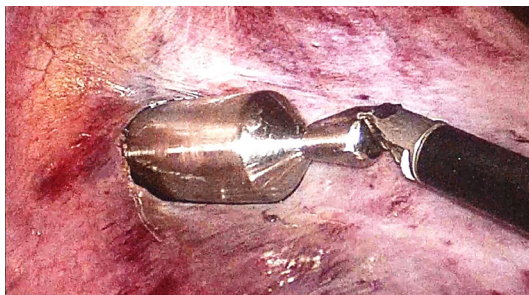


Рис. 4. Поранений В. 2-а доба після вогнепального поранення правого куполу діафрагми.
Відеоторакоскопія правої плевральної порожнини з видаленням дрібних металевих осколків за допомогою інструменту ендоскопічного магнітного

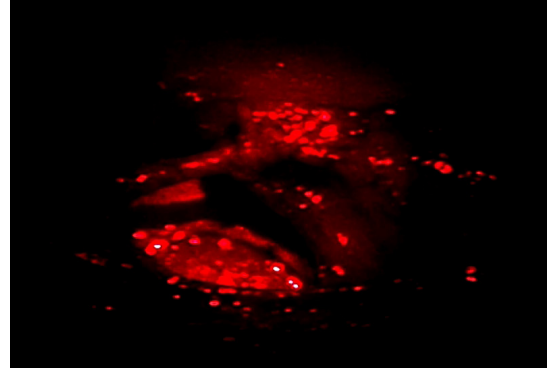


Рис. 5. Поранений В. 2-а доба після вогнепального поранення правого куполу діафрагми. Огляд у фіолетовому (405 нм) спектрі лазерного опромінювання (через світлофільтр) з метою покращання видимості ранового дефекту та візуалізації життєздатних тканин

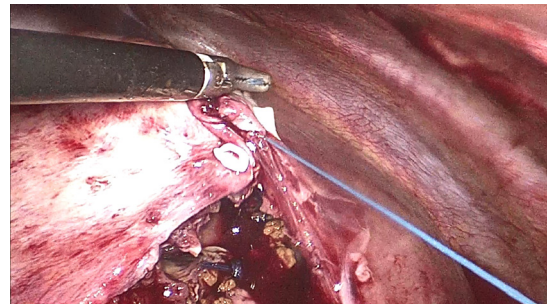


Рис. 6. Поранений В. 2-а доба після вогнепального поранення правого куполу діафрагми.
Відеоторакоскопічне ушивання рани діафрагми однорядним швом з використанням двох тefлонових пледжетів (прокладок)

Результати та їх обговорення

Всі поранені чоловічої статі. Вік поранених становив від 19 до 60 років. Постраждали доставлялись в ВМКЦ ПнР з військових мобільних госпіталів та міських (районних) лікарень, що підсилені військовими лікарсько-сестринськими бригадами, розташованих в зоні проведення АТО аеромобільним та наземним санітарним транспортом. За характером ранячих снарядів кульові поранення виявлені у 14 (20,2%), осколкові у 50 (79,8%) постраждалих.

Діагностична та лікувальна відеоторакоскопія була проведена 64 (100%) пораненим. Постраждалих із наявністю однієї рани діафрагми було 53 (82,8%), двох у 8 (12,5%), трьох у 3 (4,7%). Локалізація ранового каналу праворуч спостерігалася в 30 (46,9%) випадках, зліва в 32 (50%) випадках, двостороння в 2 (3,1%) випадках. За локалізацією рани: з пошкодженням м'язової частини-54 (84,2%); сухожильної-9 (14,2%); м'язової та сухожильно-1 (1,6%). За розміром рани: до 1 см-3 (4,7%); до 2 см-9 (14%); до 3 см-13 (20,3%); до 4 см-27 (42,1%); до 5 см-10 (15,6%); більше 5 см-2 (3,2%). Групи були репрезентативні за віком, статтю, характером пошкоджень.

При діагностичній відеоторакоскопії на спеціалізованому етапі надання медичної допомоги нами було виявлено, що у 19 (30%) поранених вогнепальне поранення діафрагми взагалі не було діагностоване на етапі кваліфікованої хірургічної допомоги.

При ендоскопічній ревізії ушивання ран діафрагми виявлено, що на попередньому етапі кваліфікована медична допомога була виконана 45 (70%) пораненим. У тому числі абдомінальним доступом двошаровим швом капроною ниткою (розмір 0-2/0) виконано у 8 (17,7%); одношаровим швом капроною ниткою в поперечному напрямку відносно м'язових волокон у 14 (31,1%): паралельно ходу волокон у 5 (11,1%); «Х» подібний шов у 9 (20%); по типу «двобортного пальто» у 3 (6,6%); шов з використанням лігатур, що розсмоктуються у 4 (8,8%); шов з використанням різних лігатур у 2 (4,4%) поранених.

На спеціалізованому етапі медичної допомоги з використанням методики лазерної візуалізації ран діафрагми у 8 (13%) пацієнтів були виявлені додаткові поранення діафрагми, що мали дотичний характер у 6 (9%) пацієнтів та наскрізний у 2 (3%). Найбільша кількість поранень діафрагми 5 (8%) була виявлена при огляді в червоному (660 нм) спектрі лазерного опромінювання.

При обстеженні ран діафрагми, що були зашиті на етапі кваліфікованої хірургічної допомоги була констатована адекватність хірургічної обробки в 5 (15%) випадках, неадекватність хірургічної обробки в 29 (85%) випадках, що було доказано морфологічно. При рентгеноскопічному дослідженні постраждалих на 7 добу післяопераційного періоду середнє значення діафрагмальної екскурсії при глибокому вдиху в групі порівняння становило $2,25 \pm 0,32$ см. Виразність больового синдрому за шкалою ВАШ на 5 добу після хірургічного лікування склала $6,71 \pm 2,3$ балів. При визначенні функції зовнішнього дихання співвідношення життєвої ємності легень до належної ємності легень (ЖЄЛ/НЖЄЛ) в групі порівняння становило $64,1 \pm 1,7\%$.

Пораненим основної групи 34 (53%) проведено первинну та повторну хірургічну обробку рани з попередньою флюоресцентною діагностикою, висіченням некротичних тканин і видаленням дрібних осколків за допомогою розробленого хірургічного магнітного інструментарію.

При рентгеноскопічному дослідженні постраждалих на 7 добу післяопераційного періоду середнє значення діафрагмальної екскурсії при глибокому вдиху в основній групі склало $3,75 \pm 0,32$ см. Виразність больового синдрому за шкалою ВАШ на 5 добу після хірургічного лікування склала $5,3 \pm 2,1$ балів. При визначенні функції зовнішнього дихання співвідношення життєвої ємності легень до належної ємності легень (ЖЄЛ/НЖЄЛ) в групі порівняння становило $75,3\% \pm 2,2\%$

Висновки

1. Постраждалі з вогнепальними пораненнями діафрагми потребують скорочення ЕМЕ з метою швидкої евакуації на етапі спеціалізованої хірургічної допомоги.

2. Екстрене оперативне втручання при вогнепальному пораненні діафрагми у постраждалих в стані шоку показане лише у випадках, якщо безпосередньо пошкодження діафрагми є причиною важкого стану або масивна кровотеча з рани діафрагми, або защемлення органу в рановому дефекті діафрагми.

3. Застосування відеоторакоскопії підвищує ефективність діагностики вогнепальних ран діафрагми.

4. Використання лазерної візуалізації та флюоресцентної діагностики ран діафрагми з метою поглибленого дослідження зони поранення та об'єктивізації адекватності видалення паравульнарних некротичних тканин показали обнадійливі результати, але потребують подальших поглиблених досліджень.

5. Ушивання ран відповідно до анатомо-функціональної будови діафрагми з використанням пледжетів покращують безпосередні післяопераційні результати хірургічного лікування.

Література

1. Абакумов ММ, Ермолова ІВ, Погодина АН, и др. Диагностика и лечение разрывов диафрагмы. Хирургия. 2000;7:28-33.
2. Гуманенко ЕК, редактор. Военно-полевая хирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР Медиа; 2015. 768 с.
3. Верба АВ. Стан та проблемні питання медичного забезпечення в зоні проведення антитерористичної операції в різні періоди. Медичне забезпечення антитерористичної операції: науково-організаційні та медико-соціальні аспекти. Збірник наукових праць. Київ; 2016; с. 15-27.
4. Бельський В, Негодуйко В, Михайлусов Р. Анализ ошибок при выполнении первичной хирургической обработки огнестрельных ран мягких тканей. Хирургия Украины. 2015;45:7-13.
5. Кукушкин АВ. Повреждения и грыжи диафрагмы. Диагностика и хирургическое лечение [автореф. дис.]. СПб.; 2015. 38 с.
6. Бельський ВА, Бородай ВА, Негодуйко ВВ, Михайлусов РН. Особенности оказания специализированной хирургической помощи при торакоабдоминальных огнестрельных ранениях. Медицина неотложных состояний. 2016;76:65-9.
7. Бельський ВА, Негодуйко ВВ. Особенности применения хирургического магнитного инструмента для диагностики и удаления ферромагнитных металлических инородных тел мягких тканей огнестрельного происхождения. В: Зб. наук. праць. Сучасні аспекти військової медицини. Вип. 23, додаток. Київ; 2016; с. 9-10.
8. Заруцький ЯЛ, Шудрак АА, редактори. Вказівки з воєнно-польової хірургії. Київ: СПД Чалчинська Н.В.; 2014. 396 с.

9. Афончиков ВС, Иванов ПА, Михайлов ЮМ, Тулупов АН. Сочетанные, множественные и изолированные сопровождающиеся шоком травмы. Скорая медицинская помощь: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015; с. 604-630.
10. Тулупов АН, Афончиков ВС, Тания С.Ф. Организация оказания медицинской помощи при дорожно-транспортных происшествиях в травмоцентрах Санкт-Петербурга. Вестник хир. 2014;1:98-103.
11. Тулупов АН. Тяжелая сочетанная травма: диагностика и лечение на догоспитальном этапе. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 44 с.
12. Багненко СФ, Тулупов АН, Бесаев ГМ и соавт. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении гемоторакса при сочетанной травме груди. СПб.; 2011. 100 с.
13. Базиев ЗМ. Видеоэндоскопия в диагностике и лечении поврежденных органов брюшной полости и грудной клетки [автореферат диссертации]. Москва; 2012. 157 с.
14. Борисов АЕ, Кубачев КГ, Кукушкин АВ. Возможности эндовидеохирургии при торакоабдоминальных ранениях. Эндоскопическая хирургия. 2012;3:15-9.
15. Гаджиев ША. Диагностика и хирургическое лечение травм грудной клетки и живота с повреждением диафрагмы [автореф. дис.]. Великий Новгород; 2011. 137 с.
16. Гречаник ОІ, Абдуллаев РЯ, Світличний ЕВ, Бубнов РВ, Красільников РГ. Можливості ультразвукової діагностики бойової хірургічної травми. Вісник морської медицини. 2016;2:121-2.
17. Михайлузов РН, Ромаев СН, Свириденко Л.Ю. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – новый перспективный метод комплексного планирования оперативных вмешательств. Экспериментальна і клінічна медицина. 2014;3(64):102-8.
18. Романов МД, Голубев АГ, Пиксин ИН, Пигачев АВ. Хирургическая тактика при торакоабдоминальных ранениях. В: Международный хирургический конгресс; Ростов-на-Дону; 2005; с. 31.
19. Флорикян АК. Хирургия поврежденной груди (патофизиология, клиника, диагностика, лечение): Избранные лекции. Харьков: Основа; 1998. 520 с.
20. Колесников ИС, Рахимов БМ, Кутепов ЕН, Галкин ИВ, Середин ИВ. В: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара. Тольятти; 2008; с. 37-9.
21. Брюсов ПГ, Коноваленко СИ, Левчук АЛ. Лечение огнестрельных проникающих торакоабдоминальных ранений в современных локальных конфликтах. В: Матер. Междунар. хир. конгресса. Новые технологии в хирургии. Ростов н/Д; 2005; с. 13-8.
22. Жестков КГ, Гуляев АА, Абакумов ММ, Воскресенский ОВ, Барский БВ. Роль торакоскопии в хирургии ранений груди. Хирургия. 2003;12:19-23.
23. Черкасов МФ, Черкасов ДМ, Татьяначенко ВК, Старцев ЮМ, Меликова СГ, Галашокян КМ. Хирургическая тактика при больших и гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2018;177(4):63-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-63-66>
24. Hanna WC, Ferri LE. Acute traumatic diaphragmatic injury. Thorac. Surg. Clin. 2009;19(4):485-9. doi: 10.1016/j.thorsurg.2009.07.008. [PubMed] [CrossRef]

References

1. Abakumov MM, Ermolova IV, Pogodina AN, et al. [Diagnosis and treatment of diaphragm ruptures]. Hirurgiya [Surgery]. 2000;7:28-33. (in Russian)
2. Gumanenko EK, editor. Voenno-polevaya hirurgiya: uchebnik [Military-field surgery: a textbook]. 2nd ed., revised. and ext. Moscow: GEOTAR Media Publ.; 2015. 768 p. (in Russian)
3. Verba AV. [Condition and problematic issues of medical support in the area of conducting anti-terrorist operation in different periods. Medical support for anti-terrorist operation: scientific-organizational and medical-social aspects]. Zbirnik naukovih prac' [Collection of scientific works]. Kiev; 2016; p. 15-27. (in Ukrainian)
4. Belen'kij V, Negodujko V, Mihajlusov R. [Analysis of errors in the initial surgical treatment of gunshot wounds of soft tissues]. Hirurgiya Ukraini [Surgery of Ukraine]. 2015;45:7-13. (in Russian)
5. Kukushkin AV. Povrezhdeniya i gryzhi diafragmy. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie [Aperture damage and hernia. Diagnosis and surgical treatment]. [author. diss.]. SPb.; 2015. 38 p. (in Russian)
6. Belen'kij VA, Borodaj VA, Negodujko VV, Mihajlusov RN. [Features of the provision of specialized surgical care for thoracoabdominal gunshot wounds]. Medicina neotlozhnyh sostoyanij [Emergency medicine]. 2016;76:65-9. (in Russian)
7. Belen'kij VA, Negodujko VV. [Features of the use of a surgical magnetic instrument for the diagnosis and removal of ferromagnetic metal foreign bodies of soft tissues of a firearm origin]. In: Suchasni aspekti vijs'kovoї medicini [Advanced aspects of medical medicine]. [Digest of scient. papers]. Is. 23, additional. Kiev; 2016; p. 9-10. (in Russian)
8. Zaruč'kij YaL, Shudrak AA, editors. Vkazivki z voyenno-pol'ovoi hirurgii [Instructions for military surgery]. Kiev: SPD Chalchins'ka N.V. Publ.; 2014. 396 p. (in Ukrainian)
9. Afonchikov VS, Ivanov PA, Mihajlov YuM, Tulupov AN. [Combined, multiple and isolated shock-related injuries]. Skoraya medicinskaya pomoshch': nacional'noe rukovodstvo [Ambulance: national leadership]. Moscow: GEOTAR-Media Publ; 2015; p. 604-30. (in Russian)
10. Tulupov AN, Afonchikov VS, Taniya S.F. [Organization of medical assistance in traffic accidents in trauma centers of St. Petersburg]. Vestnik hir. [Surgery bulletin]. 2014;1:98-103. (in Russian)
11. Tulupov AN. Tyazhelaya sochetannaya travma: diagnostika i lechenie na dogospital'nom etape [Severe combined trauma: diagnosis and treatment at the pre-hospital stage]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2015. 44 p. (in Russian)
12. Bagnenko SF, Tulupov AN, Besaev GM, et al. Videotorakoskopiya v diagnostike i lechenii gemotoraksa pri sochetannoy travme grudi [Videothoracoscopy in the diagnosis and treatment of hemothorax with combined chest injury]. SPb. Publ; 2011. 100 p. (in Russian)
13. Baziev ZM. Videoendoskopiya v diagnostike i lechenii povrezhdenij organov bryushnoj polosti i grudnoj kletki [Video endoscopy in the diagnosis and treatment of injuries of the organs of the abdominal cavity and rib cage]. [dissertation abstract]. Moscow; 2012. 157 p. (in Russian)
14. Borisov AE, Kubachev KG, Kukushkin AV. [Possibilities of endovideo surgery for thoracoabdominal wounds].

- Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2012;3:15-9. (in Russian)
15. Gadzhiev ShA. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie travm grudnoj kletki i zhivota s povrezhdeniem diafragmy [Diagnosis and surgical treatment of chest and abdominal injuries with diaphragm damage [author. diss.]. Veliky Novgorod; 2011. 137 p. (in Russian)
 16. Grechanik OI, Abdullaev RYa, Svitlichnij EV, Bubnov RV, Krasil'nikov RG. [Possibilities of ultrasound diagnostics of combat surgical injuri]. *Visnik mors'koi medicini* [Journal of Marine Medicine]. 2016;2:121-2. (in Ukrainian)
 17. Mihajlusov RN, Romaev SN, Sviridenko L.Yu. [Photodynamic therapy and fluorescence diagnostics are a new promising method for complex surgery planning]. *Eksperimental'na i klinichna medicina* [Experimental and clinical medicine]. 2014;3(64):102-8. (in Russian)
 18. Romanov MD, Golubev AG, Piksin IN, Pigachev AB. [Surgical tactics for thoracoabdominal wounds]. In: *Mezhdunarodnyj hirurgicheskij kongress* [International Surgical Congress]; Rostov-on-Don; 2005; p. 31. (in Russian)
 19. Florikyan AK. *Hirurgiya povrezhdenij grudi (patofiziologiya, klinika, diagnostika, lechenie): Izbrannye lekicii* [Breast injury surgery (pathophysiology, clinic, diagnosis, treatment): Selected lectures]. Kharkov: Osnova Publ.; 1998. 520 p.
 20. Kolesnikov IS, Rahimov BM, Kutepov EH, Galkin IV, Seredin IB. [Emergency conditions in the practice of a multidisciplinary hospital] In: *Materialy mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii* [Proceedings of the Interregional Scientific and Practical Conference]. Togliatti; 2008; p. 37-9. (in Russian)
 21. Bryusov PG, Konovalenko SI, Levchuk AL. [Treatment of gunshot penetrating thoracoabdominal wounds in modern local conflicts]. In: *Mater. Mezhdunar. hir. kongressa. Novye tekhnologii v hirurgii* [Mater. Int. Surg. Congress. New technologies in surgery]. Rostov-on-Don; 2005; p. 13-8. (in Russian)
 22. Zhestkov KG, Gulyaev AA, Abakumov MM, Voskresenskij OV, Barskij BV. [The role of thoracoscopy in surgery for chest wounds]. *Hirurgiya* [Surgery]. 2003;12:19-23. (in Russian)
 23. Cherkasov MF, Cherkasov DM, Tat'yanchenko VK, Starcev YuM, Melikova SG, Galashokyan KM. [Surgical tactics for large and giant hernias of the esophageal orifice]. *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova* [Surgery Journal of I.I. Grekova]. 2018;177(4):63-6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-63-66> (in Russian)
 24. Hanna WC, Ferri LE. Acute traumatic diaphragmatic injury. *Thorac. Surg. Clin.* 2009;19(4):485-9. doi: 10.1016/j.thorsurg.2009.07.008. [PubMed] [CrossRef]

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОТЕРАПИИ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Ю.В. Иванова

д-р мед. наук, проф.
кафедра хирургии №1
Харьковский национальный
медицинский университет
пр. Науки, 4, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (067) 475-74-20
e-mail: yu.ivanova@ukr.net
ORCID 0000-0001-8773-6827

М.Е.Тимченко

канд. мед. наук, младший научный сотрудник
отделение хирургических инфекций
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина
тел.: +38 (057) 341-49-94
e-mail: michael.timchenko@gmail.com
ORCID 0000-0001-8876-5339

Введение. Проблема деструктивных осложнений со стороны стенки кишки с нарушением ее целостности до настоящего времени далека от разрешения. При деструкции кишки, осложненной перитонитом, возможность одновременного восстановления непрерывности кишечной трубки подвергается сомнению ввиду угрозы развития несостоятельности швов. Несостоятельность швов обусловлена гнойно-воспалительным процессом и сопровождающимися его или предшествующими ему (при странгуляциях) нарушениями интрамурального кровотока и микроциркуляции.

Целью работы является разработка методик профилактики развития несостоятельности швов межкишечных анастомозов.

Материалы и методы. В работе приведена разработанная авторами методика лечения пациентов, которым выполнялись резекции сегментов тонкой кишки с применением локальной фототерапии. Исследование основано на сравнении результатов лечения 15 пациентов, из которых 8 составили группу сравнения (группа 1) и 7 пациентов (группа 2) основной группы. Фототерапию проводили через дополнительно установленный дренаж кварц-полимерным световодом диаметром 400 мкм, с длиной волн излучения 660 нм, мощностью излучения 50 мВт. Оценивали клиничко-лабораторные и инструментальные показатели (электрогастроэнтерография), а также число послеоперационных осложнений.

Результаты. У пациентов группы 2 в более ранние сроки нормализовалось общее состояние и клиничко-биохимические показатели; на 2–3 сутки послеоперационного периода отмечено восстановление перистальтики, на 4–5-е сутки восстанавливался пассаж по ЖКТ. В группе 1 в одном наблюдении отмечена несостоятельность межкишечного анастомоза, что потребовало выполнения релапаротомии, в двух наблюдениях течение послеоперационного периода осложнилось развитием нагноения послеоперационных ран, в группе 2 гнойно-воспалительных осложнений отмечено не было.

Выводы. Применение фототерапии межкишечных анастомозов свидетельствует об ее эффективности, что, по нашему мнению, можно объяснить такими эффектами светового воздействия, как бактериостатический, иммуномодулирующий, а также улучшением микроциркуляции. Данная методика является простой, малоинвазивной и имеет существенный экономический эффект.

Ключевые слова: межкишечные анастомозы, профилактика несостоятельности, фототерапия.

OUR EXPERIENCE OF PHOTOTHERAPY APPLICATION FOR THE PREVENTION OF THE INCONSISTENCY OF SEAMS OF INTESTINAL ANASTOMOSES

Yu.V. Ivanova¹, M.E. Timchenko²

¹Kharkiv National Medical University
4, Nauky Av., Kharkiv, 61022, Ukraine

²SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine"
1, Balakirjeva entrance, Kharkiv, 61103, Ukraine

E-mail: yu.ivanova@ukr.net

Introduction. The problem of destructive complications from the side of the intestinal wall with a violation of its integrity is still far from being resolved. With the destruction of the intestine, complicated by peritonitis, the possibility of simultaneous restoration of the continuity of the intestinal tube is questioned due to the threat of the development of failure of the sutures. Suture failure is caused by a purulent-inflammatory process and the disturbances of intramural blood flow and microcirculation that accompany it or precede it (with strangulation).

The aim of the work is to develop methods for preventing the development of insolvency of sutures of the intestinal anastomoses.

Materials and methods. The paper presents a methodology developed by the authors for treating patients who underwent resection of segments of the small intestine using local phototherapy. The study is based on comparing the treatment results of 15 patients, of which 8 made up the comparison group (group 1) and 7 patients (group 2) of the main group. Phototherapy was carried out through an additionally installed drainage with a quartz-polymer light guide with a diameter of 400 μm , with a radiation wavelength of 660 nm, and a radiation power of 50 mW. Clinical, laboratory and instrumental indicators (electrogastroenterography), as well as the number of postoperative complications, were evaluated.

Results. In patients of group 2, at an earlier date, the general condition and clinical and biochemical parameters returned to normal; on the 2nd–3rd day of the postoperative period, restoration of peristalsis was noted, on the 4th–5th day, the passage along the gastrointestinal tract was restored. In one group, in one observation, an intestinal anastomosis was insolvent, which required relaparotomy, in two cases the postoperative period was complicated by the development of suppuration of postoperative wounds, and in group 2 there were no purulent-inflammatory complications.

Findings. The use of phototherapy of intestinal anastomoses indicates its effectiveness, which, in our opinion, can be explained by such effects of light exposure as bacteriostatic, immunomodulating, as well as improved microcirculation. This technique is simple, minimally invasive and has a significant economic effect.

Key words: inter-intestinal anastomoses, prevention of insolvency, phototherapy

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОТЕРАПІЇ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ НЕСПРОМОЖНОСТІ ШВІВ МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

Ю.В. Іванова¹, М.Є. Тимченко²

¹Харківський національний медичний університет
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна

²ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України»
в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, 61018, Україна
E-mail: yu.ivanova@ukr.net

Вступ. Проблема деструктивних ускладнень з боку стінки кишки з порушенням її цілісності до теперішнього часу далека від вирішення. При деструкції кишки, ускладненої перитонітом, можливість одномоментного відновлення безперервності кишкової трубки піддається сумніву з огляду на загрози розвитку неспроможності швів. Неспроможність швів обумовлена гнійно-запальним процесом і супроводжуваними його або попередніми йому (при странгуляції) порушеннями інтрамурального кровотоку і мікроциркуляції.

Метою роботи є розробка методик профілактики розвитку неспроможності швів міжкишкових анастомозів.

Матеріали та методи. У роботі приведена розроблена авторами методика лікування пацієнтів, яким виконувалися резекції сегментів тонкої кишки із застосуванням локальної фототерапії. Дослідження засноване на порівнянні результатів лікування 15 пацієнтів, з яких 8 склали групу порівняння (група 1) і 7 пацієнтів (група 2) основної групи. Фототерапію проводили через додатково встановлений дренаж кварц-полімерним світловодом діаметром 400 мкм, з довжиною хвилі випромінювання 660 нм, потужністю випромінювання 50 мВт. Оцінювали клініко-лабораторні та інструментальні показники (електрогастроентерографія), а також число післяопераційних ускладнень.

Результати. У пацієнтів групи 2 в більш ранні терміни нормалізувався загальний стан і клініко-біохімічні показники; на 2–3 добу післяопераційного періоду відзначено відновлення перистальтики, на 4-5-е добу відновлювався пасаж по шлунково-кишкового тракту. У групі 1 в одному спостереженні відзначена неспроможність міжкишкового анастомозу, що зажадало виконання релапаротомії, в двох спостереженнях післяопераційний період ускладнився розвитком нагноєння післяопераційних ран, в групі 2 гнійно-запальних ускладнень відмічено не було.

Висновки. Застосування фототерапії міжкишкових анастомозів свідчить про її ефективності, що, на нашу думку, можна пояснити такими ефектами світлового впливу, як бактеріостатичний, імуномодулюючий, а також поліпшенням мікроциркуляції. Дана методика є простою, малоінвазивною та має суттєвий економічний ефект.

Ключові слова: міжкишкові анастомози, профілактика неспроможності, фототерапія.

Введение

Проблема деструктивных осложнений со стороны стенки кишки с нарушением ее целостности до настоящего времени далека от разрешения. При деструкции кишки, осложненной перитонитом, возможность одномоментного восстановления непрерывности кишечной трубки подвергается сомнению ввиду угрозы развития несостоятельности швов. Несостоятельность швов обусловлена гнойно-воспалительным процессом и сопровождающимися его или предшествующими ему (при странгуляциях) нарушениями интрамурального кровотока и микроциркуляции [1,2]. При этом к моменту начала лечения возможно наличие сквозного дефекта кишечной стенки на макро- или микроскопическом уровнях, либо дефект кишечной стенки возникает в процессе оперативного вмешательства [2,3]. Последние международные рекомендации свидетельствуют, что лучшие результаты при перитоните из-за стертой клинической картины получены при релапаротомии «по требованию» в сравнении с программированной релапаротомией [4,5].

Часть хирургов видит решение этой проблемы в усовершенствовании техники формирования анастомозов или используемом шовном материале [6,7]. В сомнительных случаях предлагается защищать зону кишечных швов при помощи дополнительных накладок [8,9]. Однако, ни один из предложенных способов не является универсальным, что подтверждается высоким числом несостоятельности швов — 15-30%, сопровождающимся высокой летальностью — 50–70% [1,10,11].

Работа написана в рамках цикла статей, посвященных проблеме несостоятельности кишечных анастомозов, а именно, разработке методик профилактики развития данного осложнения.

Проведенные коллективом авторов экспериментальные исследования убедительно показали целесообразность включения фототерапии (ФТ) в комплекс лечения пациентов, которым в urgentной ситуации выполнялись резекции сегментов тонкой кишки с формированием анастомозов. Было показано, что показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза) лабораторных животных (крыс) на фоне комбинированного воздействия имеют тенденцию к нормализации после светового воздействия излучением с длиной волны 630 нм. В зависимости от активности окислительных ферментов нейтрофилов, образующихся под влиянием супероксиданиона и гидроперекисей, образующихся в НАДФ-Н-оксидазной реакции, исследовали реакцию восстановления красителя нитросинего тетразолия в спонтанном НСТ-тесте и стимулированном зимозаном. Высокий уровень индукции ферментов зимозаном соответствовал нормальной

иммунореактивности, а повышение спонтанной окислительной активности приводило к истощению окислительного резерва фагоцитирующих нейтрофилов. После комбинированного лечения наблюдали повышение индекса стимуляции (ИС) фагоцитоза в 3 раза. Наблюдали также снижение сывороточной цитотоксичности в среднем от 60% до 40%. Выявили снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в 2 раза после светового воздействия, вероятно, за счет активации их элиминации.

Посредством включения опосредованных сигнальных систем может осуществляться направленный (противовоспалительный) ответ организма на комбинацию эффективных параметров электромагнитного излучения. Полученные результаты послужили основой для использования низкоинтенсивного электромагнитного излучения светового диапазона в комплексе профилактики и лечения различных воспалительных заболеваний (в том числе профилактики несостоятельности межкишечных анастомозов) с целью повышения эффективности лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения 15 пациентов обоего пола, которым в urgentном порядке выполнялись резекции сегментов тонкой кишки на базе ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» в 2010–2018 гг. Средний возраст больных составил $57 \pm 3,6$ года. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (сравнения) — 8 пациентов, у которых применялась традиционная тактика лечения, и 2-я (основная) — 7 пациентов, у которых применялась разработанная тактика лечения.

У 6 пациентов группы 1 и 4 пациентов группы 2 резекции сегментов тонкой кишки выполнялись по поводу ущемленных грыж, у 2-х и 3-х пациентов соответственно по группам — по поводу перфораций острых язв тонкой кишки. У всех пациентов имелись признаки диффузного перитонита.

Диагностику проводили по стандартному алгоритму:

1. Анамнез, клинико-лабораторное обследование. Биохимические исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Advia 1650 (Siemens Healthcare Diagnostics), США, гематологические исследования проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 120 (Siemens Healthcare Diagnostics), США.

2. Неинвазивное обследование включало: рентгенологические методы: обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки на аппарате Neo-Diagnomak Medikor № 1145-10-12, 1972 г.; трансабдоминальное ультразвуковое исследование на диагностических

приборах SDU-400 фирмы Shimadzu, Logic-500 фирмы General Elekrics и Aspen фирмы Acuson;; рентгеновская компьютерная томография (МДКТ) проводилась на аппарате "Philips MX 6000 DUAL" (Германия); эндоскопические исследования выполнялись с использованием аппаратов фирмы «Olimpus» JF 1T-20, GIF-E, PQ-20 (Япония); периферическая электрогастроэнтерография (ПЕГЭГ) проводилась при помощи микропроцессорного электрогастроэнтерографа ЕГГ-МП01.

Микробиологическое исследование содержимого брюшной полости проводили согласно приказу МОЗ ССр №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях».

Эффективность лечения оценивалась на основании течения послеоперационного периода (динамика болевого синдрома, восстановление перистальтики, восстановление пассажа по ЖКТ), клинко-биохимических и микробиологических показателей, а также уровня послеоперационных осложнений и летальности.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ SPSS.

Результаты и обсуждение

У всех исследуемых больных в общем анализе крови выявлялся лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ. В большинстве клинческих наблюдений уровень лейкоцитоза не превышал $19 \times 10^9/\text{л}$.

В одном наблюдении у пациента 2-й группы лейкоцитоз достигал $26 \times 10^9/\text{л}$. У одного пациента в клинческом анализе крови выраженных воспалительных изменений не отмечалось.

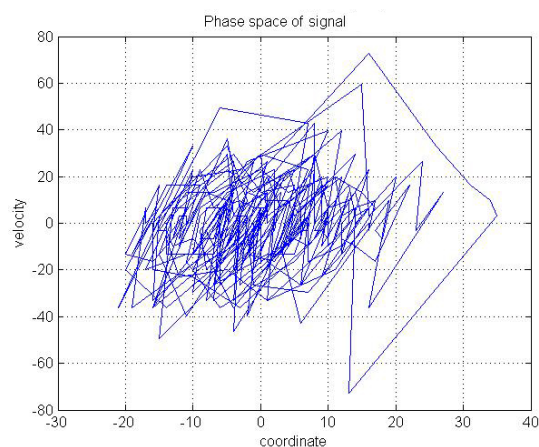
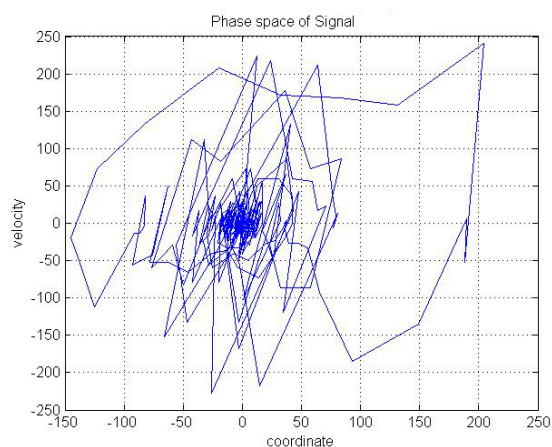
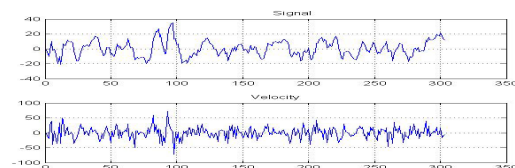
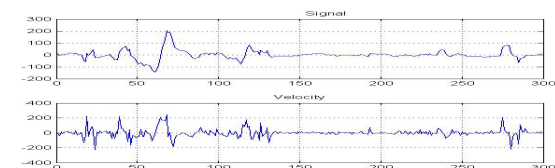
Всем исследуемым пациентам формировали межкишечные анастомозы по типу «бок-в-бок» и выполнялась анте- или ретроградная интубация тонкой кишки. В послеоперационном периоде назначали инфузионную, детоксикационную, антибактериальную терапию (по принципу де-эскалации), органоспецифическая терапия проводилась по показаниям.

У пациентов 1-й группы брюшную полость дренировали традиционно (по Петрову).

У пациентов исследуемой группы нами применен тактический подход к лечению по разработанной нами методике.

На этапе оперативного лечения по завершению основного этапа операции, санации и дренирования брюшной полости устанавливался дополнительный силиконовый дренаж к зоне сформированного анастомоза.

В послеоперационном периоде (начиная с первых его суток) во время перевязок проводили чрездренажное облучение зоны анастомоза красным светом. В качестве источника облучения использовали кварц-полимер световод диаметром 400 мкм, излучением с длиной волны 660 нм, мощностью излучения 50 мВт, электрообеспечение которого осуществляется от электросети через специальный блок питания. Длительность сеансов — 10–15 мин. Кратность сеансов — 5–7.



а)

б)

Рис. 1. ЭГЭГ пациента Т., 41 год:

а) первые сутки после операции; б) 3-и сутки послеоперационного периода

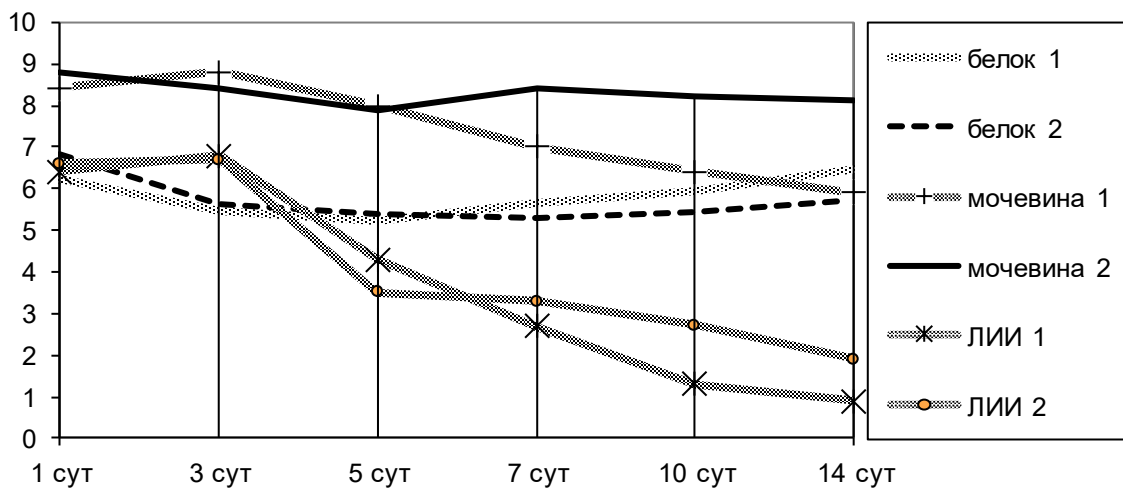


Рис. 2. Динамика основных показателей интоксикации у пациентов исследуемых групп

Решение о сроках удаления дренажей принималось на основании клинико-лабораторных показателей.

Клинически у большинства (6) больных 2-й группы отмечена быстрая стабилизация общего состояния, количество лейкоцитов крови снижалось уже на вторые сутки после проведения перевязок и приходило к норме, в среднем к $5,3 \pm 1,3$ суткам. Ни в одном наблюдении смены режима антибактериальной терапии не потребовалось.

Кроме того, у больных группы 2 отмечено раннее (на 2–3 сутки) восстановление перистальтики, что было объективизировано показаниями электрогастроэнтерографии (рис. 1), и пассажа по ЖКТ — на 4–5 сутки.

Сравнение динамики лабораторных показателей в послеоперационном периоде пациентов обеих групп выявило сходное течение до 5-х суток (средняя продолжительность интубации тонкой кишки). После удаления интубационного кишечного зонда положительная динамика сохранялась у пациентов 2-й группы (рис. 2).

Во время операции у большинства пациентов (5 больных группы 1 и 4 пациентов группы 2) идентифицирована *E.coli* в монокультуре; в 3 и 2 (соответственно по группам) — в ассоциации с *Ps. aeruginosae*, *Enterobacter spp.*; *Enterococcus faecalis* в монокультуре определялись у одного пациента группы 2.

У больных группы 2 проводился динамический мониторинг отделяемого из дренажей: уже на 4–5 сутки послеоперационного периода у большинства (5) пациентов исследуемой группы отмечена эрадикация патогенной микробной флоры.

У всех пациентов группы 2 отмечено гладкое течение послеоперационного периода, осложнений и летальных исходов отмечено не было. Средние сроки лечения в этой группе составили $8,2 \pm 2,8$ суток.

У больных группы 1 в одном наблюдении отмечена несостоятельность межкишечного анастомоза, что потребовало выполнения релапаротомии, в двух наблюдениях течение послеоперационного периода осложнилось развитием нагноения послеоперационных ран. Летальных исходов не было.

Таким образом, наш опыт применения фототерапии межкишечных анастомозов свидетельствует об ее эффективности, что, по нашему мнению, можно объяснить такими эффектами светового воздействия, как бактериостатический, иммуномодулирующий, а также улучшением микроциркуляции. Данная методика является простой, малоинвазивной и имеет существенный экономический эффект.

Перспективным является изучение воздействия излучением различных спектральных диапазонов на различных этапах послеоперационного периода с определением оптимальной тактики для заживления межкишечных анастомозов, а также сочетания светового воздействия с различными видами герметизации линии швов, в том числе с использованием клеточных и тканевых технологий лечения.

Выводы

Фототерапия низкоинтенсивным излучением красного диапазона спектра зоны межкишечных анастомозов является эффективным методом лечения больных, так как позволяет снизить число послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, в ранние сроки получить выраженный клинический эффект, состоящий в быстром стихании воспалительного процесса, раннем восстановлении моторики кишки.

Литература

1. Криворотько ІВ. Профілактика неспроможності анастомозів після комбінованих операцій з приводу місцево-розповсюдженого раку прямої кишки (експе-

- риментально-клінічне дослідження) [автореф. дис.]. Харків; 2011. 30 с.
2. Пойда ОІ, Мельник ВМ. Неспроможність швів анастомозів в хірургії товстої кишки. Український Журнал Хірургії. 2011;2(11):243-7.
 3. Галимов ОВ, Гильманов АЖ, Ханов ВО, Бирюкова ЕН, Ибрагимов ТР. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008;10:27-31.
 4. Красильников ДМ, Николаев ЯЮ, Миннуллин ММ. Хирургическое лечение больных и пострадавших с несостоятельностью швов при заболеваниях и травмах органов желудочно-кишечного тракта. Практическая медицина (Хирургия, Онкология). 2013;02(67);27-32.
 5. Moore RH. Nomogram for estimation of mean arterial pressure. *J. med.* 2012;3,2:127-8.
 6. Прохоров ГП, Фёдоров ФН. Способ лечения несостоятельности кишечных анастомозов. Казанский медицинский журнал. 2010;91(4):549-52.
 7. Goelzer J. Early feeding after intestinal anastomoses: risks or benefits. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012;48(14):348-52.
 8. Полянський ІЮ. Патогенез, лікування та профілактика неспроможності кишкових швів та анастомозів. Клін. хірургія. 2015;11-12:92.
 9. Shomaf M. Histopathology of human intestinal anastomosis. *East. Mediterranean Health J.* 2013;9(3):413.
 10. Динерман ГВ, Бордуновский ВН, Дрожилев МА и др. Успешное лечение больной с множественными кишечными свищами. "Хирургия". 2009;11:44-45.
 11. Прудков МИ, Галимзянов ФВ, Богомяккова ТМ. Третичный перитонит, осложненный тяжелым абдоминальным сепсисом, хирургическое лечение. В: XI съезд хирургов Российской Федерации; 25–27 мая 2011; Волгоград. Волгоград; 2011; с. 547–8.
- anastomotic anomalies in combination with an operation to drive a rectal cancer of the rectum (experimental clinical diagnosis)] [abstract dis.]. Kharkiv; 2011. 30 p. (in Russian)
2. Poida OI, Mel'nik VM. [The impossibility of suturing anastomoses in the intestines]. *Ukrains'kii Zhurnal Hirurgii [Ukrainian Journal of Surgery]*. 2011;2(11):243-7. (in Russian)
 3. Galimov OV, Gil'manov AZh, Hanov VO, Biryukova EN, Ibragimov TR. [Prevention of the failure of anastomoses of the hollow organs of the gastrointestinal tract (experimental study)]. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Surgery. J. named after N.I. Pirogov]*. 2008;10:27-31. (in Russian)
 4. Krasil'nikov DM, Nikolaev YaYu, Minnullin MM. [Surgical treatment of patients and victims with inconsistency of sutures in diseases and injuries of the gastrointestinal tract]. *Prakticheskaya medicina (Hirurgiya, Onkologiya) [Practical medicine (Surgery, Oncology)]*. 2013;02(67);27-32. (in Russian)
 5. Moore RH. Nomogram for estimation of mean arterial pressure. *J. med.* 2012;3,2:127-8.
 6. Prohorov GP, Fyodorov FN. [A method for the treatment of insolvency of intestinal anastomoses]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]*. 2010;91(4):549-52. (in Russian)
 7. Goelzer J. Early feeding after intestinal anastomoses: risks or benefits. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012;48(14):348-52.
 8. Polyans'kij IYu. [Pathogenesis, treatment and prevention of insolvency of intestinal sutures and anastomoses]. *Klin. hirurgiya [Clin. surgery]*. 2015;11-12:92. (in Russian)
 9. Shomaf M. Histopathology of human intestinal anastomosis. *East. Mediterranean Health J.* 2013;9(3):413.
 10. Dinerman GV, Bordunovskij VN, Drozhilov MA, et al. [Successful treatment of a patient with multiple intestinal fistulas]. *Hirurgiya [Surgery]*. 2009;11:44-45. (in Russian)
 11. Prudkov MI, Galimzyanov FV, Bogomyagkova TM. [Tertiary peritonitis complicated by severe abdominal sepsis, surgical treatment]. In: XI c"ezd hirurgov Rossiiskoi Federacii [XI congress of surgeons of the Russian Federation]; 25–27 May 2011; Volgograd. Volgograd; 2011; p. 547–8. (in Russian)

References

1. Krivorot'ko IV. Profilaktika nespromozhnosti anastomoziv pislya kombinovanih operacij z privodu miscevo-rozpovsyudzenogo raku pryamoї kishki (eksperimental'no-klinichne doslidzhennya) [Prevention of

CLINICAL PHOTOMEDICINE

● **PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE**

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE

**КЛЕТОЧНЫЕ И ТКАНЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПАЦИЕНТОВ
С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

Н.Н. Кизилова, А.М. Коробов

● **ПРЕДПОСЫЛКИ К СОЗДАНИЮ ФИТОКОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАЩИТНЫХ
СРЕДСТВ СПОСОБСТВУЮЩИХ АДАПТАЦИИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ
ИЗЛУЧЕНИЮ И ИНДУКЦИИ МЕЛАНОГЕНЕЗА**

Л.В. Леухина

КЛЕТОЧНЫЕ И ТКАНЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Н.Н. Кизилова

*д-р физ.-мат. наук, проф.
кафедра прикладной математики
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майдан Свободы, 6, Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-52-87
e-mail: kizilova@univer.kharkov.ua
ORCID 0000-0001-9981-7616*

А.М. Коробов

*канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией
Научно-исследовательская лаборатория квантовой
биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@karazin.ua
ORCID 0000-0001-8237-7159*

Введение. Низкоинтенсивное видимое и инфракрасное излучение лазеров и светодиодов широко используется в медицине для лечения целого ряда заболеваний, в том числе у пациентов с синдромом диабетической стопы. При этом нет согласованности и определенности в характеристиках излучения и длительности облучения для достижения наилучшего эффекта у конкретного пациента.

Целью работы является систематический анализ литературы, посвященной влиянию низкоинтенсивного электромагнитного излучения оптического диапазона спектра на заживление язв стопы и нормализацию состояния пациентов с диабетом, а также механизмам лечебного действия.

Материалы и методы. По данной тематике проведен анализ медицинских публикаций по базе данных MedLine за период с 1995 по 2019 годы.

Результаты. На основании анализа опубликованных работ установлены параметры низкоинтенсивного оптического излучения, которые стимулируют заживление язв, нормализацию кровоснабжения и иннервации у пациентов с синдромом диабетической стопы. Выявлены наиболее вероятные механизмы лечебного действия низкоинтенсивного оптического излучения при синдроме диабетической стопы.

Выводы. Систематический анализ литературы показывает, что низкоинтенсивное оптическое излучение как лазеров, так и светодиодов вызывает реакцию на клеточном и тканевом уровнях, что в результате приводит к выраженным терапевтическим эффектам, в том числе при заживлении язв как у экспериментальных животных, так и у пациентов с синдромом диабетической стопы. Механизмы лечебного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения оптического диапазона спектра биохимические, а не тепловые. В результате фотохимической стимуляции ускоряется пролиферация клеток, в частности, фибробластов, усиливается клеточное дыхание, производство коллагена и факторов роста, активизируется деятельность макрофагов и ангиогенез, что приводит к очищению ран и язв, снятию воспаления, нормализации микроциркуляции и развитию новой системы кровеносных сосудов.

Ключевые слова: диабетическая стопа, низкоинтенсивное электромагнитное излучение оптического диапазона спектра, светодиоды, лазеры, фототерапия, обзор литературы.

CELLULAR AND TISSUE MECHANISMS FOR THE ACTION OF LOW-INTENSITY OPTICAL RADIATION ON PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

N.N. Kizilova, A.M. Korobov

*V.N. Karazin Kharkiv National University
6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine
E-mail: amkorobov@karazin.ua*

Introduction. The low-intensity visible and infrared radiation of lasers and LEDs is widely used in medicine for the treatment of a number of diseases, including in patients with diabetic foot syndrome. However, there is no consistency and certainty in the characteristics of radiation and the duration of exposure to achieve the best effect in a particular patient.

The aim of the work is a systematic analysis of the literature on the influence of low-intensity electromagnetic radiation of the optical spectrum range on the healing of foot ulcers and the normalization of the condition of patients with diabetes, as well as the mechanisms of therapeutic action.

Materials and methods. An analysis of medical publications based on the MedLine database for the period from 1995 to 2019 was carried out on this topic.

Results. Based on the analysis of published works, the parameters of low intensity optical radiation are established that stimulate the healing of ulcers, the normalization of blood supply and innervation in patients with diabetic foot syndrome. The most probable mechanisms of the therapeutic effect of low intensity optical radiation with diabetic foot syndrome have been identified.

Findings. A systematic analysis of the literature shows that low-intensity optical radiation from both lasers and LEDs causes a reaction at the cellular and tissue levels, which results in pronounced therapeutic effects, including the healing of ulcers in both experimental animals and patients with diabetic syndrome feet. The mechanisms of therapeutic action of low-intensity electromagnetic radiation of the optical spectrum range are biochemical rather than thermal. As a result of photochemical stimulation, the proliferation of cells, in particular fibroblasts, is accelerated, cellular respiration, production of collagen and growth factors are enhanced, macrophage activity and angiogenesis are activated, which leads to the cleansing of wounds and ulcers, the removal of inflammation, the normalization of microcirculation and the development of a new blood vessel system.

Key words: diabetic foot, low-intensity electromagnetic radiation of the optical range of the spectrum, LEDs, lasers, phototherapy, literature review.

КЛІТИННІ І ТКАНЕВІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Н.М. Кізілова, А.М. Коробов

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

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

E-mail: amkorobov@karazin.ua

Вступ. Низькоінтенсивне видиме і інфрачервоне випромінювання лазерів і світлодіодів широко використовується в медицині для лікування цілого ряду захворювань, в тому числі у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. При цьому немає узгодженості та визначеності в характеристиках випромінювання і тривалості опромінення для досягнення найкращого ефекту у конкретного пацієнта.

Метою роботи є систематичний аналіз літератури, присвячений впливу низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра на загоєння виразок стопи і нормалізацію стану пацієнтів з діабетом, а також механізмам лікувального дії.

Матеріали та методи. По даній тематиці проведено аналіз медичних публікацій по базі даних MedLine за період з 1995 по 2019 роки.

Результати. На підставі аналізу опублікованих робіт встановлені параметри низькоінтенсивного оптичного випромінювання, які стимулюють загоєння виразок, нормалізацію кровопостачання і іннервації у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. Виявлено найбільш ймовірні механізми лікувальної дії низькоінтенсивного оптичного випромінювання при синдромі діабетичної стопи.

Висновки. Систематичний аналіз літератури показує, що низькоінтенсивне оптичне випромінювання як лазерів, так і світлодіодів викликає реакцію на клітинному і тканинному рівнях, що в результаті призводить до виражених терапевтичних ефектам, в тому числі при загоєнні виразок як у експериментальних тварин, так і у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи. Механізми лікувальної дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону спектра біохімічні, а не теплові. В результаті фотохімічної стимуляції прискорюється проліферація клітин, зокрема, фібробластів, посилюється клітинне дихання, виробництво колагену і факторів росту, активується діяльність макрофагів та ангіогенез, що призводить до очищення ран і виразок, зняття запалення, нормалізації мікроциркуляції та розвитку нової системи кровоносних судин.

Ключові слова: діабетична стопа, низькоінтенсивне електромагнітне випромінювання оптичного діапазону спектра, світлодіоди, лазери, фототерапія, огляд літератури.

Введение

Диабет — это группа метаболических заболеваний, при которых в течение длительного времени наблюдается высокий уровень содержания сахара в крови, что приводит к заболеваниям сердца, хронической почечной недостаточности, язвам стопы, кетоацидозу, гиперосмолярной коме и смерти [1]. В данной работе приведен обзор результатов фототерапевтического лечения пациентов с вызванным диабетом синдромом диабетической стопы (СДС) и обсуждаются механизмы лечебного действия низ

коинтенсивного оптического излучения (НИОИ). СДС связан с нарушением иннервации, значительным уменьшением кровотока в артериях нижних конечностей и недостаточной микроциркуляцией в пораженных тканях, что часто приводит к отмиранию тканей и ампутации пораженной части конечности. В настоящее время СДС диагностируется у 10–25% пациентов с диабетом, причем до 70% от общего количества ампутаций стоп приходится на пациентов с диабетом. В мире каждые 40 секунд проводится ампутация нижних конечностей

у больных сахарным диабетом. В 28–51% случаев в течение 5 лет после первой ампутации пациентам приходится проводить ампутацию второй конечности [2]. По различным данным, смертность после ампутаций достигает 50% [3]. Таким образом, новые методы ранней диагностики, профилактики и лечения диабета и его последствий представляют большой интерес и приоритет.

Фототерапия как метод лечения различных заболеваний известна с древних времен [4,5]. В 1903 г. Нильс Финзен был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за разработку методов лечения кожных заболеваний при помощи воздействия света. Биостимулирующее действие низкоинтенсивного лазерного излучения было впервые выявлено в 1968 г., вскоре после создания первого лазера. В экспериментах на мышах было показано, что низкоинтенсивное излучение рубинового лазера с длиной волны $\lambda = 694$ нм ускоряет восстановительные ростовые процессы [6]. С тех пор низкоинтенсивное излучение видимого или ближнего инфракрасного диапазонов широко используется в медицине для уменьшения боли, снятия воспаления и отеков, заживления ран, а также восстановления нервных волокон. Несмотря на многочисленные сообщения о положительных результатах экспериментов, проведенных *in vivo* как на животных, так и в контролируемых рандомизированных клинических исследованиях, механизмы лечебного действия НИОИ остаются

не до конца выясненными. Конечный результат терапевтического действия зависит от многих параметров НИОИ, таких как длина волны, энергия облучения, форма импульса, время и схема облучения. В частности, наблюдается двухфазная реакция на НИОИ, когда низкие интенсивности облучения вызывают лучший терапевтический эффект, чем более высокие интенсивности. Существуют индивидуальные для пациента пороговые значения дозы НИОИ, когда облучение не имеет терапевтического действия [7–9]. Целью данной работы является систематический анализ экспериментальных данных по действию НИОИ на состояние пациентов с синдромом диабетической стопы, выявленных молекулярных, клеточных и тканевых механизмах этого действия и имеющихся математических моделей, которые позволяют рассчитывать оптимальные терапевтические дозы облучения для конкретного пациента. Схема деструктивных влияний различных систем организма на развитие язв при синдроме диабетической стопы приведена на рис. 1.

Фототерапия в лечении диабетической стопы

Выбор способа лечения диабетической язвы зависит от степени поражения конечности, наличия и степени тяжести ишемии и/или инфекции. При лечении используются бинты с различными антибактериальными покрытиями, процедура

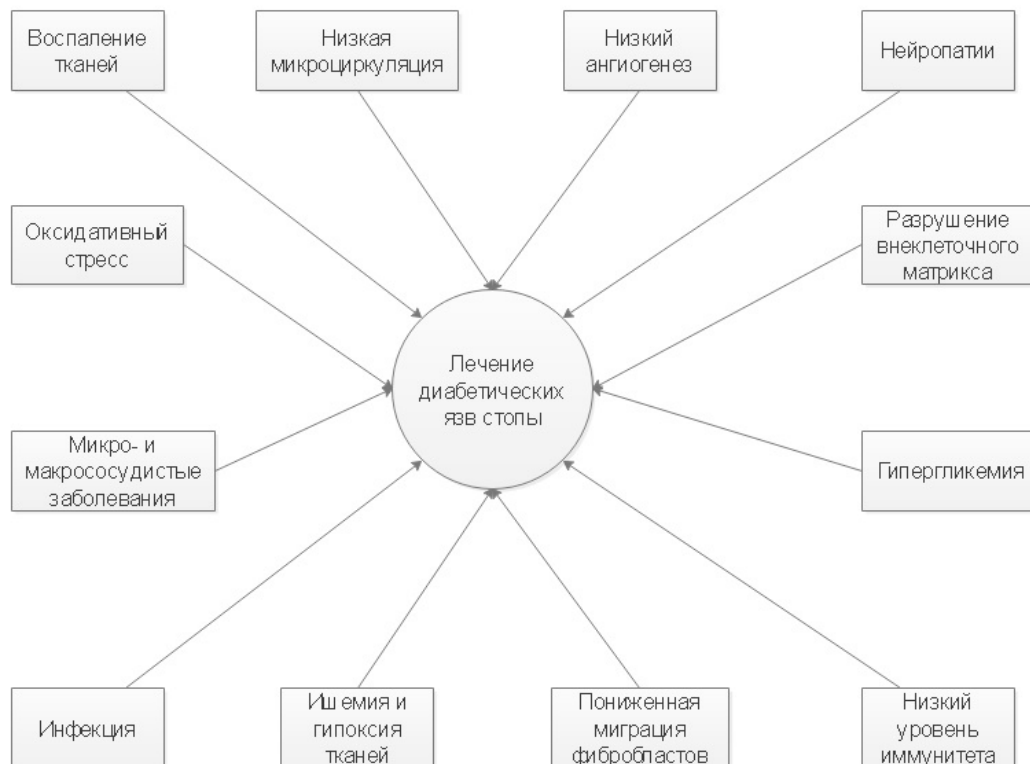


Рис. 1. Схема деструктивных влияний различных систем на развитие язв при синдроме диабетической стопы

Таблица 1

Биологические эффекты воздействия НИОИ разных длин волн [5]

	Длина волны (нм)	Цвет	Биологический эффект
1	800–1000	ИК	Оказывает ранозаживляющее и разглаживающее действие за счет активации фибробластов и стимуляции синтеза коллагена в коже и мышечной ткани. Обладает болеутоляющим и стимулирующим действием на мышцы и суставы. Ускоряет микроциркуляцию в тканях.
2	640–690	Красный	Нормализует клеточный метаболизм. Стимулирует синтез коллагена клетками и способствует заживлению ран и рассасыванию шрамов. Усиливает микроциркуляцию крови и лимфы.
3	580–620	Оранжевый и желтый	Тонизирует и подтягивает кожу, разглаживает складки и морщины. Уменьшает солнечную, ожоговую и возрастную пигментацию кожи.
4	520–550	Зеленый	Успокаивает покрасневшую воспаленную кожу. Устраняет красные угри, эритему, пигментацию кожи, возрастные пятна, сужает сосуды.
5	450–470	Синий	Оказывает антибактериальное действие. Нормализует работу потовых и сальных желез, облегчает сезонные аффективные расстройства.
6	400–420	Фиолетовый	Оказывает антибактериальное действие. Лечит псориазы, дерматиты, витилиго.

Таблица 2

Использование лазерного излучения при лечении диабетических язв и ран стопы

Лазер	Длина волны (нм)	Флуенс (Дж/см ²)	Объект	Результаты	Ссылка
Ar	630	5	Мыши, экспериментальный диабет	Ускорение заживления ран	[14]
Диодный	830	5	Мыши, экспериментальный диабет и здоровые	В обеих группах – ускорение заживления ран	[15]
He–Ne	632.8	8	Микроангиопатические и нейропатические диабетические язвы	Полное заживление в течение 17 недель вместо 43 недель при медикаментозном лечении	[16]
Диодный	670	16	Диабетические язвы с остеомиелитом	Полное заживление	[17]
He–Ne	632.8	5	Диабетические язвы со сниженной локальной микроциркуляцией	Значительное ускорение заживления язв и увеличение интенсивности микроциркуляции	[18]
Ga–Al–Ar Cerelas D15 диодный	980	4	19 пациентов с диабетическими и 16 пациентов с недиабетическими язвами стопы	7 из 19 и 6 из 12 язв полностью зарубцевались за 8.3 недели фототерапии	[19]
Ga–Al–Ar Cerelas D15 диодный	980	5	13 диабетических язв стопы	61.5% язв полностью зарубцевались за 4–19 недель	[20]
Ga–Al–Ar Cerelas D15 диодный	980	18	18 язв стопы у 12 пациентов с СДС; 12 хронических и 6 острых	7 хронических и 6 острых язв зарубцевались за 1–22 недели	[21]
He–Ne	632.8	1	Крысы, экспериментальный диабет	Ускоренное рубцевание за счет повышенного синтеза коллагена клетками	[22]

реваскуляризации пораженного участка, гипербарическая кислородная терапия, использование культивируемого дермиса человека (Dermagraft), факторов роста и многодоменных пептидных гидрогелей [10] для восстановления тканей. Для эффективного лечения диабетических ран также используются различные типы фототерапии: фотодинамическая терапия (ФДТ), когерентное излучение лазеров низкой интенсивности (low-level laser therapy, LLLT) и некогерентное излучение светодиодов (light-emitting diode, LED) [11–13].

Биологические эффекты и клинические результаты фототерапии зависят от длины волны используемого НИОИ (табл. 1, 2) [5]. На клеточном уровне НИОИ вызывает ускорение пролиферации эпителиальных клеток и фибробластов, активацию синтеза ими коллагена и мукополисахаридов, в результате чего увеличивается прочность стенок кровеносных сосудов, ускоряется заживление микротрещин и переломов, активизируются внутренние перестройки и рост кости, а также восстанавливаются функции нервных клеток.

На тканевом уровне НИОИ приводит к увеличению интенсивности микроциркуляции, ускорению оттока лимфы, улучшению питания тканей, выводу продуктов метаболизма и распада, уменьшению отечности. У экспериментальных животных после хирургической травмы под действием НИОИ наблюдалось ускорение регенерации мышц за счет роста экспрессии генов, активизации факторов транскрипции MyoD (*Myogenic differentiation*) и миогенина, которые индуцируют дифференцировку фибробластов в миообласты и миогенез, соответственно.

Под воздействием НИОИ ускоряется рост клеток [2] и заживление смешанных язв стоп у пациентов с диабетом II типа [3]. Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения показало, что, в зависимости от используемого протокола, и когерентное, и некогерентное излучение могут давать положительную биомодуляцию пролиферации фибробластов, образование грануляционной ткани, накопление волокон коллагена и ускоренный ангиогенез тканей [22].

Система для лечения диабетических язв стопы на основе латексной стельки с матрицей из 31 светодиода красного цвета с $\lambda = 635\text{--}640$ нм показала высокую эффективность при лечении глубоких язв стопы как за счет действия НИОИ, так и за счет регенеративных свойств натурального латекса [23]. Заживление язв в экспериментальной группе составило 78,4%, тогда как в контрольной группе, получавшей стандартное антибактериальное лечение, 51,8%.

Облучение язв стопы лазерным излучением синего ($0,47 \pm 0,03$ мкм, 2 мВт, 10 мин.) и красного ($0,67 \pm 0,02$ мкм, 2 мВт, 10 мин.) спектров с дополнительным внутривенным облучением крови крас-

ным светом ($0,67 \pm 0,02$ мкм, 2 мВт, 15 мин.) приводило к сокращению длительности фазы очищения (на 7 суток), раннему появлению грануляций (на 3 суток) и ускорению регенерации эпителия [24]. Уже на 3–5-е сутки от начала лечения отмечалось достоверное снижение отека, гиперемии, количества раневого отделяемого. Ультразвуковое измерение скорости кровотока в глубокой бедренной артерии показало, что на 14-е сутки после начала лечения систолическая скорость кровотока снижалась с 76,4 см/с (70,4–84,2 см/с) до 69,4 см/с (63,4–72,3 см/с), тогда как в контрольной группе больных с аналогичными по тяжести язвами стопы, которые получали стандартную терапию, скорость оставалась высокой (76,4–88,3 см/с).

Перспективными являются методы лечения синдрома диабетической стопы с помощью фототерапевтических аппаратов Коробова А.-Коробова В. «Барва-СДС» (рис. 2), в которых в качестве излучателей используются светодиоды красного и синего диапазонов спектра [13,25].

Действие низкоинтенсивного оптического излучения приводит к следующим изменениям на клеточном и тканевом уровнях:

- увеличению клеточной функции и активности;
- усилению клеточного дыхания;
- активации синтеза АТФ;
- активации синтеза ДНК и РНК;
- стимуляции утилизации аскорбиновой кислоты клетками;
- активации пролиферации клеток;
- увеличению синтеза коллагена;
- активации пролиферации фибробластов;
- стимуляции деятельности макрофагов;

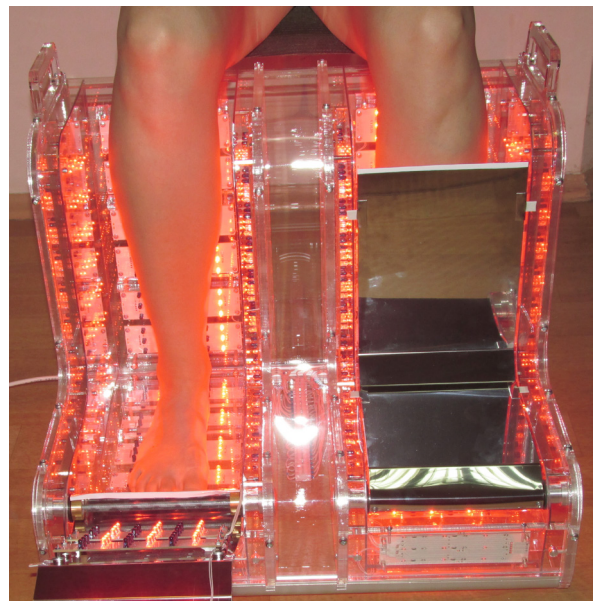


Рис.2. Фототерапия нижних конечностей с использованием фототерапевтических аппаратов Коробова А.-Коробова В. «Барва-СДС»

- фотохимической стимуляции атомов и молекул;
- высвобождению цитокинов;
- модуляции производства факторов роста;
- активации ангиогенеза.

Все перечисленные эффекты действия НИОИ приводят к ускорению заживления экспериментальных и клинических ран.

Механизмы лечебного действия низкоинтенсивного оптического излучения

Механизмы лечебного действия фототерапии при $\lambda < 800$ мкм биохимические, а не тепловые, поскольку энергия, которая поступает в ткани и клетки, вызывает незначительные изменения локальной температуры $\sim 0.1-0.5^\circ\text{C}$ [5,24]. Клеточные реакции являются результатом фотоиндуцированных изменений в молекулах фотоакцепторов (хромофорах). После поглощения энергии фотона фотоакцептор переходит в электронно-возбужденное состояние [26], что, в свою очередь, стимулирует клеточный метаболизм [27,28] путем активации или дезактивации ферментов, которые изменяют другие макромолекулы, такие как ДНК и РНК [29, 30]. Энергия, поглощаемая фотоакцептором, может переноситься на другие молекулы, участвующие в химических реакциях в окружающих тканях, что приводит к реакциям на тканевом уровне [26, 31]. Поглощение фотонов приводит к росту продукции АТФ [32,33], увеличению проницаемости клеточных мембран, что приводит к активации вторичных мессенджеров, которые, в свою очередь, запускают каскад внутриклеточных сигналов [34]. Наблюдается также увеличение мембранного потенциала митохондрий и протонного градиента [33].

Диабет тесно связан с деградацией гликокаликса [35] и с повышенным транссудистым

переносом альбумина и липопротеинов на 25% и 28%, соответственно [36], что объясняет связь диабета с протеинурией и высоким риском развития атеросклероза. У пациентов с диабетом 1 типа и микроальбуминурией деградация гликокаликса выражена сильнее, чем у пациентов с нормальным уровнем альбумина [35]. Толщина гликокаликса оценивалась по ширине колонки эритроцитов в сублингвальных капиллярах, и ее уменьшение при дегенерации у пациентов с диабетом 1 типа достигало 45% по сравнению со здоровыми пациентами. Дегградация гликокаликса ведет к увеличению проницаемости сосудов, особенно при наличии гипертензии, что вызывает отток плазмы и микро-элементов, появление геморрагий и отеков.

Наиболее подробно изучен механизм действия НИОИ через цитохром-с-оксидазу (ЦсО) — конечный фермент в эукариотической митохондриальной дыхательной цепи, который облегчает перенос электронов на молекулярный кислород и приводит к образованию АТФ. ЦсО расположен в митохондриальной внутренней мембране и отвечает за $\sim 90\%$ потребления кислорода у млекопитающих и необходим почти для всей выработки энергии в клетках. ЦсО с heme-A, heme-A3 и двумя редокс-активными сайтами CoPer (Cu_A и Cu_B) — возможные хромофоры для видимого красного и ближнего инфракрасного света [26,37,38]. Когда ЦсО поглощает фотон, происходит изменение митохондриального окислительно-восстановительного состояния, накачка протонов через внутреннюю митохондриальную мембрану [33, 39] и увеличение синтеза АТФ. При этом растет содержание внутриклеточного кальция ($i\text{Ca}^{2+}$), что стимулирует синтез ДНК и РНК [31]. ОИ усиливает перенос электронов внутри ЦсО с увеличением количества электронов [37]. Увеличение передачи электронов и протонов ускоряет окислительный обмен, что приводит к росту уровня АТФ [33, 38, 39]. НИОИ стимулирует

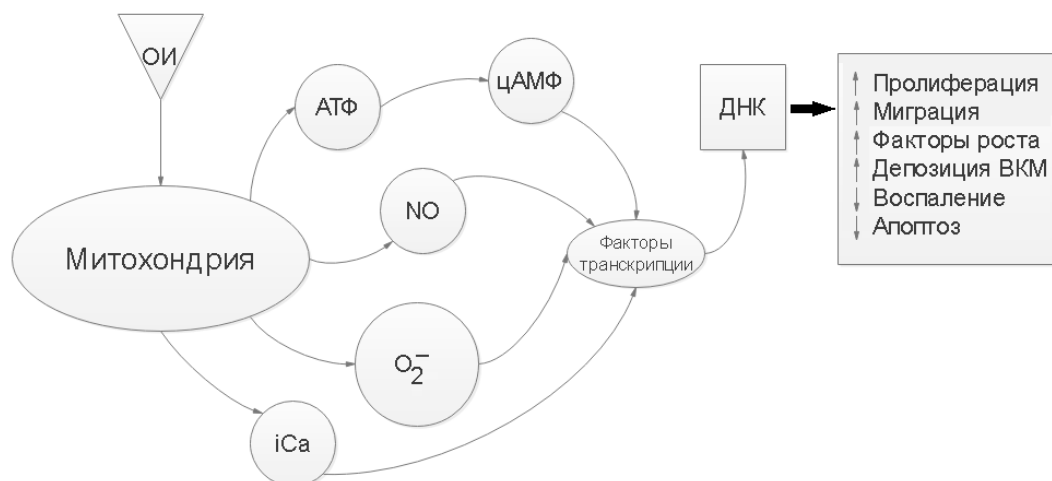


Рис.3. Влияние НИОИ на клеточном уровне посредством изменений содержания АТФ, циклического аденозин монофосфата, NO, O_2^- и $i\text{Ca}^{2+}$. Схема

увеличение митохондриальных комплексов I, II, III и IV, а также белкового комплекса II мембран [33,39,40]. Увеличение активности ЦсО под действием НИОИ приводит к изменениям клеточного гомеостаза [41], активации и увеличению концентрации митохондрий [14]. НИОИ также действует на митохондрии на уровне транскрипции, приводя к повышенной регуляции генов, участвующих в комплексах I, IV и V [42].

Другой хорошо изученный механизм действия НИОИ связан с высвобождением оксида азота (NO) из активированной ЦсО, что переключает сигнальную цепочку чрезмерного связывания NO [38,43,44], поскольку NO в очень низких концентрациях ингибирует ЦсО, конкурируя с кислородом [43,44]. NO играет важную роль в передаче сигналов, сокращении гладких мышц, адгезии тромбоцитов, иммунитете, биоэнергетике клетки и апоптозе. NO является мощным вазодилататором, высвобождаемым сосудистым эндотелием. Кроме этого, NO ингибирует адгезию и активацию тромбоцитов, влияет на пролиферацию гладкомышечных клеток в стенках сосудов. Нарушения транспорта NO наблюдаются при различных заболеваниях, включая эссенциальную гипертензию, атеросклероз, диабет и нейродегенеративные заболевания.

NO быстро и обратимо связывается с кислородсвязывающим сайтом ЦсО. В экспериментах *in vitro* NO, добавленный к изолированной ЦсО, вызывает немедленное ингибирование потребления O_2 , которое изменялось, когда NO разрушался. Степень ингибирования NO зависит от доступности O_2 . Было показано, что NO оказывает незначительное влияние на дыхание, когда концентрация O_2 превышает концентрацию NO в соотношении $O_2:NO > 250:1$ [45]. Конкуренция между NO и O_2 в цитохромоксидазе способствует увеличению кажущейся K_m для O_2 . Линейная зависимость между K_m и NO была отмечена в целом ряде исследований. Снижение активности NO приводит к прямому увеличению систолического артериального давления [46]. Атеросклероз, гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и другие заболевания, связанные с эндотелиальной дисфункцией, приводят к нарушениям в передаче сигналов эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS.

При различных заболеваниях, включая сахарный диабет, гипертонию и атеросклероз, наблюдается чрезмерное производство в клетках супероксидного радикала O_2^- [46], который способен быстро связываться с NO и образовывать пероксинитрит $ONOO^-$. Основным источником супероксида является дыхательная цепь митохондрий, но, помимо этого, он может образовываться ферментативным путём [45]. Реакция на образование $ONOO^-$ имеет важные последствия для организма, поскольку приводит к потере биологически активного NO и ухудшению оксигенации периферических тканей. Вышеперечис-

ленные механизмы действия НИОИ на клеточном уровне схематически приведены на (рис. 3) [47].

Из тепловых механизмов действия НИОИ при $\lambda > 900$ мкм выделяют слабый локализованный переходный нагрев фотоакцептора, который может вызвать структурные изменения и инициировать активацию или ингибирование ферментов [38], а также интенсификацию микроциркуляции поверхностных тканей.

Таким образом, клеточные и тканевые механизмы действия НИОИ лазерных источников и светодиодов сходны. При этом влияние спектра излучения на клеточные и тканевые процессы остается недостаточно изученным [48]. Преимуществом лазерного излучения является малая расходимость и возможность транспортировки его по световодам, глубокое проникновение в ткани [49]. Однако при этом оборудование значительно более дорогое, не пригодно для воздействия на обширные поверхности тела, дает меньше возможностей для выбора спектрального диапазона и опасно для сетчатки глаза. Излучение светодиодов считается более естественным для тканей, так как организм эволюционно предрасположен к воздействию некогерентного НИОИ [48,50]. Светодиоды значительно дешевле, более безопасны, доступны в разных спектральных диапазонах и их комбинациях, могут применяться как точечно (акупунктура), так и на обширных участках разной формы.

Выводы

Систематический анализ литературы показывает, что низкоинтенсивное оптическое излучение как лазеров, так и светодиодов вызывает реакцию на клеточном и тканевом уровнях, что в результате приводит к выраженным терапевтическим эффектам, в том числе при заживлении язв как у экспериментальных животных, так и у пациентов с синдромом диабетической стопы. Отмечено лечебное действие лазерного излучения с длинами волн $\lambda = 630-980$ нм, а также излучения светодиодов с разными комбинациями спектральных диапазонов. Скорость и степень заживления язв зависят от исходного состояния пациента, а схема облучения требует индивидуального подхода в зависимости от фазы воспалительного процесса, строения тканей, системы микроциркуляции, иммунитета и других параметров конкретного пациента.

Механизмы лечебного действия низкоинтенсивного оптического излучения связывают с действием его на митохондрии клеток, что приводит к увеличению содержания внутриклеточного кальция, АТФ, ЦАМФ, NO, O_2^- и, в конечном счете, к активации синтеза ДНК. В результате фотохимической стимуляции ускоряется пролиферация клеток, в частности, фибробластов, усиливается клеточное дыхание, активность и миграция, производство коллагена и факторов роста, депозиция

внуклеточного матрикса, активизируется деятельность макрофагов и ангиогенез, что приводит к очищению ран и язв, снятию воспаления, нормализации микроциркуляции и развитию новой системы кровеносных сосудов на месте пораженной.

Литература

- Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista S. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2014;11:342–50.
- Marques C, Martins A, Conrado LA. The use of hyperbaric oxygen therapy and LED therapy in diabetic foot. In: Rechmann P, Fried D, Hennig T, editors. *Proc. of SPIE5312, Lasers in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems XIV*. Bellingham: SPIE; 2004; p. 47–53.
- Minatel DG, Enwemeka CS, Franca SC, Frade MAC. Fototerapia (LEDs 660/890nm) no tratamento de ulceras de perna em pacientes diabéticos: Estudo de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2009;84(3):279–83.
- Roelandts R. The history of phototherapy: something new under the sun? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002;46:926–30.
- Кизилова НН, Коробов АМ. Механизмы влияния низкоинтенсивного оптического излучения на систему микроциркуляции. *Обзор. Фотобиол. фотомед.* 2016;1:79–93.
- Mester E, Szende B, Gartner P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol. Radiother. (Berlin)*. 1968;9: 621–6.
- Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM. Effect of low–power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg. Med.* 2002;31:263–7.
- Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich W. Effect of low–power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch. Surg.* 1981;116: 293–6.
- Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, et al. Biostimulatory windows in low–intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light–emitting diode array system. *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2001;19:29–33.
- Carrejo NC, Moore AN, Lopez Silva TL, et al. Multidomain peptide hydrogel accelerates healing of full–thickness wounds in diabetic mice. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2018;4(4):1386–96.
- Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A. Korobov–V. Korobov. Phototherapeutic devices of “Barva” series. *Transl. from ukr. Kharkiv: V.N. Karazin KhNU*; 2018. 188 p.
- Коробов АМ, Коробов ВА, Бойкачева ОМ. Фотонные матрицы Коробова для лечения и профилактики синдрома диабетической стопы. *Фотобиол. фотомед.* 2011;1:128–9.
- Журавльова ЛВ, Федоров ВО, Коробов АМ. Досвід лікування хронічних ускладнень цукрового діабету: ракурс на ураження опорно–рухового апарату. *Фотобиол. фотомед.* 2014;3(4):19–23.
- Hu W–P, Wang J–J, Yu C–L, et al. Helium–neon laser irradiation stimulates cell proliferation through photostimulatory effects in mitochondria. *J. Investigative Dermatol.* 2007;127(8):2048–57.
- Stadler I, Lanzafame RJ, Evans R, et al. 830–nm irradiation increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. *Lasers Surg. Med.* 2001;28(3):220–6.
- Schindl A, Schindl M, Schön H, et al. Low–intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care*. 1998;21(4):580–4.
- Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer–Schön H, et al. Diabetic neuropathic foot ulcer: successful treatment by low–intensity laser therapy. *Dermatology*. 1999;198(3):314–6.
- Schindl A, Schindl M, Schindl L. Successful treatment of a persistent radiation ulcer by low power laser therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997;37(4):646–8.
- Kawalec JS, Reyes C, Penfield VK, et al. Evaluation of the Ceralas D15 diode laser as an adjunct tool for wound care: a pilot study. *Foot*. 2001;11(2):68–73.
- Kawalec JS, Hetherington VJ, Pfennigwerth TC, et al. Effect of a diode laser on wound healing by using diabetic and nondiabetic mice. *J. Foot&Ankle Surg.* 2004;43(4):214–20.
- Kawalec JS, Pfennigwerth TC, Hetherington VJ, et al. A review of lasers in healing diabetic ulcers. *Foot*. 2004;14(2):68–71.
- Nteleki B, Houreld NN. The use of phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. *J. Endocrin.* 2012;17(3):128–32.
- de Almeida Nunes G.A.M., dos Reis M.C., Rosa M.F.F., et al. A system for treatment of diabetic foot ulcers using LED irradiation and natural latex. *Res. Biomed. Eng.* 2016; 32(1):3–13.
- Рундо АИ, Косинец ВА. Применение комбинированной фототерапии в комплексном лечении пациентов с осложнениями синдрома диабетической стопы. *Новости хирургии*. 2016;24(2):131–7.
- Kizilova N, Korobov A. On biomedical engineering techniques for efficient phototherapy. *Int. J. Biosen. Bioelectron.* 2018;4(6):289–95. DOI: 10.15406/ijbsbe.2018.04.00142.
- Nemeth AJ. Lasers and wound healing. *Dermatol. Clinics*. 1993;11(4):783–9.
- Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near–IR radiation on cells. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B*. 1999; 49(1):1–17.
- Tuner J, Hode L. *Laser Therapy. Clinical Practice and Scientific Background*. Grängesberg: Prima Books. 2002. 224 p.
- Pinheiro ALB, Nascimento SC, de Barros Vieira AL, et al. Effects of low–level laser therapy on malignant cells: in vitro study. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2002;20(1):23–6.
- Matic M, Lazetic B, Poljacki M, et al. Low level laser irradiation and its effect on repair processes in the skin. *Medicinski Pregled*. 2003;56(3–4):137–41.
- Takac S, Stojanovic S. Diagnostic and biostimulating lasers. *Medicinski Pregled*. 1998;51(5–6):245–9.
- Karu TI, editor. *Primary and secondary mechanisms of the action of monochromatic visible and near infrared radiation on cells. The science of low–power laser therapy*. Amsterdam: Gordon and Breach Science; 1998; p. 53–83.
- Lubart R, Friedmann H, Peled I, Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation. *Laser Therapy*. 1993;5(2):55–7.
- Silveira PCL, Silva LAD, Fraga DB, et al. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low–level laser therapy. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B*. 2009;95(2):89–92.
- Nieuwdorp M, Mooij H, Kroon J, et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006;55(4):1127–32.
- Jensen J, Feldt–Rasmussen B, Borch–Johnsen K, et al. Increased transvascular lipoprotein transport in diabetes:

- Association with albuminuria and systolic hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2005;90(8):4441–5.
37. Evans DH, Abrahamse H. A review of laboratory-based methods to investigate second messengers in low-level laser therapy. *Medical Laser Appl.* 2009;24(3):201–15.
 38. Karu T.I. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life.* 2010;62(8):607–10.
 39. Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed. Laser Surg.* 2005;23:3–9.
 40. Karu TI, Pyatibrat LV, Kolyakov SF, Afanasyeva NI. Absorption measurements of cell monolayers relevant to mechanisms of laser phototherapy: reduction or oxidation of cytochrome c oxidase under laser radiation at 632.8 nm. *Photomed. Laser Surg.* 2008;26(6):593–9.
 41. Silveira PCL, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B.* 2007;86(3):279–82.
 42. Houreld NN, Masha RT, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates cytochrome c oxidase in stressed fibroblast cells. *Lasers in Surgery & Med.* 2012;44:429–34.
 43. Masha RT, Houreld NN, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates transcription of genes involved in the electron transport chain. *Photomed. & Laser Surg.* 2013;31(2):47–53.
 44. Karu TI, Pyatibrat LV, Afanasyeva NI. Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide. *Lasers in Surgery & Med.* 2005;36(4):307–14.
 45. Buerk DG. Can we model nitric oxide biotransport? A survey of mathematical models for a simple diatomic molecule with surprisingly complex biological activities. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2001;3:109–43.
 46. Loscalzo J, Vita J, editors. Nitric Oxide and the Cardiovascular System. *Contemporary Cardiology.* Vol. 4. 2000. 473p.
 47. Houreld NN. Shedding Light on a New Treatment for Diabetic Wound Healing: A Review on Phototherapy. *Sci. World J.* 2014;2014:398–412. DOI:10.1155/2014/398412.
 48. Starwynn D. Laser and LED Treatments: Which is Better? *Acupunct. Today.* 2004;5(6):1–6.
 49. Mason MG, Nicholls P, Wilson MT, Cooper CE. Nitric oxide inhibition of respiration involves both competitive (heme) and noncompetitive (coPer) binding to cytochrome c oxidase. *Proc. Nat. Acad. Sci. of the USA.* 2006;103(3):708–13.
 50. Rubinov AN, Afanas'ev AA. Nonresonance mechanisms of biological effects of coherent and incoherent light. *Optics Spectrosc.* 2005;98(6):943–8.
 3. Minatel DG, Enwemeka CS, Franca SC, Frade MAC. Fototerapia (LEDs 660/890nm) no tratamento de úlceras de perna em pacientes diabéticos: Estudo de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2009;84(3):279–83.
 4. Roelandts R. The history of phototherapy: something new under the sun? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002;46:926–30.
 5. Kizilova NN, Korobov AM. [Mechanisms of influence of low-intensity optical radiation on the microcirculation system]. *Obzor. Fotobiol. fotomed [Overview. Photobiol. photomed.].* 2016;1:79–93. (in Russian)
 6. Mester E, Szende B, Gartner P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol. Radiother. (Berlin).* 1968;9: 621–6.
 7. Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg. Med.* 2002;31:263–7.
 8. Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich W. Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch. Surg.* 1981;116: 293–6.
 9. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, et al. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2001;19:29–33.
 10. Carrejo NC, Moore AN, Lopez Silva TL, et al. Multidomain peptide hydrogel accelerates healing of full-thickness wounds in diabetic mice. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2018;4(4):1386–96.
 11. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A. Korobov-V. Korobov. Phototherapeutic devices of “Barva” series. *Transl. from ukr. Kharkiv: V.N. Karazin KhNU; 2018.* 188 p.
 12. Korobov AM, Korobov VA, Bojkacheva OM. [Korobov photonic matrices for the treatment and prevention of diabetic foot syndrome]. *Fotobiol. fotomed [Photobiol. photomed.].* 2011;1:128–9. (in Russian)
 13. Zhurav'ova LV, Fedorov VO, Korobov AM. [Experience in the treatment of chronic complications of diabetes: view of defeat of musculoskeletal system]. *Fotobiol. fotomed. [Photobiol. photomed.].* 2014;3(4):19–23. (in Ukrainian)
 14. Hu W-P, Wang J-J, Yu C-L, et al. Helium-neon laser irradiation stimulates cell proliferation through photostimulatory effects in mitochondria. *J. Investigative Dermatol.* 2007;127(8):2048–57.
 15. Stadler I, Lanzafame RJ, Evans R, et al. 830-nm irradiation increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. *Lasers Surg. Med.* 2001;28(3):220–6.
 16. Schindl A, Schindl M, Schön H, et al. Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care.* 1998;21(4):580–4.
 17. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, et al. Diabetic neuropathic foot ulcer: successful treatment by low-intensity laser therapy. *Dermatology.* 1999;198(3):314–6.
 18. Schindl A, Schindl M, Schindl L. Successful treatment of a persistent radiation ulcer by low power laser therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997;37(4):646–8.
 19. Kawalec JS, Reyes C, Penfield VK, et al. Evaluation of the Ceralas D15 diode laser as an adjunct tool for wound care: a pilot study. *Foot.* 2001;11(2):68–73.
 20. Kawalec JS, Hetherington VJ, Pfennigwerth TC, et al. Effect of a diode laser on wound healing by using diabetic and nondiabetic mice. *J. Foot & Ankle Surg.* 2004;43(4):214–20.
 21. Kawalec JS, Pfennigwerth TC, Hetherington VJ, et al. A review of lasers in healing diabetic ulcers. *Foot.* 2004;14(2):68–71.

References

1. Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista S. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2014;11:342–50.
2. Marques C, Martins A, Conrado LA. The use of hyperbaric oxygen therapy and LED therapy in diabetic foot. In: Rechmann P, Fried D, Hennig T, editors. *Proc. of SPIE5312, Lasers in Surgery: Advanced Characterization, Therapeutics, and Systems XIV.* Bellingham: SPIE; 2004; p. 47–53.

22. Nteleki B, Houreld NN. The use of phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. *J. Endocrin.* 2012;17(3):128–32.
23. de Almeida Nunes G.A.M., dos Reis M.C., Rosa M.F.F., et al. A system for treatment of diabetic foot ulcers using LED irradiation and natural latex. *Res. Biomed. Eng.* 2016; 32(1):3–13.
24. Rundo AI, Kosinec VA. [The use of combination phototherapy in the complex treatment of patients with complications of diabetic foot syndrome]. *Novosti hirurgii [Surgery News]*. 2016;24(2):131–7. (in Russian)
25. Kizilova N, Korobov A. On biomedical engineering techniques for efficient phototherapy. *Int. J. Biosen. Bioelectron.* 2018;4(6):289–95. DOI: 10.15406/ijbsbe.2018.04.00142.
26. Nemeth AJ. Lasers and wound healing. *Dermatol. Clinics.* 1993;11(4):783–9.
27. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B.* 1999; 49(1):1–17.
28. Tuner J, Hode L. *Laser Therapy. Clinical Practice and Scientific Background.* Grängesberg: Prima Books. 2002. 224 p.
29. Pinheiro ALB, Nascimento SC, de Barros Vieira AL, et al. Effects of low-level laser therapy on malignant cells: in vitro study. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2002;20(1):23–6.
30. Matic M, Lazetic B, Poljacki M, et al. Low level laser irradiation and its effect on repair processes in the skin. *Medicinski Pregled.* 2003;56(3–4):137–41.
31. Takac S, Stojanovic S. Diagnostic and biostimulating lasers. *Medicinski Pregled.* 1998;51(5–6):245–9.
32. Karu TI, editor. Primary and secondary mechanisms of the action of monochromatic visible and near infrared radiation on cells. *The science of low-power laser therapy.* Amsterdam: Gordon and Breach Science; 1998; p. 53–83.
33. Lubart R, Friedmann H, Peled I, Grossman N. Light effect on fibroblast proliferation. *Laser Therapy.* 1993;5(2):55–7.
34. Silveira PCL, Silva LAD, Fraga DB, et al. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low-level laser therapy. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B.* 2009;95(2):89–92.
35. Nieuwdorp M, Mooij H, Kroon J, et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2006;55(4):1127–32.
36. Jensen J, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Increased transvascular lipoprotein transport in diabetes: Association with albuminuria and systolic hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2005;90(8):4441–5.
37. Evans DH, Abrahamse H. A review of laboratory-based methods to investigate second messengers in low-level laser therapy. *Medical Laser Appl.* 2009;24(3):201–15.
38. Karu T.I. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. *IUBMB Life.* 2010;62(8):607–10.
39. Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed. Laser Surg.* 2005;23:3–9.
40. Karu TI, Pyatibrat LV, Kolyakov SF, Afanasyeva NI. Absorption measurements of cell monolayers relevant to mechanisms of laser phototherapy: reduction or oxidation of cytochrome c oxidase under laser radiation at 632.8 nm. *Photomed. Laser Surg.* 2008;26(6):593–9.
41. Silveira PCL, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. *J. Photochem. Photobiol., Ser. B.* 2007;86(3):279–82.
42. Houreld NN, Masha RT, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates cytochrome c oxidase in stressed fibroblast cells. *Lasers in Surger.&Med.* 2012;44:429–34.
43. Masha RT, Houreld NN, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 660 nm stimulates transcription of genes involved in the electron transport chain. *Photomed.&Laser Surg.* 2013;31(2):47–53.
44. Karu TI, Pyatibrat LV, Afanasyeva NI. Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide. *Lasers in Surger.&Med.* 2005;36(4):307–14.
45. Buerk DG. Can we model nitric oxide biotransport? A survey of mathematical models for a simple diatomic molecule with surprisingly complex biological activities. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2001;3:109–43.
46. Loscalzo J, Vita J, editors. *Nitric Oxide and the Cardiovascular System.* Contemporary Cardiology. Vol. 4. 2000. 473 p.
47. Houreld NN. Shedding Light on a New Treatment for Diabetic Wound Healing: A Review on Phototherapy. *Sci. World J.* 2014;2014:398–412. DOI:10.1155/2014/398412.
48. Starwynn D. Laser and LED Treatments: Which is Better? *Acupunct. Today.* 2004;5(6):1–6.
49. Mason MG, Nicholls P, Wilson MT, Cooper CE. Nitric oxide inhibition of respiration involves both competitive (heme) and noncompetitive (coPer) binding to cytochrome c oxidase. *Proc. Nat. Acad. Sci. of the USA.* 2006;103(3):708–13.
50. Rubinov AN, Afanas'ev AA. Nonresonance mechanisms of biological effects of coherent and incoherent light. *Optics Spectrosc.* 2005;98(6):943–8.

ПРЕДПОСЫЛКИ К СОЗДАНИЮ ФИТОКОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ СПОСОБСТВУЮЩИХ АДАПТАЦИИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ И ИНДУКЦИИ МЕЛАНОГЕНЕЗА

Л.В. Леухина

преподаватель

кафедра молекулярной биологии и биотехнологии

Харьковский национальный университет

имени В.Н. Каразина

пл. Свободы 4, г. Харьков, 61022, Украина

тел.: +38 (097) 297-19-46

e-mail: lvl@artbeautyindustry.com

ORCID 0000-0002-0891-2990

Введение. Ультрафиолетовое излучение необходимо человеку для нормального функционирования организма, но длительное воздействие солнечного света, включающего ультрафиолетовое излучение спектра С приводит к онкологическим заболеваниям кожных покровов.

Цель: разработка фитокосмецевтических средств на натуральной основе, сокращающих период адаптации организма человека к ультрафиолетовому излучению, и поиск первичных тест-культур для испытания разработанных защитных средств.

Материалы и методы. В работе исследован естественный механизм восстановления жизнедеятельности микроорганизмов при кратковременном воздействии ультрафиолетового излучения спектра С. Изучена возможность сокращения периода адаптации организма человека к ультрафиолетовому излучению спектра С за счет применения разработанного автором защитного фитокосмецевтического средства. Впервые опробована возможность применения клеток дрожжей в качестве первичной тест-культуры при испытании новых фитокосмецевтических протекторных средств.

Результаты. В ходе исследования определены требования к защитным средствам организма человека от ультрафиолетового излучения спектра С для применения в экстремальных условиях, где есть существенные нарушения озонового слоя. Для защиты от чрезмерной инсоляции был разработан фитокосмецевтик на основе ингредиентов растительного происхождения, направленный на индуцирование меланогенеза. Полученные результаты показывают, что допустимо использовать *Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E.C. Hansen в качестве первичной тест-культуры при испытании защитных средств от ультрафиолетового излучения спектра С.

Выводы. Разработано защитное фитокосмецевтическое средство на натуральной основе, сокращающее период адаптации организма человека к ультрафиолетовому излучению за счет индукции меланогенеза. Найден удобный объект, который можно использовать в качестве первичной тест-культуры при испытании защитных средств от ультрафиолетового излучения спектра С.

Ключевые слова: ультрафиолетовое излучение спектра С, фотоповреждение кожи, естественные механизмы защиты, фитокосмецевтика, первичная тест-культура, адаптация, индукция меланогенеза.

DEVELOPMENT OF PHYTCOSMECEUTICALS PROTECTIVE PRODUCTS WITH PROMOTING ADAPTATION TO ULTRAVIOLET RADIATION AND INDUCTION OF MELANOGENESIS

L.V. Leukhina

V.N. Karazin Kharkiv National University

4, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

E-mail: lvl@artbeautyindustry.com

Introduction. Ultraviolet radiation is necessary for a person to function normally, but prolonged exposure to sunlight, including ultraviolet radiation of spectrum C, leads to cancer of the skin.

Purpose: the development of phytocosmeceutical agents on a natural basis, reducing the period of adaptation of the human body to ultraviolet radiation, and the search for primary test cultures for testing the developed protective agents.

Materials and methods. In the work, the natural mechanism for restoring the vital activity of microorganisms under the short-term exposure to ultraviolet radiation of spectrum C is studied. The possibility of reducing the period of adaptation of the human body to ultraviolet radiation of spectrum C through the use

of a protective phytocosmeceutical agent developed by the author is studied. The possibility of using yeast cells as a primary test culture for testing new phytocosmeceutical protective agents has been tested for the first time.

Results. The study identified the requirements for protective equipment of the human body against ultraviolet radiation of spectrum C for use in extreme conditions where there are significant violations of the ozone layer. To protect against excessive insolation, a phytocosmeceutical based on ingredients of plant origin was developed, aimed at inducing melanogenesis. The results show that it is acceptable to use *Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E.C. Hansen as the primary test culture for testing UV-C protective agents.

Findings. A natural phytocosmeceutical protective product has been developed that reduces the period of adaptation of the human body to ultraviolet radiation due to the induction of melanogenesis. A convenient object was found that can be used as a primary test culture when testing protective agents against ultraviolet radiation of spectrum C.

Key words: ultraviolet radiation of spectrum C, photodamage of the skin, natural defense mechanisms, phytocosmeceuticals, primary test culture, adaptation, induction of melanogenesis.

ПЕРЕДУМОВИ ЩОДО СТВОРЕННЯ ФІТОКОСМЕЦЕВТИЧНИХ ЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ АДАПТАЦІЇ ДО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ІНДУКЦІЇ МЕЛАНОГЕНЕЗА

Л.В. Леухіна

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна
E-mail: lv@artbeautyindustry.com

Вступ. Ультрафіолетове випромінювання необхідно людині для нормального функціонування організму, але тривала дія сонячного світла, що включає ультрафіолетове випромінювання спектра C призводить до онкологічних захворювань шкірних покривів людини.

Мета: розробка фітокосмецевтичних засобів на натуральній основі, що скорочують період адаптації організму людини до ультрафіолетового випромінювання, і пошук первинних тест-культур для випробування розроблених захисних засобів.

Матеріали та методи. В роботі досліджено природний механізм відновлення життєдіяльності мікроорганізмів при короточасному впливі ультрафіолетового випромінювання спектра C. Вивчено можливість скорочення періоду адаптації організму людини до ультрафіолетового випромінювання спектра C за рахунок застосування розробленого автором захисного фітокосмецевтичного засобу. Вперше випробувана можливість застосування клітин дріжджів в якості первинної тест-культури при випробуванні нових фітокосмецевтичних протекторних засобів.

Результати. В ході дослідження визначено вимоги до захисних засобів організму людини від ультрафіолетового випромінювання спектра C для застосування в екстремальних умовах, де є істотні порушення озонового шару. Для захисту від надмірної інсоляції був розроблений фітокосмецевтик на основі інгредієнтів рослинного походження, спрямований на індукування меланогенеза. Отримані результати показують, що припустимо використовувати *Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E.C. Hansen в якості первинної тест-культури при випробуванні захисних засобів від ультрафіолетового випромінювання спектра C.

Висновки. Розроблено захисний фітокосмецевтичний засіб на натуральній основі, що скорочує період адаптації організму людини до ультрафіолетового випромінювання за рахунок індукції меланогенеза. Знайдений зручний об'єкт, який можна використовувати в якості первинної тест-культури при випробуванні захисних засобів від ультрафіолетового випромінювання спектра C.

Ключові слова: ультрафіолетове випромінювання спектра C, фотошкодження шкіри, природні механізми захисту, фітокосмецевтика, первинна тест-культура, адаптація, індукція меланогенеза.

Введение

Кожа человека постоянно подвергается различным воздействиям окружающей среды, особенно в экстремальных природных условиях Антарктиды, где из-за истончения озонового слоя жесткое ультрафиолетовое излучение (УФ излучение) способно повреждать ДНК клеток глубоких слоев кожи. Поэтому разработка экзогенных защитных средств, направленных на уменьшение влияния таких излучений, является актуальной.

УФ излучение является основным фактором окружающей среды, который влияет на функции многих типов клеток и рассматривается как основной фактор индукции опухолей кожи, таких как базально-клеточный рак, папиллярный (плоскоклеточный) рак кожи и злокачественная меланома. При естественной защитной реакции организма от УФ излучения включаются следующие механизмы: увеличение толщины эпидермиса, механизмы репарации ДНК и апоптоз, антиоксидантные фер-

менты и пигментация кожи. Из перечисленных механизмов пигментация кожи является наиболее важным фотозащитным фактором, поскольку меланин, помимо функционирования в качестве УФ-абсорбента, способен на молекулярном уровне останавливать разрушительное действие свободных перекисных радикалов и радиационного канцерогенеза. Кроме того, отмечена генетическая предрасположенность к возникновению рака кожи у людей со светлой, плохо восприимчивой к загару кожей. Среди темнокожего населения рак кожи встречается намного реже. Было высказано предположение, что вызванное ультрафиолетовым излучением фотоповреждение и восстановление последствий являются сигналами к началу меланогенеза. Другими словами, эпидермальная пигментация может представлять собой у млекопитающих механизм SOS-восстановления эквивалентный бактериальному.

УФ-излучение, которое достигает земной поверхности, состоит в основном из длинноволнового УФ излучения спектра А 320–400 нм, но лишь небольшая часть (по оценкам 5 %) средневолнового УФ излучения спектра В (280–320 нм) и коротковолнового УФ излучения спектра С (200–280 нм), которое не достигает поверхности земли, поскольку оно экранируется кислородом воздуха, а также поглощается озоновым слоем. Тем не менее, проникновение коротковолнового ультрафиолетового излучения усиливается из-за прогрессирующего истощения озонового слоя, что ведет к повышению риска канцерогенеза, вызванного этим излучением. Было подсчитано, что снижение озона на 1 % увеличивает смертность от меланомы на 1–2 %.

Одним из негативных действий УФ излучения является фотоповреждение ДНК. УФ излучение спектра А, УФ излучение спектра В и УФ излучение спектра С оказывают различные биологические воздействия на кожу. Длинноволновое УФ излучение спектра А, которое воздействует на кожу человека, даже в тени способно проникать в дерму. Оно приводит, в основном, к косвенному повреждению ДНК в результате образования активных форм кислорода, что приводит к одноцепочечным разрывам в ДНК.

УФ излучение спектра В поглощается непосредственно ДНК и вызывает повреждение основной структурной ДНК. А УФ излучение спектра С максимально поглощается ДНК, что позволяет считать этот вид излучения в качестве основного мутагена, который может в дальнейшем привести к очень характерным мутациям генов и считается первым шагом к индукции рака кожи. [1]

Клетки живых организмов вырабатывают меланин для защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно от УФ излучения. Меланины — обширная группа коричневых и черных природных пигментов, широко представленных в тканях различ-

ных организмов, обладающие широким спектром биологической активности. Меланины обладают антимутагенными свойствами (в 2–4 раза снижают хромосомные повреждения клеток костного мозга, возникающими под воздействием мутагенов), существенно подавляют развитие опухолевых клеток и метастазирования, обладают радиопротекторными свойствами, ингибируют процессы свободнорадикального окисления.

Меланогенез — это процесс образования меланина из тирозина с помощью ферментов тирозиназы и ДОФА-оксидазы. Меланосомы, гранулы, заполненные меланином, транспортируются в кератиноциты через ветвящиеся отростки путем фагоцитоза. Меланоциты располагаются среди клеток базального слоя и имеют несколько отростков, которые могут удаляться на расстояние до 100 мкм от тела клетки до мембран отдельных кератиноцитов. [2]

Распределение меланоцитов и способ их ветвления в норме таковы, что каждый из отростков меланоцитов контактирует между собой и почти каждая клетка базального слоя контактирует с их концевыми отделами. Биосинтез меланина начинается на внутренних мембранах меланосом, где под действием тирозиназы (тирозингидролазы) тирозин превращается в L-ДОФА-хинон (L-диоксифенилаланин). Кроме того, тирозиназа очень чувствительна к ультрафиолету и ионам меди и кислорода. Продуктом окислительной полимеризации является черный или коричневый меланин (эумеланин), содержащийся в коже и волосах. Физиологический меланогенез невозможен без тирозина, молекулярного кислорода, ионов меди и цинка. Кроме того, медиаторы нервной системы — катехоламины влияют на гипоталамус, стимулирующий промежуточную долю гипофиза к выработке меланостимулирующего гормона, который также могут продуцировать сами кератиноциты под воздействием УФ излучения и других факторов, например, воспаления или травматического повреждения. Также на уровень меланогенеза оказывают влияние гормоны надпочечников, щитовидной и половых желез и, не маловажный фактор, стресс, при котором нервные окончания вырабатывают нейропептиды, стимулирующие меланогенез. [3]

Методика

Учитывая природные механизмы защиты от УФ излучения, совместно с производителем косметики ООО «Арт Бьюти Индастри» (Art Beauty Industry, LTD) разработано фитокосмецевтическое протекторное средство — Крем для защиты кожи від ультрафіолетового випромінювання «STOP RADIATION» / Protective Cream for skin from ultraviolet radiation «STOP RADIATION», направленное на адаптацию и стимулирование естественных защитных функций организма при

воздействии УФ излучений. В состав фитокосмецевтического средства входили масла: *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*, *Theobroma Cacao (Cocoa) Seed Butter*, *Cocos nucifera (Coconut) Oil Virgin*, *Daucus carota (Wild Carrot) Seeds Oil*, *Cannabis Sativa (Hemp) Seed Oil*, *Rosa Canina (Dog Rose) Fruit Oil* с совокупным уровнем солнцезащитного фактора (SPF) 5 и способностью индуцировать меланогенез.

Действие фитокосметического средства было опробовано на первичной тест-культуре. Философия косметической компании «Арт Бьюти Индустри» не позволяет проводить тестирование косметических средств на животных и поэтому компания уделяет большое внимание разработке адекватных первичных тест-систем. При выборе первичной тест-культуры мы опирались на этичность, особен-

ности жизнедеятельности, максимальные сходства с жизнедеятельностью клеток кожи человека, простоту проведения исследований и экономические составляющие содержания тест-культуры. Поэтому в качестве первичной тест-культуры выбрали суспензию одноклеточных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae Meyen ex E.C.Hansen*.

Метаболические процессы дрожжей имеют некоторое сходство с процессами в клетках человека и животных. Дрожжи очень быстро приспосабливаются к окружающей среде благодаря особенностям процессов питания, двоякого типа дыхания, росту и быстрому размножению при наличии питательных веществ и, самое главное, в данном эксперименте, способность синтезировать меланин. [4]

В 1 г дрожжей содержится 10×10^9 колоние-

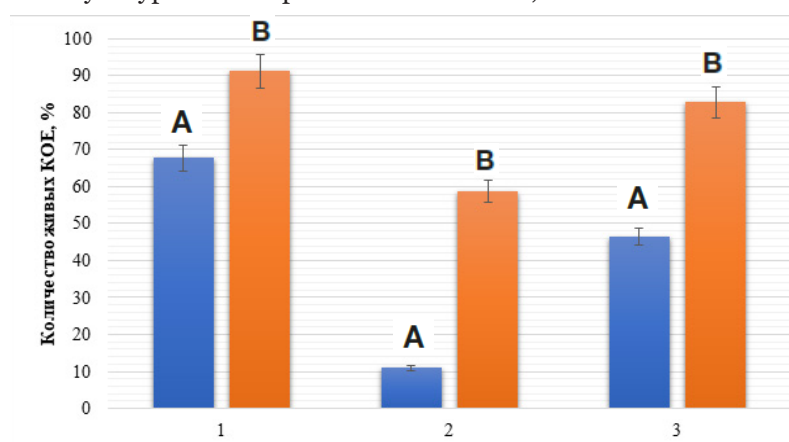


Рис. 1. Влияние УФ излучения спектра С на клетки первичной тест-культуры, где А — контроль (водная суспензия), В — опыт (водная суспензия с фитокосмецевтиком «STOP RADIATION»);
1) 3-разовая экспозиция по 5 минут с перерывом между облучениями 30 минут, 2) экспозиция 15 минут;
3) 3-разовая экспозиция по 5 минут с перерывом 30 минут с последующим непрерывным облучением в течение 15 минут

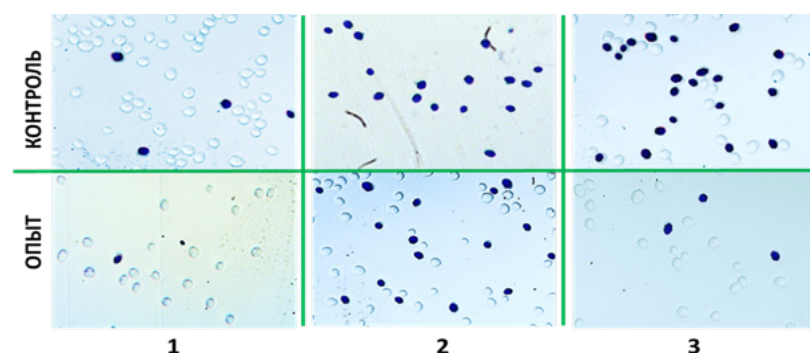


Рис. 2. Влияние УФ излучения спектра С на клетки первичной тест-культуры. Контроль (водная суспензия), опыт (водная суспензия с фитокосмецевтиком «STOP RADIATION»);
1) 3-разовая экспозиция по 5 минут с перерывом между облучениями 30 минут, 2) экспозиция 15 минут;
3) 3-разовая экспозиция по 5 минут с перерывом 30 минут с последующим непрерывным облучением в течение 15 минут

образующих единиц (КОЕ). Для получения минимального количества КОЕ, 1 г дрожжей разводили в 1 литре дистиллированной воды, тщательно перемешивали и продолжали разведения суспензии до концентрации 10 КОЕ/1 мл. Контролем служила водная суспензия, а в опытный вариант добавляли тестируемое фитокосмецевтическое средство. Оба варианта подвергали облучению бактерицидной лампой, излучающей в диапазоне 254 нм (спектр С), с различной временной экспозицией. Затем обрабатывали витальным красителем трипановым синим. КОЕ учитывали методом прямого подсчета в камере Горяева при помощи микроскопа. Концентрация микробных клеток выражается числом клеток микроорганизмов (включая нежизнеспособные и поврежденные) на единицу объема суспензии. При определении концентрации микробных клеток устанавливается процентное содержание жизнеспособных клеток, которое определяется числом живых клеток на единицу объема суспензии (число КОЕ в 1 мл). Все измерения проводились 10-кратно в пяти повторностях. Полученные данные статистически обработаны в XLSTAT-Biomed и отображены на диаграмме (рис. 1). Микроскопические исследования представлены на рисунке 2.

Результаты

Исследования показали, что в вариантах с кратковременной 3-кратной экспозицией в течение 5 минут выживаемость тест-культуры в кон-

троле составила 67,74%, а в опыте — 91,32%. При непрерывной экспозиции в течение 15 минут клетки в контрольном варианте сохранили свою жизнеспособность только лишь в количестве 10,89%, а в опытном варианте — в 58,63%. В третьем варианте использовали кратковременные дозы по 5 минут в 3-кратной повторности с последующим 15 минутным облучением. В контрольном варианте выживаемость составила 46,37%, а в опытном 82,85%.

Обсуждение

В настоящей работе были определены требования к свойствам защитных средств, заключающиеся в облегчении периода адаптации к УФ излучению и индуцированию меланогенеза, поскольку только меланин способен абсорбировать световые волны любой длины, защищая ядра клеток от разрушений.

В ходе исследования было показано, что к жесткому ультрафиолетовому излучению спектра С необходим период адаптации, который заключается в параллельном применении защитного фитокосметического средства «Крем для защиты кожи від ультрафіолетового випромінювання «STOP RADIATION» / Protective Cream for skin from ultraviolet radiation «STOP RADIATION» на основе растительных масел с SPF 5 и кратковременной адаптационной инсоляции. Результаты испытаний на первичной тест-культуре *S. cerevisiae* фитокосмецевтического защитного средства от УФ излучения прогнозируемы и соответствуют теоретическим предпосылкам. На основе проведенных испытаний, можно рекомендовать космецевтическое средство для тестирования в экстремальных условиях Антарктиды с соблюдением адаптационного периода.

Литература

1. Кичигина ТН, Грушин ВН, Беликова ИС, Мяделец ОД. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии. ВЕСТНИК ВГМУ. 2007;6(4):1-16.
2. Меледина ТВ, Давыденко СГ. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Морфология, химический состав, метаболизм. Учебное пособие. СПб: Университет ИТМО; 2015. 88 с.
3. Tahany M Abdel-Rahman, Neveen M Khalil, Mohamed N Abd El-Ghany, Enas Yosef. Purification, characterization and medicinal application of tyrosinase extracted from *Saccharomyces cerevisiae*. Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences (JIPBS) 2019 Jan-Mar;6(1):1-11.
4. Pastila R. Effect of long-wave UV radiation on mouse melanoma: an in vitro and in vivo study: STUK - Radiation and Nuclear Safety Authority. 2006; Dark Oy, Vantaa; p. 128.

References

1. Kichigina TN, Grushin VN, Belikova IS, Myadelec OD. [Melanocytes: structure, functions, detection methods, role in skin pathology]. Vestnik VGMU [Bulletin of the VSMU]. 2007;6(4):1-16. (in Russian)
2. Meledina TV, Davydenko SG. Drozhzhi *Saccharomyces cerevisiae*. Morfologiya, himicheskij sostav, metabolism. Uchebnoe posobie [Yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Morphology, chemical composition, metabolism. Tutorial]. SPb: ITMO University Publ.; 2015. 88 p. (in Russian)
3. Tahany M Abdel-Rahman, Neveen M Khalil, Mohamed N Abd El-Ghany, Enas Yosef. Purification, characterization and medicinal application of tyrosinase extracted from *Saccharomyces cerevisiae*. Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences (JIPBS) 2019 Jan-Mar;6(1):1-11.
4. Pastila R. Effect of long-wave UV radiation on mouse melanoma: an in vitro and in vivo study: STUK - Radiation and Nuclear Safety Authority. 2006; Dark Oy, Vantaa; p. 128.

CLINICAL PHOTOMEDICINE

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL
PHOTOMEDICINE

**PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY
AND PHOTOMEDICINE**

**ТЕПЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ЛАЗЕРНОМ НАГРЕВЕ
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ**

Н.Г. Кокодий, А.М. Коробов, Хе Ши, Н.Ф. Посохов, С.Н. Шульга, В.А. Тиманюк

**ИСКУССТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ СВЕТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ
В ФОТОМЕДИЦИНЕ: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ**

Е.Г. Русанова

ТЕПЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ЛАЗЕРНОМ НАГРЕВЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

Н.Г. Кокодий

*д-р физ.-мат. наук, проф.
кафедра квантовой радиофизики
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина;
кафедра физики
Национальный фармацевтический университет
ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (050) 637-54-04
e-mail: kokodiyng@gmail.com
ORCID 0000-0003-1325-4563*

Хе Ши

*канд. физ.-мат. наук, доцент
кафедра электронных информационных наук
Университет Шанглю
ул. Бейкси, 10, г. Шанглю, 726000,
провинция Шаанкси, Китай
e-mail: 230058@slxy.edu.cn
ORCID 0000-0003-4999-1055*

С.Н. Шульга

*д-р физ.-мат. наук, проф., декан
радиофизический факультет
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
пл. Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-54-62
e-mail: sergeyshulga@karazin.ua
ORCID 0000-0003-0626-4405*

А.М. Коробов

*канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией
Научно-исследовательская лаборатория
квантовой биологии и квантовой медицины
Харьковский национальный университет
имени В.Н. Каразина
майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022, Украина
тел.: +38 (057) 707-51-91
e-mail: amkorobov@karazin.ua
ORCID 0000-0001-8237-7159*

Н.Ф. Посохов

*канд. мед. наук, доцент, руководитель
отдел функциональной нейрохирургии с группой
патоморфологии
ГУ «Институт неврологии, психиатрии
и наркологии НАМН Украины»
ул. Академика Павлова, 46, г. Харьков, 61068, Украина
тел.: +38 (050) 677- 77-53
e-mail: nsd17@ukr.net
ORCID 0000-0003-3361-5522*

В.А. Тиманюк

*канд. физ.-мат. наук, проф.
кафедра физики
Национальный фармацевтический университет
ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, 61002, Украина
тел.: +38 (095) 505-39-19
e-mail: vladimir.timaniuk@gmail.com
ORCID 0000-0003-0689-6074*

Введение. Лазеры в медицине в настоящее время широко применяются как для диагностики, так и для лечения. Исследования тепловых процессов, протекающих при воздействии лазерного излучения на человека, дали возможность разработать инновационные методы лечения многих болезней.

Цель: изучить тепловые процессы в биологических тканях при их локальном лазерном нагреве (математическая модель и эксперимент).

Материалы и методы. С помощью разработанной математической модели процесса локального нагрева некоторой области внутри биологической ткани исследован процесс нагрева окружающей среды непрерывным и импульсным лазерным излучением при использовании инфракрасного света с длиной волны 0,98 мкм, красного света с длиной волны 0,65 мкм, зеленого света с длиной волны 0,5 мкм и синего света с длиной волны 0,435 мкм.

Результаты. Определены размеры нагретой области, время установления и спада температуры. Результаты расчетов хорошо согласуются с полученными экспериментальными данными.

Выводы. Режим нагрева биологической ткани лазерным излучением зависит от длины волны. Максимальная температура нагрева облучаемого участка при длительности импульса излучения, намного меньшей тепловой постоянной времени, не зависит от формы и длительности импульса и определяется только энергией поглощенного излучения. Распространение тепла в среду в течение времени действия импульса определяется его длительностью и температуропроводностью ткани. Для уменьшения нагрева окружающей ткани необходимо использовать короткие импульсы излучения. Ход нагрева ткани последовательностью импульсов излучения зависит от соотношения между длительностью импульсов, периодом их повторения и тепловой постоянной времени среды. Средняя (сглаженная) температура такая же, как при нагреве непрерывной мощностью, равной по величине средней мощности импульсно-модулированного излучения.

Ключевые слова: лазерное излучение, биологическая ткань, математическая модель локального нагрева, тепловая постоянная времени, непрерывный режим, импульсный режим, импульсно-модулированный режим.

THERMAL PROCESSES DURING LOCAL LASER HEATING OF BIOLOGICAL TISSUES

N.G. Kokodii^{1,2}, A.M. Korobov¹, He Shi³,
M.F. Posokhov⁴, S.N. Shulga¹, V.A. Timaniuk²

¹V.N. Karazin Kharkov National University
6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

²National University of Pharmacy
53, Pushkinskaya Str., Kharkiv, 61022, Ukraine

³Shangluo University

10, Beixin Str., Shangluo City, 726000, Shaanxi Province, China

⁴SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine"
46, Academician Pavlov Str., Kharkiv, 61068, Ukraine

E-mail: kokodiyng@gmail.com

Introduction. Lasers in medicine are currently widely used for both diagnosis and treatment. Studies of the thermal processes that occur when a person is exposed to laser radiation have made it possible to develop innovative methods of treating many diseases.

Purpose: to study thermal processes in biological tissues during their local laser heating (mathematical model and experiment).

Materials and methods. Using the developed mathematical model of the process of local heating of a certain region inside biological tissue, we studied the process of heating the environment by continuous and pulsed laser radiation using infrared light with a wavelength of 0.98 μm , red light with a wavelength of 0.65 μm , green light with a wavelength 0.5 microns and blue light with a wavelength of 0.435 microns.

Results. The sizes of the heated region, the time of establishment and decrease in temperature are determined. The calculation results are in good agreement with the obtained experimental data.

Findings. The mode of heating biological tissue with laser radiation depends on the wavelength. The maximum heating temperature of the irradiated section with a radiation pulse duration much shorter than the thermal time constant is independent of the shape and duration of the pulse and is determined only by the energy of the absorbed radiation. The distribution of heat into the medium during the duration of the pulse is determined by its duration and thermal diffusivity of the tissue. To reduce the heating of the surrounding tissue, it is necessary to use short radiation pulses. The progress of tissue heating by a sequence of radiation pulses depends on the relationship between the duration of the pulses, the period of their repetition, and the thermal time constant of the medium. The average (smoothed) temperature is the same as when heated with continuous power equal to the average power of the pulse-modulated radiation.

Key words: laser radiation, biological tissue, mathematical model of local heating, thermal time constant, continuous mode, pulsed mode, pulse-modulated mode.

ТЕПЛОВІ ПРОЦЕСИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ЛАЗЕРНОМУ НАГРІВІ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ

М.Г. Кокодій^{1,2}, А.М. Коробов¹, Хе Ши³,
М.Ф. Посохов⁴, С.М. Шульга¹, В.О. Тіманюк²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
майдан Свободи, 6, м. Харків, 61022, Україна

²Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61022, Україна

³Університет Шанглоу

вул. Бейксин, 10, м. Шанглоу, 726000, провінція Шаанкси, Китай

⁴ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068, Україна

Вступ. Лазери в медицині на даний час широко застосовуються як для діагностики, так і для лікування. Дослідження теплових процесів, що протікають при впливі лазерного випромінювання на людину, дали можливість розробити інноваційні методи лікування багатьох хвороб.

Мета: вивчити теплові процеси в біологічних тканинах при їх локальному лазерному нагріванні (математична модель і експеримент).

Матеріали та методи. За допомогою розробленої математичної моделі процесу локального нагріву деякої області всередині біологічної тканини досліджено процес нагріву навколишнього середовища безперервним і імпульсним лазерним випромінюванням при використанні інфрачервоного світла з

довжиною хвилі 0,98 мкм, червоного світла з довжиною хвилі 0,65 мкм, зеленого світла з довжиною хвилі 0,5 мкм і синього світла з довжиною хвилі 0,435 мкм.

Результати. Визначено розміри нагрітої області, час встановлення і спаду температури. Результати розрахунків добре узгоджуються з отриманими експериментальними даними.

Висновки. Режим нагріву біологічної тканини лазерним випромінюванням залежить від довжини хвилі. Максимальна температура нагріву ділянки що опромінюється при тривалості імпульсу випромінювання, набагато меншою теплової постійної часу, не залежить від форми і тривалості імпульсу і визначається тільки енергією поглиненого випромінювання. Поширення тепла в середовищі протягом часу дії імпульсу визначається його тривалістю і температуропровідністю тканини. Для зменшення нагрівання навколишньої тканини необхідно використовувати короткі імпульси випромінювання. Хід нагріву тканини послідовністю імпульсів випромінювання залежить від співвідношення між тривалістю імпульсів, періодом їх повторення і тепловою постійною часу середовища. Середня (згладжена) температура така ж, як при нагріванні безперервною потужністю, яка дорівнює за величиною середній потужності імпульсно-модульованого випромінювання.

Ключові слова: лазерне випромінювання, біологічна тканина, математична модель локального нагріву, тепла стала часу, безперервний режим, імпульсний режим, імпульсно-модульований режим.

Введение

Лазеры в медицине в настоящее время широко применяются как для диагностики, так и для лечения. Находят применение и совершенствуются технологии, основанные на воздействии лазерного излучения на биологические объекты. Исследования тепловых процессов, протекающих при воздействии лазерного излучения на человека, дали возможность разработать инновационные методы лечения многих болезней, в том числе тяжелых болевых синдромов, не поддающихся медикаментозной терапии. Однако, сложность объекта воздействия (кожа, подкожные слои, нервные стволы, кровеносные сосуды органы) обуславливает необходимость дальнейшего изучения явлений, возникающих при этом. В работах [1-4] и многих других изучены различные случаи нагрева поверхности кожи человека и прилегающих к ней внутренних слоев. В данной работе исследуется математическая модель процесса локального нагрева нервного ствола некоторой области ткани под поверхностью кожи излучением лазера, которое введено внутрь ткани через тонкий световод световодом.

Математическая модель

Излучение лазера вводится в нервный ствол под кожу через световод радиусом r_0 . Источники тепла распределяются следующим образом. Имеется центральное сферическое ядро радиусом r_0 . Вне ядра плотность источников тепла спадает по закону $\exp(-r/\delta)$, где δ — глубина проникновения излучения в ткань. На рис. 1 показано распределение источников тепла при использовании инфракрасного света с длиной волны 0,98 мкм, красного света с длиной волны 0,65 мкм, и зеленого света с длиной волны 0,5 мкм и синего света с длиной волны 0,435 мкм. В первом случае глубина проникновения излучения равна примерно 10 мм (рис. 1, а), во втором — около 1 мм (рис. 1, б). Если необходимо

нагреть участок размерами в несколько миллиметров, необходимо использовать излучение зеленого лазера или излучение CO_2 лазера с длиной волны 10,6 мкм (глубина проникновения 50 мкм) при наличии соответствующих световодов. Более плотной окраской показана область радиусом δ .

Считаем, что тепло распространяется равномерно во все стороны. Тогда процесс нагрева среды излучением описывается одномерным уравнением теплопроводности в сферических координатах:

$$\frac{\partial^2 T(r,t)}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial T(r,t)}{\partial r} - \frac{1}{a} \frac{\partial T(r,t)}{\partial t} - \gamma^2 T(r,t) = -\frac{W(r,t)}{k}, \quad (1)$$

где $W(r, t)$ —объемная плотность источников тепла, Вт/м³, $\gamma^2 = c \rho \rho_b w/k$ — параметр, определяющий скорость отвода тепла от нагретой области потоком крови, 1/м², c — удельная теплоемкость нагреваемой ткани, Дж/(кг К), ρ — плотность ткани, кг/м³, ρ_b — плотность крови, кг/м³, k — теплопроводность ткани, Вт/(м К), w — объемная скорость крови, м³/(кг с), $a = k/(c \rho)$ — температуропроводность ткани, м²/с.

Для простоты будем полагать, что энергия излучения равномерно распределена по объему сферы радиусом $r_0 + \delta$. В этом объеме сосредоточено около 80% энергии. Функция распределения плотности мощности источников тепла определится так:

$$W(r,t) = \begin{cases} \frac{3P(r,t)}{4\pi(r_0 + \delta)^3} & \text{if } 0 \leq r \leq r_0 + \delta \\ 0 & \text{if } r > r_0 + \delta \end{cases},$$

где $P(r,t)$ — мощность поглощенного излучения, Вт.

Параметры биоткани человека, используемые при проведении исследований, примем такими же, как в работах [1-3]:

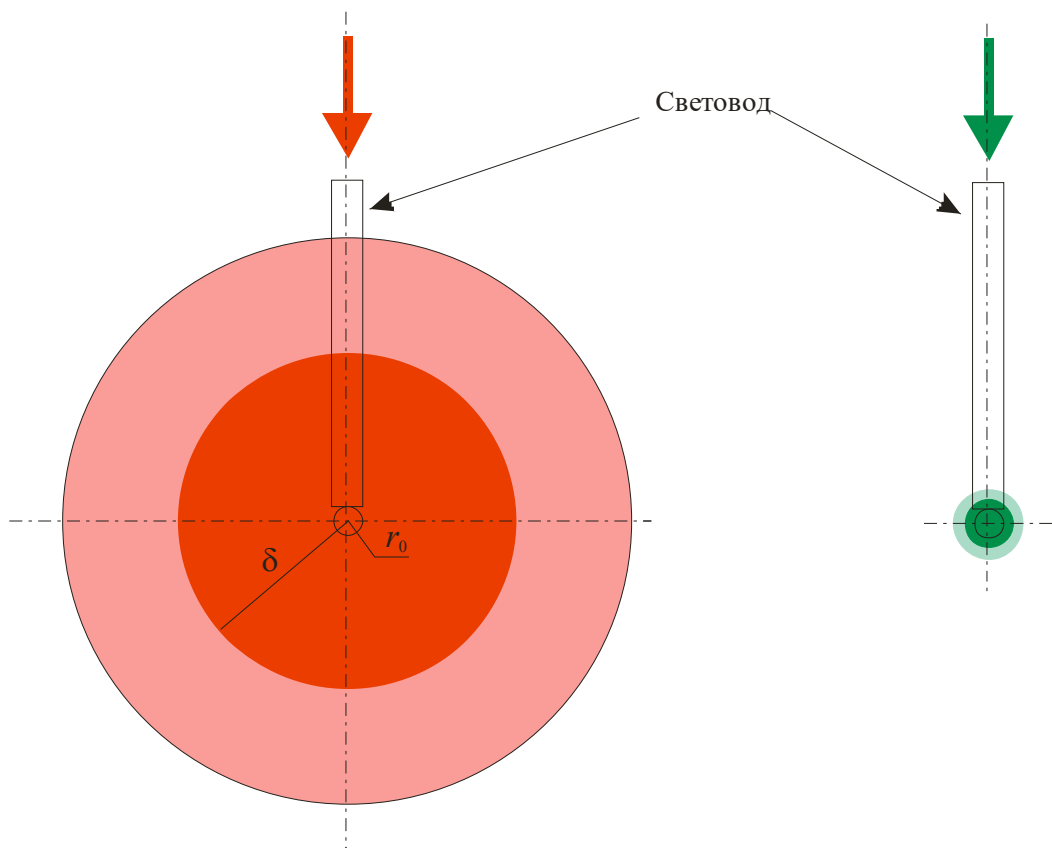


Рис. 1. Схема ввода излучения в ткань с помощью световода:

а — красный лазер, $\lambda = 0.65$ мкм, $\delta = 10$ мм;

б — зеленый лазер, $\lambda = 0.5$ мкм, $\delta = 1$ мм

$k = 0.5$ Вт/(мК), $c = 3500$ Дж/(кгК), $\rho = 1100$ кг/м³,
 $\rho b = 1060$ кг/м³.

Плотность потока крови w в сосудах дермы в обычных условиях согласно [2,3] в единицах СИ равна $2.5 \cdot 10^{-6}$ м³/(кг·с).

Рассмотрим несколько режимов нагрева ткани.

Нагрев непрерывным излучением

На рис. 2 показаны результаты решения уравнения теплопроводности (1) при приведенных выше значениях теплофизических параметров для радиуса световода $r_0 = 1$ мм, мощности излучения $P_0 = 1$ Вт и глубины проникновения излучения в ткань $\delta = 50$ мм. Это соответствует длине волны 0.8 мкм (ближняя инфракрасная область спектра). Такое излучение проникает в ткань очень глубоко.

Видно, как меняется во времени температура в центре нагреваемого объема ($r = 0$) и на глубине 10 мм, 30 мм и 50 мм. Температура устанавливается примерно через 20 мин. Значения температуры малы, так как нагреваемый объем очень большой.

На рис. 3 показано распределение температуры по объему в моменты времени: $t = 1$ мин., 3 мин., 5 мин., 15 мин. и 30 мин. Температура внутри нагретой области почти одинакова во всех точках и только на краю области начинает быстро уменьшаться.

Вертикальная штриховая линия показывает границу нагреваемого объема ($r = r_0 + \delta$).

На рис. 4 показано распределение температуры при нагреве ткани излучением красного лазера ($\lambda = 0.65$ мкм). Глубина проникновения этого излучения в этом случае меньше - 10 мм. Поэтому размер нагреваемого участка меньше, а температура нагрева значительно больше.

Графики на рис. 5 показывают распределение температуры при нагреве излучением зеленого лазера (длина волны $\lambda = 0.5$ мкм), $r_0 = 1$ мм, на рис. 6 — для такого же излучения, сфокусированного в пятно радиусом 50 мкм. Закономерность уменьшения размера нагреваемого участка и повышения температуры нагрева сохраняется.

Температура нагрева при постоянной мощности излучения P_0 должна быть обратно пропорциональна объему нагреваемой области, то есть кубу ее радиуса — $(r_0 + \delta)^3$. Однако, анализ показывает, что температура обратно пропорциональна величине $(r_0 + \delta)^2$. По-видимому, это связано с наличием теплоотвода потоком крови от нагреваемого объема.

На графиках рис. 6 на каждой кривой крестиком обозначена координата $r_{1/2}$, в которой температура в 2 раза меньше максимальной («ширина теплового фронта»). Видно, что «тепловой фронт» движется вдоль радиуса r — нагретая область расширяется.

Штриховой линией показан график функции, описывающей этот процесс, которая найдена с помощью метода наименьших квадратов. Ее уравнение выглядит так:

$$r(t) = At^n, \tag{2}$$

где $A = 3.15 \cdot 10^{-4}$, $n = 0.415$. Это хорошо согласуется с теоретической зависимостью, которая описывает диффузию тепла в среде (уравнением Эйнштейна-Смолуховского):

$$r = \sqrt{Dt}, \tag{3}$$

где D – коэффициент температуропроводности.

Из сравнения формул (2) и (3) следует, что

$$D = A^2 = 9.9 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с}.$$

Это хорошо согласуется со значением коэффициента температуропроводности, вычисленным по приведенным выше теплофизическим параметрам среды:

$$D = \frac{k}{c\rho} = 1.3 \cdot 10^{-7} \text{ м}^2/\text{с}.$$

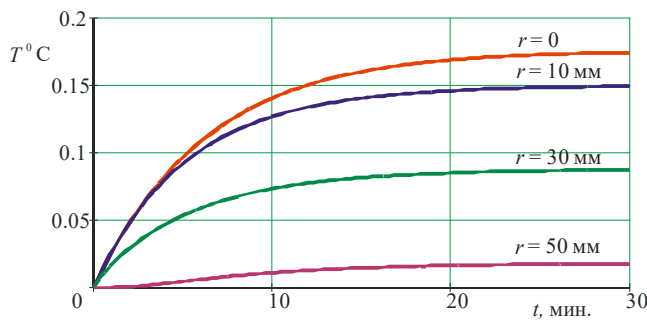


Рис. 2. Временной ход нагрева ткани лазерным излучением (инфракрасный лазер, $\lambda = 0.8 \text{ мкм}$, $r_0 = 1 \text{ мм}$, $\delta = 50 \text{ мм}$, $P_0 = 1 \text{ Вт}$)

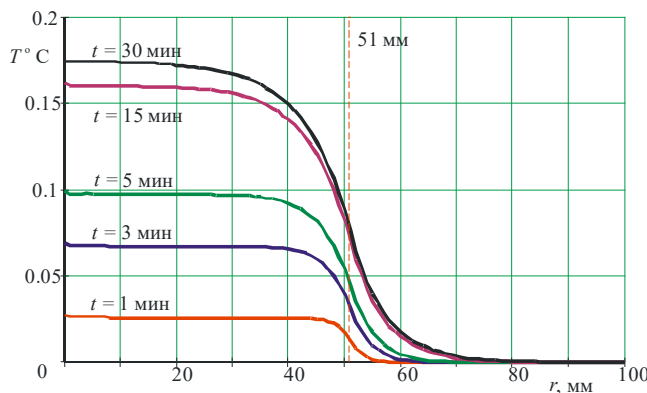


Рис. 3. Распределение температуры по объему при нагреве инфракрасным лазером ($\lambda = 0.8 \text{ мкм}$, $r_0 = 1 \text{ мм}$, $\delta = 50 \text{ мм}$, $P_0 = 1 \text{ Вт}$)

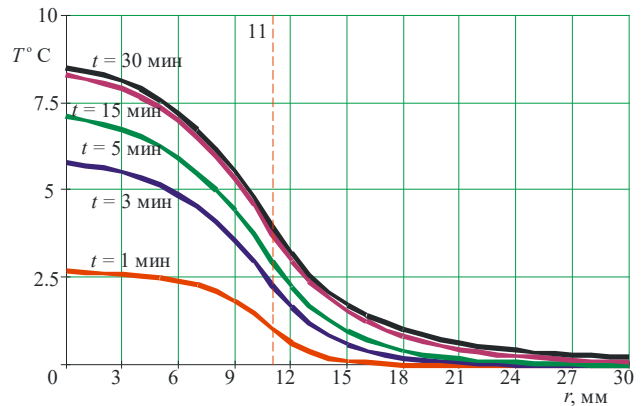


Рис. 4. Распределение температуры по объему при нагреве красным лазером ($\lambda = 0.65 \text{ мкм}$, $r_0 = 1 \text{ мм}$, $\delta = 10 \text{ мм}$, $P_0 = 1 \text{ Вт}$)

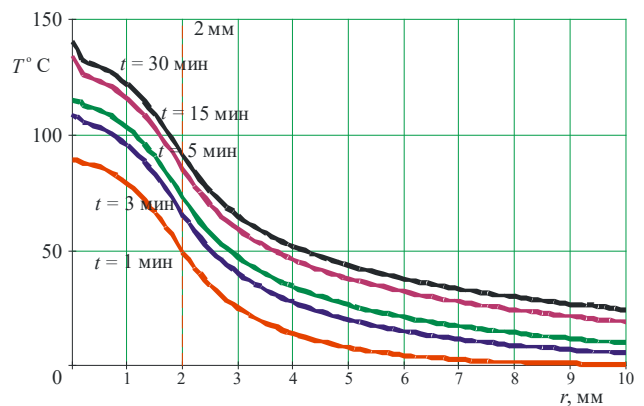


Рис. 5. Распределение температуры по объему при нагреве зеленым лазером ($\lambda = 0.5 \text{ мкм}$, $r_0 = 1 \text{ мм}$, $\delta = 1 \text{ мм}$, $P_0 = 1 \text{ Вт}$)

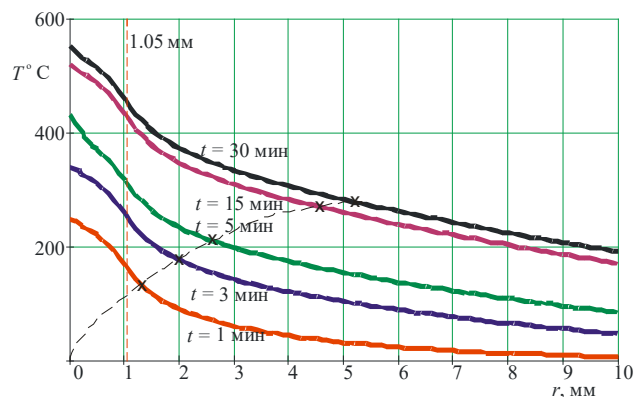


Рис. 6. Распределение температуры по объему при нагреве зеленым лазером (сфокусированное излучение – $r_0 = 50 \text{ мкм}$, $\lambda = 0.5 \text{ мкм}$, $\delta = 1 \text{ мм}$, $P_0 = 1 \text{ Вт}$)

Нагрев одиночным импульсом излучения

Зададим форму импульса излучения следующим образом:

$$W(r,t) = \begin{cases} \frac{3P(r,t)}{4\pi(r_0 + \delta)^3} & \text{при } 0 \leq r \leq r_0 + \delta \\ 0 & \text{при } r > r_0 + \delta \end{cases},$$

$$P(r,t) = \begin{cases} P_0 & \text{при } 0 \leq t \leq t_p \\ 0 & \text{при } t > t_p \end{cases}.$$

Здесь t_p – длительность импульса излучения.

На рис. 7 показан ход температуры нагретой области во времени, когда

$P_0 = 1$ Вт, $t_p = 10$ мин., $r_0 = 1$ мм, $\delta = 50$ мм.

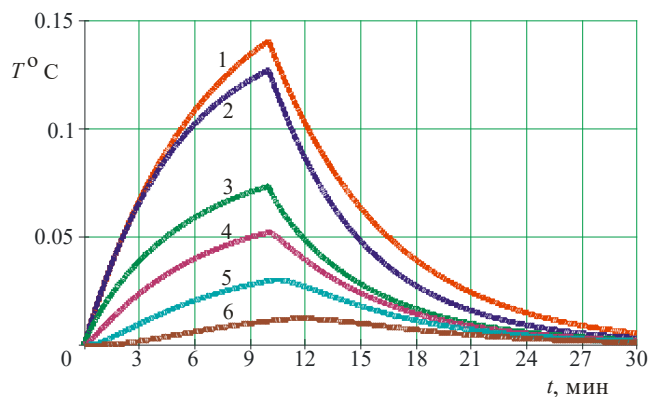


Рис. 7. Нагрев среды импульсом излучения
1 – $r = 0$; 2 – $r = 40$ мм; 3 – $r = 50$ мм; 4 – $r = 52$ мм;
5 – $r = 55$ мм; 6 – $r = 60$ мм.

В течение действия импульса излучения температура растет так же, как и при действии непрерывного излучения. После окончания импульса она постепенно спадает по закону, близкому к экспоненциальному. Для оценки скорости этого процесса положим, что ткань прогревается одинаково по всему объему. Тогда уравнение (1) превращается в уравнение теплового баланса [5].

$$\frac{dT(t)}{dt} + \alpha\gamma^2 T(t) = \frac{Wa}{k}. \quad (4)$$

Одним из параметров этого уравнения является тепловая постоянная времени

$$\tau = \frac{1}{\alpha\gamma^2} = \frac{1}{\rho_b w}$$

Она определяется двумя параметрами – плотностью крови и скоростью ее течения. От других параметров она не зависит.

Подстановка численных значений в эту формулу дает:

$$\tau = 381 \text{ с} \approx 6 \text{ мин.}$$

Время установления температуры

$$t_{\text{уст}} = 4\tau = 24 \text{ мин.}$$

Это хорошо согласуется с результатами решения уравнения (1), показанными на рис. 2.

Из теории теплопередачи известно, что при нагреве тела импульсом, длительность которого намного меньше тепловой постоянной времени, максимальная температура нагрева не зависит от длительности импульса и его формы, так как за время его действия не успевает произойти отдача тепла в окружающую среду. Это справедливо и для рассматриваемого случая. На рис. 8, где показана зависимость максимальной температуры нагрева от длительности импульса излучения видно, что максимальная температура нагрева остается постоянной, пока длительность импульса не превысит нескольких минут, то есть станет сравнимой с тепловой постоянной времени.

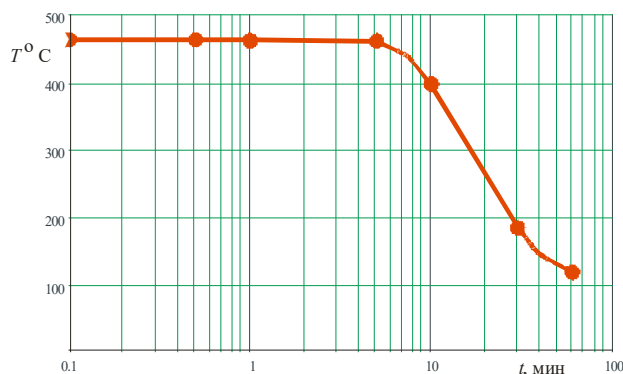
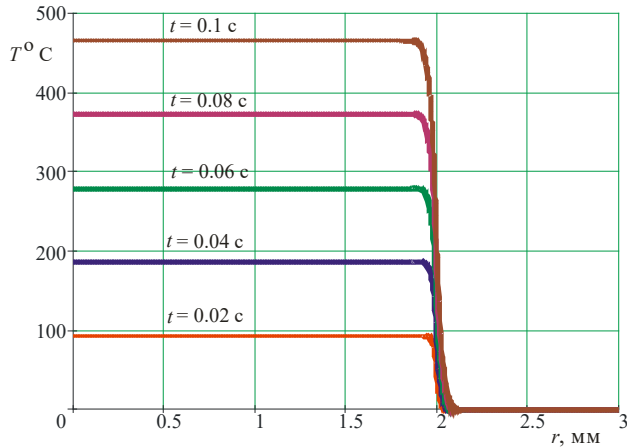


Рис. 8. Зависимость максимальной температуры нагрева среды от длительности импульса излучения

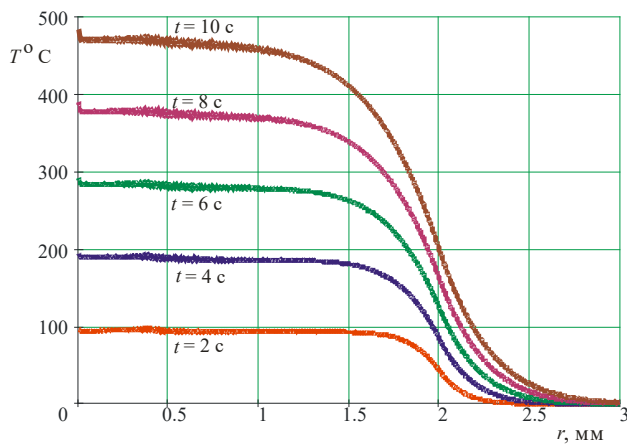
Размер нагреваемой области определяется размером светового пятна, которое создается оптической системой, глубиной проникновения света в ткань и движением теплового фронта. На рис. 9, а показано распределение температуры в ткани в различные моменты времени при ее нагреве импульсом излучения зеленого лазера (глубина проникновения излучения 1 мм). Длительность импульса 0.1 с, радиус световода 1 мм, энергия импульса 60 Дж. На рис. 9, б показаны графики для такой же энергии излучения длительности импульса 10 с. В обоих случаях радиус нагретой области около 2 мм. Максимальная температура нагрева одинакова, так как в обоих случаях длительность импульса намного меньше тепловой постоянной времени. Но во втором случае граница области более размытая, что обусловлено движением теплового фронта. Граница тепла за время действия импульса продвигается на расстояние

$$r_f = \sqrt{Dt_p}$$

где D — коэффициент температуропроводности, t_p — длительность импульса.



а)



б)

Рис. 9. Распределение температуры в нагретой области ($E = 60$ Дж, зеленый лазер, $r_0 = 1$ мм, $\delta = 1$ мм), а) — $t_p = 0.1$ с, б) — $t_p = 10$ с

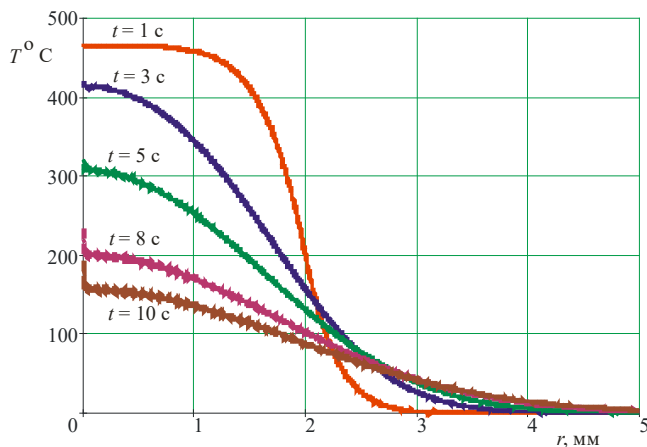


Рис. 10. Распределение температуры в нагретой области после окончания импульса излучения ($E = 60$ Дж, зеленый лазер, $r_0 = 1$ мм, $\delta = 1$ мм)

При значении $D = 1.3 \cdot 10^{-7}$ м²/с и длительности импульса $t_p = 0.1$ с фронт тепла продвигается приблизительно на расстояние $r_f = 0.4$ мм, при $t_p = 10$ с — $r_f = 1$ мм, то есть фронт продвинулся на расстояние в 10 раз больше.

После окончания импульса температура нагретого объема уменьшается, но тепло распространяется в окружающую его ткань и нагревает ее (рис. 10). Этот нагрев небольшой, он не превышает 10% от максимальной температуры во время действия импульса излучения.

Нагрев импульсно-модулированным излучением

Ход нагрева ткани последовательностью импульсов излучения зависит от соотношения между длительностью импульсов, периодом их повторения и тепловой постоянной времени среды.

Если период повторения намного меньше тепловой постоянной времени, среда за время между импульсами не успевает остыть, и процесс нагрева мало отличается от процесса нагрева среды непрерывным излучением. На рис. 11 показано, как меняется во времени температура среды при нагреве ее серией из 9 импульсов. Длительность импульса $t_p = 10$ мс, период повторения $T = 20$ мс. Кривые показывают ход температуры в центре нагретого объема и на расстоянии от центра 0.4 мм и 0.8 мм. Глубина проникновения излучения в среду равна 1 мм. Рост температуры во время действия импульса близок к линейному. После окончания серии импульсов начинается медленное остывание среды. На графиках уменьшение температуры за это время почти не видно.

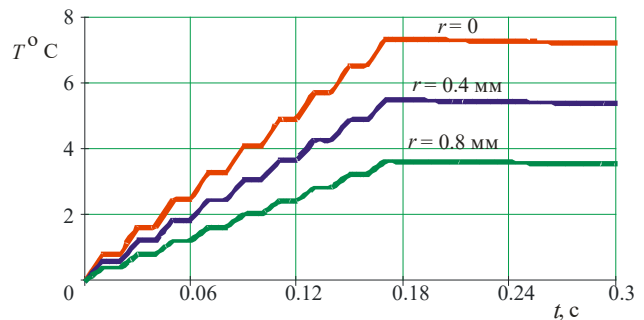


Рис. 11. Нагрев среды серией импульсов ($t_p \ll \tau$)

На рис. 12 показан процесс нагрева среды такой же серией из 9 импульсов, но в этом случае длительность импульса $t_p = 30$ с, период повторения $T = 60$ с. Эти величины сравнимы с тепловой постоянной времени, поэтому в промежутках между импульсами среда успевает несколько остыть.

Но в обоих случаях средняя (сглаженная) температура такая же, как при нагреве непрерывной мощностью, равной по величине средней мощности импульсно-модулированного излучения.

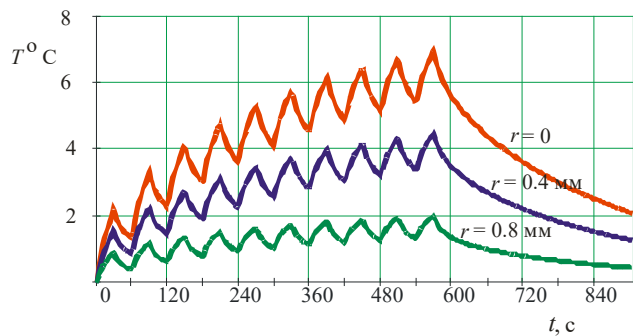


Рис. 12. Нагрев среды серий импульсов ($t_p \approx \tau$)

Тепловая постоянная времени — эксперимент

Расчеты, результаты которых приведены в разделах 1 и 2, показали, что нагрев биологической ткани излучением лазера происходит медленно. Постоянная времени этого процесса согласно расчетам равна 6 минутам, то есть температура устанавливается примерно через 25 минут. Это накладывает существенные ограничения на возможность регулировки нагрева биоткани путем изменения длительности импульсов излучения и периода их повторения.

Поэтому был проведен эксперимент по измерению этих параметра. Блок схема эксперимента показана на рис. 13.

Источником излучения служила проекционная лампа. Мощность излучения контролировалась ваттметром. Она равна 1,7 Вт. Излучение направлялось на участок кожи руки между большим и указательным пальцами. Диаметр пятна света равен 1.6 см. Между нагреваемым участком кожи и участком, где измерялась температура, находился участок биоткани толщиной около 2 см. Для индикации температуры нагрева использовалась одиночная термопара медь-константан. Ее чувствительность равна 40 мкВ/град. Сигнал с термопары измерялся микровольтметром.

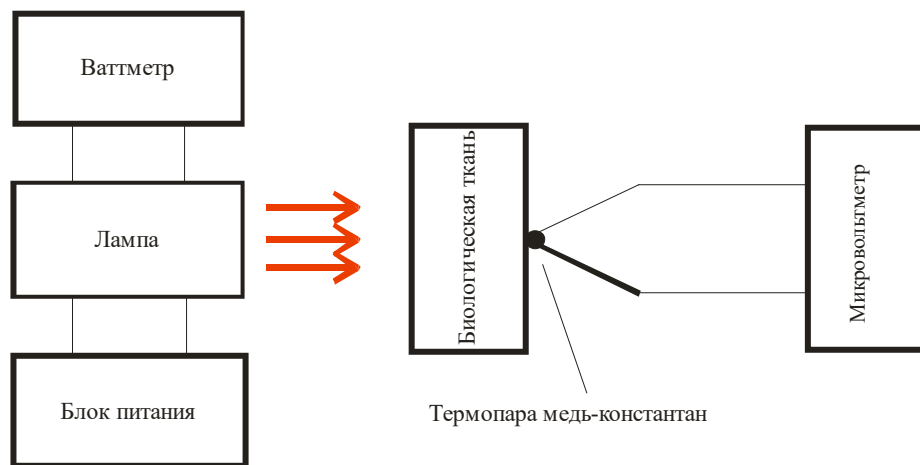


Рис. 13. Блок-схема эксперимента

На рис. 14 показаны результаты измерения хода температуры в месте расположения термопары.

Были проведены два измерения. Результаты их обозначены на графике числами 1 и 2. По оси абсцисс отложено время в минутах, по оси ординат — повышение температуры на контролируемом участке. Начальная температура поверхности кожи была 30°C. Время нагрева в обоих экспериментах было равно 17 мин. После этого нагрев прекращался. Ход температуры в обоих случаях одинаков. В течение действия излучения температура повышается, затем она снижается. Резкий спад температуры в момент окончания нагрева на кривой 1 и более продолжительный спад на кривой 2

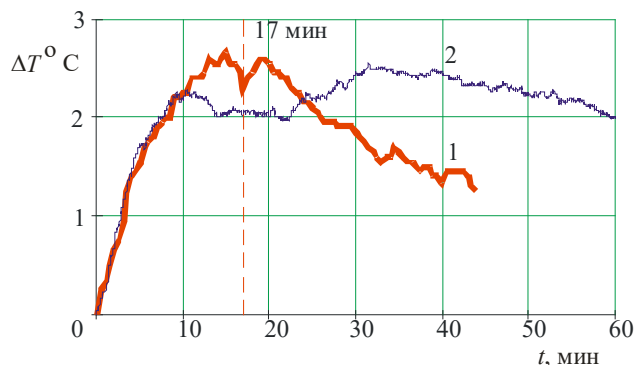


Рис. 14. Нагрев биологической ткани оптическим излучением

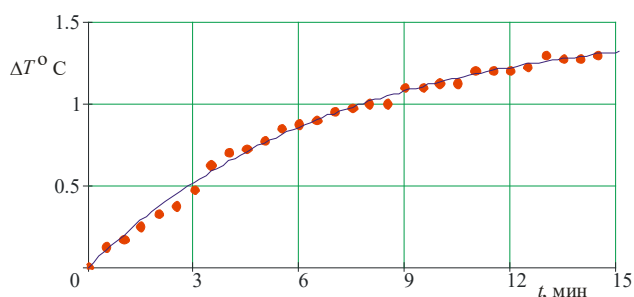


Рис. 15. К определению тепловой постоянной времени

связаны с нестабильностью теплового контакта между тканью и термопарой. Существенно то, что нагрев в течение 10 мин. в обоих случаях идет одинаково. На рис. 15 точками показаны экспериментальные результаты, а сплошной линией — аппроксимация этих данных методом наименьших квадратов.

Экспериментальная зависимость хорошо описывается формулой

$$\Delta T(t) = T_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right),$$

при $T_0 = 1.49^\circ\text{C}$, $\tau = 7$ мин.

Это хорошо согласуется с результатами расчетов и подтверждает положение о том, что нагрев биологической ткани — процесс медленный, и для регулировки его нужно изменять среднюю мощность лазерного излучения. Изменением длительности импульсов и периода их повторения регулировать этот процесс нельзя.

Выводы

1. Режим нагрева биологической ткани лазерным излучением сильно зависит от длины волны, так как она определяет глубину проникновения излучения в ткань. Если необходимо нагреть участок размерами в несколько миллиметров, необходимо использовать излучение зеленого лазера (длина волны 0.5 мкм, глубина проникновения — 1 мм) или излучение CO_2 лазера (длина волны 10.6 мкм, глубина проникновения — 50 мкм).

2. Тепловая постоянная времени биологической ткани определяется скоростью течения крови и ее плотностью

$$\tau = \frac{1}{\rho_b w}.$$

3. Характерное значение постоянной времени — несколько минут.

4. Максимальная температура нагрева облучаемого участка при длительности импульса излучения, намного меньшей тепловой постоянной времени, не зависит от формы и длительности импульса и определяется только энергией поглощенного излучения.

5. Распространение тепла в среду в течение времени действия импульса определяется его длительностью и температуропроводностью ткани. Для уменьшения нагрева окружающей ткани необходимо использовать короткие импульсы излучения.

6. Ход нагрева ткани последовательностью импульсов излучения зависит от соотношения между длительностью импульсов, периодом их повторения и тепловой постоянной времени среды. Средняя (сглаженная) температура такая же, как

при нагреве непрерывной мощностью, равной по величине средней мощности импульсно-модули-

$$r = \sqrt{Dt_p}.$$

рованного излучения.

7. Распространение тепла в среду, окружающую нагреваемый объем, в течение времени действия импульса определяется его длительностью t_p и температуропроводностью ткани D :

8. После окончания импульса температура нагреваемого объема уменьшается, но тепло распространяется в окружающую его ткань и нагревает ее.

Литература

1. Smithies DJ, Butler PH. Modelling the distribution of laser light in port-wine stains with the Monte Carlo method. *Physics in Medicine and Biology*. 1995;40:701-33.
2. Сетейкин АЮ. Модель расчета температурных полей, возникающих при воздействии лазерного излучения на многослойную биоткань. *Оптический журнал*. 2005;72(7):42-7.
3. Пушкарева АЕ. Методы математического моделирования в оптике биоткани: учебное пособие. СПб: СПбГУИТМО; 2008. 103 с.
4. Астафьева ЛГ, Желтов ГИ, Рубанов АС. Моделирование процесса нагрева сосудов крови лазерным излучением. *Оптика и спектроскопия*. 2001;90(2):287-92.
5. Лыков АВ. Теория теплопроводности. М.: Высшая школа; 1967. 600 с.

References

1. Smithies DJ, Butler PH. Modelling the distribution of laser light in port-wine stains with the Monte Carlo method. *Physics in Medicine and Biology*. 1995;40:701-33.
2. Setejkin AYU. [A model for calculating the temperature fields arising from the action of laser radiation on a multilayer biological tissue]. *Opticheskij zhurnal [Optical J.]*. 2005;72(7):42-7. (in Russian)
3. Pushkareva AE. *Metody matematicheskogo modelirovaniya v optike biotkani: uchebnoe posobie [Methods of mathematical modeling in the optics of biological tissue: a training manual]*. SPb: SPbGUITMO Publ.; 2008. 103 p. (in Russian)
4. Astafeva LG, Zheltov GI, Rubanov AS. [Modeling the process of heating blood vessels by laser radiation]. *Optika i spektroskopiya [Optics and spectroscopy]*. 2001;90(2):287-92. (in Russian)
5. Lykov AV. *Teoriya teploprovodnosti [Theory of thermal conductivity]*. Moscow: Vysshaya shkola Publ.; 1967. 600 p. (in Russian)

ИСКУССТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ СВЕТА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФОТОМЕДИЦИНЕ: ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Е.Г. Русанова

инженер

Научно-исследовательская лаборатория квантовой

биологии и квантовой медицины

Харьковский национальный университет

имени В.Н.Каразина

майдан Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина

тел.: +38 (093) 849-41-35

e-mail: kokamoka51@gmail.com

ORCID 0000-0001-9820-122X

Введение. История развития фотомедицины последних полутора столетий напрямую связана с историей развития искусственных источников света. И медицинское направление применения этих источников, как и полагается свету, всегда было чрезвычайно ярким.

Целью данного исследования было ознакомление врачей, ученых, инженеров, работающих в области фотомедицины, с творцами искусственных источников того света, который используется для реабилитации, диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний человека.

Материалы и методы. Источниками информации служили архивные документы научных библиотек, научные журналы, материалы конференций. Глубина поиска составляла практически 160 лет.

Результаты. В результате проведенной работы были в очередной раз упомянуты имена трех выдающихся изобретателей первых ламп накаливания, родившихся в одном и том же 1847 году и подаривших людям искусственное солнце (русский инженер Александр Николаевич Лодыгин, русский военный инженер Павел Николаевич Яблочков и американский электротехник Томас Алва Эдисон). В основе работы первых дуговых ламп были исследования русского изобретателя В.В.Петрова и английского естествоиспытателя Г.Дэви. В результате проведения сложных опытов русский физик С.И.Вавилов обнаружил в 1924 году, что КПД люминесцирующих веществ гораздо выше КПД ламп накаливания. Нобелевскими лауреатами 1964 года за фундаментальные работы в области квантовой электроники, которые привели к созданию генераторов и усилителей нового типа — мазеров и лазеров, стали американский физик Ч.Таунс и советские физики Н.Г.Басов и А.М.Прохоров. В 1960 году началась лазерная эра с легкой руки Теодора Гарольда Меймана, создавшего первый лазер на кристалле рубина, работающий на длине волны 694,3 нм. Затем А.Джаван, У.Беннет и Д.Эрриот создали газовый (гелий-неоновый) лазер. В 1962 году создан полупроводниковый лазер группой американских (Б.Лэкс, У.Думке, М.Нэтен) и независимо советских ученых (Б.М.Вул и др.). Лазер на углекислом газе (молекулярный) создал в 1964 году К.Пател. Лазер на красителях создали в 1966 году П.Сорокин и Дж.Ланкард. «Отцом» светодиодов весь мир считает Ника Холоньяка, который в 1962 году создал первый в мире люминесцентный диод на основе GaAsP, излучающий в красном диапазоне спектра.

Выводы. В процессе эволюции искусственных источников света (от ламп накаливания, люминесцентных ламп до лазеров и светодиодов) совершенствовались и методы фототерапии.

Ключевые слова: фотомедицина, искусственные источники света, лампы накаливания, люминесцентные лампы, лазеры, светодиоды.

ARTIFICIAL SOURCES OF LIGHT USED IN PHOTOMEDICINE: HISTORY OF DISCOVERY

E.G. Rusanova

V.N. Karazin Kharkiv National University

6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

E-mail: kokamoka51@gmail.com

Introduction. The history of the development of photomedicine over the past one and a half years is directly related to the history of the development of artificial light sources. And the medical direction of using these sources, as befits the light, has always been extremely bright.

The purpose of this study was to familiarize doctors, scientists, engineers working in the field of photomedicine, with the creators of artificial sources of the light that is used for the rehabilitation, diagnosis, treatment and prevention of the most common human diseases.

Materials and methods. Sources of information were archival documents of scientific libraries, scientific journals, and conference proceedings. The search depth was almost 160 years.

Results. As a result of this work, the names of three outstanding inventors of the first incandescent lamps born in the same 1847 and giving people artificial sun were mentioned again (Russian engineer Alexander Nikolaevich Lodygin, Russian military engineer Pavel Nikolaevich Yablochkov and American electrical engineer Thomas Alva Edison). The work of the first arc lamps was based on research by the Russian inventor V.V. Petrov and the English naturalist G.Devi. As a result of complex experiments, the Russian physicist S.I. Vavilov discovered in 1924 that the efficiency of luminescent substances is much higher than the efficiency of incandescent lamps. The Nobel laureates of 1964 for fundamental work in the field of quantum electronics, which led to the creation of generators and amplifiers of a new type - masers and lasers, became the American physicist C. Townes and Soviet physicists N.G. Basov and A.M. Prokhorov. In 1960, the laser era began with the light arm of Theodor Harold Meiman, who created the first ruby-crystal laser operating at a wavelength of 694.3 nm. Then A. Javan, W. Bennet and D. Herriot created a gas (helium-neon) laser. In 1962, a semiconductor laser was created by a group of American (B.Lex, U. Dumke, M.Naten) and independently Soviet scientists (B.M. Vul and others). A carbon dioxide laser (molecular) was created in 1964 by K. Patel. A dye laser was created in 1966 by P. Sorokin and J. Lancard. The "father" of LEDs is considered by the whole world to Nick Holonyak, who in 1962 created the world's first GaAsP luminescent diode emitting in the red spectrum.

Findings. In the process of evolution of artificial light sources (from incandescent lamps, fluorescent lamps to lasers and LEDs), phototherapy methods were also improved.

Key words: photomedicine, artificial light sources, incandescent lamps, fluorescent lamps, lasers, LEDs.

ШТУЧНІ ДЖЕРЕЛА СВІТЛА, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ФОТОМЕДИЦИНІ: ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ

Є.Г. Русанова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

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

E-mail: kokamoka51@gmail.com

Вступ. Історія розвитку фотомедицини останніх півтора століть безпосередньо пов'язана з історією розвитку штучних джерел світла. І медичний напрямок застосування цих джерел, як і годиться світлу, завжди був надзвичайно яскравим.

Метою даного дослідження було ознайомлення лікарів, вчених, інженерів, що працюють в області фотомедицини, з творцями штучних джерел того світла, яке використовується для реабілітації, діагностики, лікування і профілактики найбільш поширених захворювань людини.

Матеріали та методи. Джерелами інформації були архівні документи наукових бібліотек, наукові журнали, матеріали конференцій. Глибина пошуку становила практично 160 років.

Результати. В результаті проведеної роботи були в черговий раз згадані імена трьох видатних винахідників перших ламп розжарювання, що народилися в одному і тому ж 1847 році і подарували людям штучне сонце (російський інженер Олександр Миколайович Лодигін, російський військовий інженер Павло Миколайович Яблочков і американський електротехнік Томас Алва Едісон). В основі роботи перших дугових ламп були дослідження російського винахідника В.В. Петрова і англійського натураліста Г. Деві. В результаті проведення складних дослідів російський фізик С.І. Вавилов виявив в 1924 році, що ККД люмінесцюючих речовин набагато вище ККД ламп розжарювання. Нобелівськими лауреатами 1964 року за фундаментальні роботи в галузі квантової електроніки, які привели до створення генераторів і підсилювачів нового типу — мазерів і лазерів, стали американський фізик Ч.Таунс і радянські фізики М.Г.Басов і О.М.Прохоров. У 1960 році почалася лазерна ера з легкої руки Теодора Гарольда Меймана, який створив перший лазер на кристалі рубіна, що працював на довжині хвилі 694,3 нм. Потім А.Джаван, У.Беннет і Д.Ерріот створили газовий (гелій-неоновий) лазер. У 1962 році створено напівпровідниковий лазер групою американських (Б.Лекс, У.Думке, М.Нетен) і незалежно радянських вчених (Б.М.Вул та ін.). Лазер на вуглекислому газі (молекулярний) створив в 1964 році К.Пател. Лазер на барвниках створили в 1966 році П.Сорокин і Дж.Ланкард. «Батьком» світлодіодів весь світ вважає Ніка Холоньяка, який в 1962 році створив перший в світі люмінесцентний діод на основі GaAsP, що випромінює в червоному діапазоні спектра.

Висновки. В процесі еволюції штучних джерел світла (від ламп розжарювання, люмінесцентних ламп до лазерів та світлодіодів) вдосконалювалися і методи фототерапії.

Ключові слова: фотомедицина, штучні джерела світла, лампи розжарювання, люмінесцентні лампи, лазери, світлодіоди.

Имена многих изобретателей на слуху. Правда, иногда возникают проблемы с признанием приоритета открытия, но обычно время расставляет все по заслуженным местам. А как приятно, когда неожиданно разрешается вопрос, давно беспокоивший. Иногда это случайная находка, иногда внешняя подсказка. Всему свой час.

Еще обучаясь в 9 и 10 классах 131 школы Харькова с радиофизической специализацией, я познакомилась, благодаря преподавателю университета Вадиму Ивановичу Чеботареву, с азами этой увлекательной науки. Правда, поступая в университет, выбрала другой факультет – физический. Закончив в 1971 году курс обучения, начала работать по специальности физика низких температур в профильном институте – ФТИНТ АНУ, который на тот момент уже отметил свое 11-летие. Все почти три десятка лет моей службы во ФТИНТ я не прерывала контактов с Alma mater и, в конце концов, судьба привела меня на радиофизический факультет в лабораторию квантовой медицины и квантовой биологии под надежное крыло Анатолия Михайловича Коробова.

Дальнейший рассказ, надеюсь, оправдает такое личное введение в тему. По некоторым соображениям ума, как говаривал мой незабвенный супруг – Константин Викторович Русанов, в этой статье, легко касаясь медицинских и технических аспектов темы фототерапии, акцент сделан на истории создания искусственных источников света, которые нашли свое применение и в фотомедицине. На страницах журнала «Фотобиологии и Фотомедицина», начиная с первого номера, мы неоднократно писали о врачах (Н. Финзен, А.В. Минин и др.), их методах использования света различных участков спектра для диагностики и лечения множества заболеваний.

К середине 1990-х уже четверть века не утихали споры о применении низкоинтенсивного лазерного излучения в медицине. Еще были сомнения в безопасности для врачей и пациентов отпускаемых процедур. Как мантра повторялось убеждение, что когерентность и монохроматичность излучения лазера главное условие успеха лечения. Шли споры о роли поляризации луча. [1,2]

Правоверные лазерологи давно убедились в анальгезирующем и ранозаживляющем действии лазерного излучения. Врачи предпочитали красные He-Ne лазеры, но быстро разобрались и в

Как пояса концы – налево и направо
Расходятся сперва, чтоб вместе их связать.
Так мы с тобой расстанемся – но, право,
Лишь для того, чтоб встретиться опять!

Токомори

достоинствах регулируемых инфракрасных (ИК) полупроводниковых аппаратов. Вскоре появились конкурирующие источники света: квазилазеры, лампы «Биоптрон» и, наконец, светодиоды. А ведь у всех этих светонесущих аппаратов были их создатели. Захотелось разобраться.

Ответить на все вопросы нельзя, но стремиться к этому надо. Вернемся на две сотни лет назад, когда начала развиваться современная история электричества¹ и, собственно, началась эра искусственных источников освещения.

Анналы истории сохранили имена трех изобретателей первых ламп накаливания, родившихся в один год, но с такой разной судьбой.

Александр Николаевич Лодыгин (18.10.1847–16.03.1923) подал заявку на лампу накаливания в 1872 году и получил в России привилегию (№ 1619 от 11 июля 1874 года), а позже и в ряде стран Европы. Тело накала – угольный стержень, помещенный под стеклянным колпаком. С 1874 года им было организовано «Товарищество электрического освещения». В 1890-е он изобрел несколько типов ламп накаливания с металлическими нитями, в том числе и из вольфрама. В начале 1880-х годов, не имея возможности реализовать свои планы, вынужден был уехать в Европу. С 1916 года жил в Америке.

Военный инженер Яблочков Павел Николаевич (14.09.1847–31.03.1894) изобрел в 1876 году дуговую лампу, питаемую переменным током. Ее называли «свеча Яблочкова». Ему же приписывают изобретение трансформатора и конденсатора. Через 20 лет Нернст повторил применение каолиновой пластины в качестве источника света.

Американский электротехник Эдисон, Томас Алва (11.02.1847–9.10.1931) в 1879 году усовершенствовал лампу накаливания. Изобрел патрон, цоколь с винтовой резьбой, плавкий предохранитель, поворотный выключатель, электросчетчик... 27 января 1880 года Эдисон получил патент на изобретение № 223898 на лампу с угольной нитью накаливания, помещенной в стеклянный шар, из которого выкачан воздух. Благо, еще в 1867 году Спренгел изобрел мощный вакуумный насос. В 1883 году Эдисон первым наблюдал явление термоэлектронной эмиссии («эффект Эдисона»). Запатентовал рекордное количество – 1093 патента на изобретения. Среди сотрудников филиалов его фирмы были изобретатель первой

¹ Термин «электричество» был введен лейб-медиком двора королевы Елизаветы Уильямом Гильбертом (1544–1603) еще в 1600 году.

двухэлектродной электронной лампы — диода (в 1904 году)² — английский физик Флеминг, Джон Амброз (1849–1945) и Ачесон, который получил карборунд (SiC), играющий немаловажную роль в дальнейшей истории светодиодов. [3]

Но, когда мы искали материалы по истории диафаноскопии, обнаружилось, что для просвечивания внутренних органов врачами В.А. Миллионом и И.П. Лазаревичем еще в 1867 году в качестве источника света применялась модернизированная трубка Гейслера³. [4]

И все-таки, когда же появились первые искусственные источники освещения? Майкл Фарадей (1791–1867) в своих популярных лекциях писал, что свечи в шахтах были заменены искровым освещением (при стачивании наждачного круга), а затем безопасной лампой Дэви. Эта лампа с открытым пламенем и медной сеткой с ячейками, размер которых меньше критического, что не позволяет пламени проникнуть из лампы вовне. Уже при жизни Фарадея и при его участии начали применяться электрические прожекторы для маяков. [5]

С именем Гемфри Дэви (1778–1829) связано открытие в 1810 году явления электрической дуги, возникавшей между двумя кусками угля, соединенными с полюсами батареи из гальванических элементов⁴. Это же явление наблюдал еще в 1802 году Василий Владимирович Петров (1761–1834). Нам он интересен еще и тем, что ходил по улицам нашего города, когда учился в Харьковском колледже до 1785 года, а с 1795 по 1833 год был профессором физики в Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге. Интересовался явлениями хеми-, био- и фотолюминесценции, определил различие между ними. Изобрел изоляцию проводников тока сургучом или воском. Изучал явление электрического разряда в вакууме. [6]

Итак, в основе первых дуговых ламп были исследования русского изобретателя В.В. Петрова и английского естествоиспытателя Г. Дэви. Большой вклад в развитие проблемы освещения внес М. Фарадей. Идеи витали в воздухе. Спрос на электрические лампы был колоссальным. Исследования в области электричества велись по всем фронтам.

Шведский физик и астроном Ангстрем, Андерс Йонас (1814–1874) изучал спектры пламени, электрической дуги. С большой точностью измерял длины волн солнечного излучения. Его именем названа единица длины, равная 10^8 см.

В 1852 году Стокс, Джордж Габриэль (1819–1903) установил, что длина волны фотолюминесценции

больше длины волны возбуждающего света (правило Стокса).

Еще в 1800 году У. Гершель открыл ИК лучи, а У. Волланстон (и независимо И. Риттер) — ультрафиолетовые (УФ) лучи. В 1803 году английский врач и физик Т. Юнг (1773–1829) измерил длины ИК и УФ волн, тогда же ввел термин «интерференция».

В своих «Воспоминаниях» Николай Федорович Гамалея (1859–1949), работавший в Париже в 1886–1892 годах, рассказывает, что к нему в 1891 году обратился Д'Арсонваль с просьбой проверить действие УФ лучей на туберкулез. Мы не знаем достоверно, что послужило источником УФ излучения, но можем предположить, что это была газоразрядная лампа с ртутью в баллоне из кварцевого стекла. Французский физик и физиолог Д'Арсонваль, Жак Арсен (1851–1940) по праву считается основоположником физиотерапии.

Одним из первых на целебное действие излучения электрической дуги указал в 1890 году П.В. Эвальд, врач Коломенского завода, где дуга применялась для электросварки. Тогда же он стал пользоваться дуговым светом и в терапевтических целях. Об этом пишут (с. 203) М.М. Аникин и Г.С. Варшавер в книге «Основы физиотерапии», изданной в 1950 году. Характерно, что в первом издании этого пособия для врачей 1936 года первенство по применению угольно-дуговых ламп приписывают (с. 174) Нильсу Финзену (1896).

Судя по публикациям: Ф.К. Гейслер. К вопросу о действии света на бактерии. Врач. 1891. Т.12, №36. С. 793-797, Федор Карлович, обрусевший немец, родившийся в Нарве в 1860 году, первым в России использовал в эксперименте электрический свет.

Копаясь в истории, не обязательно доискиваться до названия сорта яблони, под которой, якобы, сидел отец закона всемирного тяготения. Но есть базисные сведения, без которых не обойтись. Свет и его проявления естественным образом был объектом исследования физиков. В 1865 году Максвелл, Джеймс Клерк (1831–1879) постулировал существование электромагнитных волн и идею электромагнитной природы света. Обосновал связь между оптическими и электромагнитными явлениями. Предтечей теоретических выкладок Максвелла стали экспериментальные работы Фарадея по связи между светом и магнетизмом. Фарадей (1845) употребил термин «магнитное поле». По оценке А. Эйнштейна идея поля была самой оригинальной

² В 1907 году Ли де Форест (1878–1961) взял патент на «аудион» — первый триод.

³ Гейслер, Генрих Иоганн Вильгельм (1815–1879) — немецкий физик. В 1855 году изобрел ртутный вакуумный насос и в 1858 трубку с двумя впаянными медными электродами, заполненную разреженным газом. Он предположил, что химическая природа газа может быть определена по цвету свечения.

⁴ Изобретателем источника постоянного тока в 1799 году стал итальянец Алессандро Вольта (1745–1827). А первый генератор переменного тока, использующий принцип электромагнитной индукции, построил в 1832 году француз Ипполит Пикси (1808–1835).

идеей Фарадея, самым важным открытием со времен Ньютона. В актив Фарадея можно внести такие понятия как катод, анод, ионы, электроды и др. В 1846 году в мемуаре «Мысли о лучевых колебаниях» М. Фарадей высказал идею об электромагнитной природе света. Генрих Рудольф Герц (1857–1894) экспериментально доказал (1887) существование электромагнитных волн. [7]

Альберт Майкельсон (1852–1931) опубликовал результаты своих измерений скорости света в 1881 и 1924 году. Известно, что такие измерения проводились неоднократно, так Галилео Галилей (1564–1642) осуществил опыт по измерению скорости света в 1607 году.

Успехи в развитии оптики базировались на каскаде открытий в смежных областях науки и техники. Используя открытые в 1895 году рентгеновские лучи, Дж.Дж. Томсон (1856–1940) совместно с Э. Резерфордом (1871–1937) разработал метод ионизации газов. В следующем году опыты по отклонению магнитом катодных лучей, в изучении которых Томсон был одним из лидеров, убедили его в том, что катодные лучи не просто «электричество», а основная часть материи, элементарной частицей которой является электрон⁵.

В 1899 году немецкий физик Ф. Ленард (1862–1947) доказал электронную природу фототока и показал, что энергия фотоэлектронов зависит не от интенсивности падающего света, а от длины его волны. В 1902 году он установил уравнение фотоэффекта, в котором дал зависимость энергии фотоэлектронов от частоты излучения.

Время ученых-одиночек безвозвратно кануло в Лету. Как писал один из создателей кибернетики Норберт Винер (1895–1964) в [8]: «После Лейбница, может быть, уже не было человека, который бы полностью охватывал интеллектуальную жизнь своего времени». Немецкий философ Готфрид Вильгельм Лейбниц (1646–1716) развивал учение об относительности пространства, времени и движения, возражая против абсолютного пространства и времени Исаака Ньютона (1643–1727). Лейбниц установил закон сохранения «живых сил», явившийся первой формулировкой закона сохранения энергии. Сформулировал, независимо от других, принцип наименьшего действия.

В 1905 году в одном и том же томе «Анналов физики» были опубликованы три статьи за подписью Эйнштейн-Марити (фамилия жены), в одной из них были заложены основы теории относитель-

ности, в другой — квантовой теории света⁶. За 15 лет до этого А. Г. Столетов (1839–1896) провел цикл исследований явления внешнего фотоэффекта, обнаруженного Г. Герцем в 1887 году. Александр Григорьевич открыл прямую пропорциональную зависимость силы фототока от интенсивности падающего света (1-й закон внешнего фотоэффекта). Он является основоположником количественных методов исследования фотоэффекта, предложил метод фотоэлектрического контроля интенсивности света. Его ученик Петр Николаевич Лебедев (1866–1912) в 1900 году путем изящного опыта доказал давление света. Этот тончайший эксперимент определил развитие теории относительности, теории квантов и современной астрофизики.

Именно введение минимального кванта действия, связывающего частоту колебания с энергией излучения в законе Планка, определило весь дальнейший ход истории развития физики. Для нас же важно понимание того, что при воздействии света на организм важны только длина волны и его энергия.

Вся история физики это история изучения света. Из века в век колебались представления о свете как корпускулах или волнах. И только в 1923 году Луи де Бройль (1892–1987) распространил идею Альберта Эйнштейна (1879–1955) о двойственной природе света на вещество, предположив, что поток материальных частиц должен обладать и волновыми свойствами, однозначно связанными с массой и энергией.

Основоположники квантовой механики, дети XIX века до конца дней сомневались в правильности своих построений. Это был не кризис физики, а ее обновление. И только новое поколение физиков начало говорить на другом языке. Вспоминается по этому поводу: «Такой маленький, а уже француз!» или, например, Маугли. На первой лекции по общей физике профессор Григорий Евсеевич Зильберман объяснял нам, что понять - значит привыкнуть. Мы являемся свидетелями нового способа мышления у современных детей, когда малыши от рождения с легкостью справляются с гаджетами любой сложности.

О телевидении начали говорить еще в XIX веке. Фотография, автомобили, самолеты, кино. Со всеми этими чудесами техники начался бурный XX век. Телефон раскинул щупальца кабелей по всему миру. Но к 1920 году качество приема сигнала радио оставалось низким, как и во времена Г. Маркони (1874–1937) и А.С. Попова (1859–1906).

⁵ Термин «электрон» для элементарного электрического заряда в 1891 году предложил Стоней, Джордж Джонстон (1826–1911), еще до открытия Дж. Дж. Томсоном в 1897 году отрицательно заряженной частицы массой почти в 1837 раз меньшей массы атома водорода. Впервые достаточно точно величина заряда электрона была измерена в 1914 году Р. Милликенем (1868–1953). Он же экспериментально проверил уравнение Эйнштейна для фотоэффекта и определил значение постоянной Планка. Идею об атомизме электричества высказывал Б. Франклин в 1749 году и другие естествоиспытатели.

⁶ Название элементарной частицы света — «фотон» ввел в оборот в 1929 году Г.Н. Льюис (1875–1946). Экспериментально доказал в 1922 году существование фотона А. Комптон (1892–1962). Слово «квант» впервые прозвучало в 1900 на заседании Немецкого физического общества, когда Макс Планк (1858–1947) докладывал о выводе формулы, относящейся к тепловому излучению.

В 1922 году О.В. Лосев (1903–1942) создал детекторный⁷ приемник — «Кристадин» с усилителем сигнала из кристалла цинкита (ZnO) и угольной нити в качестве электрода, значительно улучшив качество радиосигнала. [9]

Олег Владимирович — самоучка из Твери работал с 1919 года в Нижегородской радиолaborатории, где обнаружил (1925) явление получения за счет колебаний одной частоты колебаний другой с любым отношением частот, а в 1927 году — новый вид «холодного свечения» кристалла карборунда при прохождении по нему электрического тока. С 1928 года О.В. Лосев переехал в Ленинград. Работал в ЦРЛ, затем с 1937 года устраивается преподавателем в 1-м Ленинградском мединституте им. И.П. Павлова. Часть опытов проводит на базе Ленинградского Физико-технического института. Хотя следов его пребывания в ЛФТИ в работе [10] найти не удалось.

А. Рожен в статье [11] пишет, что «эффект Лосева» — свечение некоторых кристаллов при прохождении тока был замечен учеными, но отнесен на тот момент к необъяснимым парадоксам физики. Открытие было преждевременным. Автор сообщает, что Лосеву без защиты диссертации присвоили степень кандидата физико-математических наук (1938). Действительно в ЛФТИ с конца 1920-х годов полупроводниковая тематика начала активно развиваться. Сверстнику Лосева Игорю Васильевичу Курчатову (1903–1960) выпускнику Симферопольского университета (1923) без защиты присудили степень доктора физико-математических наук за исследования в области диэлектриков в ЛФТИ в 1934 году. [10, с. 332] Неизвестно почему Олег Владимирович не эвакуировался и погиб от голода в госпитале 1-го ЛМИ. Его последняя работа — разработка прибора для поиска металлических предметов в ранах.

Люди давно заметили, что светятся некоторые минералы и живые существа. Загадку люминесценции издавна пытались разрешить многие, но не доходили до разрешения. Пришел час и этой разгадки. В результате проведения ряда сложных опытов Сергей Иванович Вавилов (1891–1951) обнаружил в 1924 году, что КПД люминесцирующих веществ неизмеримо выше КПД ламп накаливания. Да неоновая реклама уже давно вспыхивала по ночам в крупных городах многих стран мира. Обычно разноцветные трубки требовали слишком высокого напряжения для разряда неона или ртутных паров. Разработка и внедрение документации

новых экономных «ламп дневного света» Вавиловым с учениками была закончена еще в 1941 году, но промышленное изготовление началось после войны. [12]

Люминесцентные явления оказались теснейшим образом связанными с крупнейшим научным событием нашего времени — изобретением лазера. Спектроскопические исследования подготовили не только принципиальную почву для появления квантовых генераторов, но и заранее установили энергетические схемы для соответствующих систем, определили вероятность перехода их из одного возбужденного состояния в другое.

Вторая Мировая война подстегнула развитие многих областей науки и техники. Расширение и углубление поисков, отвечающих современным запросам потрясенного человечества, привело к появлению нового класса лекарств — антибиотиков и созданию в 1946 году компьютеров, правда, сначала на базе электронных ламп. [13]

На фирме «Bell Telephone Laboratories» в 1948 году Джон Бардин (1908–1991) и Уолтер Браттейн (1902–1987) открыли транзисторный эффект и изготовили первый германиевый полупроводниковый триод — транзистор⁸. Это событие привело к перевороту в электронике. Теорией этого процесса занимался Уильям Брэдфорд Шокли (1910–1989). Все трое получили в 1956 году Нобелевскую премию по физике за исследования полупроводников и открытие транзисторного эффекта.

К идее мазера шли с начала 1950 годов⁹. В январе 1955 года в журнале «Доклады АН СССР» опубликована статья Н.Г. Басова и А.М. Прохорова «Теория молекулярного генератора и молекулярного усилителя мощности». А в августовском номере «Physical Review» напечатан материал Дж. Гордона, Х. Цайгера и Ч. Таунса «Мазер — новый тип микроволнового усилителя, стандарта частоты и спектрометра» со ссылками на работы Николая Геннадиевича Басова (1922–2001) и Александра Михайловича Прохорова (1916–2002).

В статье «Журнала экспериментальной и теоретической физики» 1958 года Прохоров рекомендует в качестве резонатора употребить два плоско-параллельных зеркала, известный с 1899 года оптический интерферометр Фабри-Перо. Подобный тип резонатора для создания мазеров ИК и светового диапазона (лазеров) был предложен в работе Артура Леонарда Шавлова (1921–1999) и Чарльза Харда Таунса (1915–2015), опубликованной в том же 1958 году в «Physical Review».

⁷ В 1874 году К.Ф. Браун (1850–1918) обнаружил одностороннюю проводимость у кристаллов некоторых сульфидов металлов. Изготовил в конце 1890-х кристаллический детектор, который нашел применение в первых радиоприемниках.

⁸ Э. Меррит обнаружил полупроводниковые свойства у германия в 1929 году. К. Вагнер в 1930 году убедился в существовании двух видов полупроводников — электронных и дырочных.

⁹ Лауреатом Нобелевской премии по физике 1966 года за разработку оптических методов исследования колебаний атомов в области радиочастот стал французский физик Альфред Кастлер (1902 - 1984). С 1952 года он исследовал возбужденные оптические состояния атомов методом оптического резонанса, который лег в основу открытой им системы оптической накачки.

Заявка Шавлова и Таунса на оптический мазер была подана 30 июля 1958 года. Патент ими был получен 22 марта 1960 года¹⁰. Нобелевскими лауреатами 1964 года за фундаментальные работы в области квантовой электроники, которые привели к созданию генераторов и усилителей нового типа — мазеров и лазеров, стали Ч. Таунс, Н.Г. Басов и А.М. Прохоров.

Физик-теоретик В.Л. Гинзбург в своей книге [14] отмечает: «...сейчас нелегко понять, почему первый лазер заработал лишь в 1960 году, а не лет на сорок ранее, вскоре же после того, как Эйнштейн в 1916 году ясно и на современном уровне ввел понятие об индуцированном излучении... Создание же генератора носило характер изобретения, которое было значительно легче сделать радиофизикам, чем оптикам... “задержка” с открытием или изобретением никак не может умалять заслуг тех, кто его, наконец, создал».

Далее события развивались лавинообразно. Идеи подхватывались и выливались в создание новой техники. В 1960 году журнал «Nature» обнародовал результаты Теодора Гарольда Меймана (1927–2007) об оптическом возбуждении кристалла искусственного рубина¹¹ и получении на нем генерации когерентного излучения с длиной волны 0,7 мкм. Это был первый реально работающий рубиновый лазер (рис. 1). (Оказалось, что

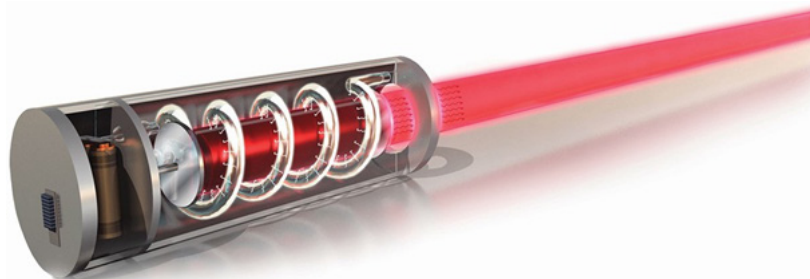


Рис. 1. Рубиновый лазер

конкурентом рубина может быть еще неодимовое стекло). Следом Али Джаваном (1926–2016), Уильямом Ральфом Беннетом (1930–2008) и Д. Эрриотом был представлен газовый (гелий – неоновый) лазер. В 1962 году создан полупроводниковый лазер группой американских (Б.Лэкс, У.Думке, М.Нэтен и др.) и независимо советских ученых (Б.М. Вул и др.). Лазер на углекислом газе (молекулярный) сделал Кумар Пател в 1964 году. Лазер на красителях создали в 1966 году (П. Сорокин,

Дж. Ланкард). Естественно, здесь представлены только те модели, которые применяются в мирных медицинских целях.

В то время, как на свет появлялись все новые версии лазеров для разных целей и задач, в «Bell Telephone Laboratories», «General Electric» и других исследовательских центрах по всему миру продолжались исследования полупроводниковых кристаллов. Ученик Дж. Бардина Ник Холоньяк обнаружил, в который раз, «холодное свечение». История создания светодиодов носит, как и полагается, дискретно — волновой характер.

Впервые упоминание о свечении кристаллов появилось в 1907 г. Ученый из Великобритании капитан Генри Джозеф Раунд проводил эксперименты с кристаллами карбида. Возбуждая их электрическим током, он заметил слабое желтое свечение. По мере увеличения напряжения, яркость свечения возрастала. Подвергая воздействию тока разные кристаллы в разных точках при повышенном напряжении, он обнаружил, что менялся и цвет светового потока: синий, желтый, оранжевый и зеленый. Он опубликовал статью о данном открытии в журнале «Electrical World». К сожалению, поскольку Генри Раунд занимался другим довольно масштабным проектом, связанным с морскими транспортными средствами (создавал систему навигации), то его работа была на некоторое время забыта, как им самим, так и научным сообществом. [15]

Через 20 лет слабое свечение карборунда (SiC) заметил изобретатель Олег Николаевич Лосев, о котором шла речь раньше. В 1927 году он опубликовал статью «Светящийся SiC детектор и детектирование с кристаллами» и запатентовал результаты своих исследований как «световое реле». Но исследования свечения

карбидокремниевых кристаллов постепенно зашли в тупик из-за преждевременности этого направления и открытия светодиодов снова не случилось.

В 1935 году во Франции сульфид цинка проявил свою «блестящую» природу. Обнаружить эти свойства удалось физика Жоржу Дестрию. Он активно работал над поиском светящихся свойств у материалов и в честь Олега Лосева, работы которого к тому времени были доступны для научного мира, Жорж присваивает вновь открытому эффекту

¹⁰ Московский физик В.А. Фабрикант в докторской диссертации (1939) впервые указал, что, осуществив условие инверсии (когда высокие уровни энергии молекулы «населены» более, чем низкие), «мы получим интенсивность выходящего излучения большую, чем падающего». Летом 1951 года им с коллегами была подана заявка на изобретение «Новый способ усиления электромагнитного излучения УФ, видимого, ИК и радиодиапазонов волн» в профильное Министерство промышленности средств связи СССР (тогда Комитета по делам изобретений и открытий при Совете Министров еще не существовало). Зарегистрировали заявку 18 июня 1951 года, признали и опубликовали в 1959. Свидетельство об открытии было выдано в 1964, когда вся лазерная эпопея осталась уже позади. [12, с.319-321]

¹¹ Разновидность минерала корунда, окрашенная примесями Fe, Cr, Mn, Ti в разные цвета. Искусственный корунд впервые был получен в 1858 году. Синтетические рубины и сапфиры тождественны природным минералам.

название «Свет Лосева». В наше время, Жоржа Дестрио признают отцом электролюминесценции.

Лишь спустя почти 40 лет, в 1955 г. в США Рубин Браунштайн сообщил ученому миру о том, что диоды, сделанные на основе арсенида галлия под воздействием электрического тока с низким напряжением, дают ИК излучение. Но запатентовали это открытие в 1961 г. Боб Биард и Гарри Питмэн, дав ему название «инфракрасный светодиод».

В 1962 году американский ученый Ник Холоньяк создал первый в мире люминесцентный диод красного цвета на основе GaAsP.



Рис. 2. Ник Холоньяк за работой

После этого, с середины 60-х годов XX века началась история промышленного развития светодиодов. «Отцом» светодиодов весь мир считает Ника Холоньяка. Вместе с Робертом Холлом он изобрел лазер с видимым лучом, созданный на основе красного диода. Затем, в 1972 г. аспирант Холоньяка Джордж Крэффорд изобрел желтый светодиод, а потом сделал ярче свечение красных и желто-красных.

С 1971 года появились новые полупроводниковые материалы, на базе которых производили светодиоды в новой цветовой гамме. Так, рынок увидел светодиоды зеленого, оранжевого и желтого цвета. С появлением новых материалов повысились надежность и производительность светодиодов.

В середине 1970-х годов снижена себестоимость производства светодиодов. Это произошло благодаря изобретению планарной технологии производства кристаллов. В середине 1980-х годов изобретен арсенид галлид натрия, позволивший существенно увеличить яркость свечения диодов.

Существенных инноваций на рынке светодиодов не было вплоть до 1991 года, когда были изобретены ярко-синие светодиоды InGaN типа. Удалось их создать японскому ученому Суджи Накамура (1954 г. р.). В 2014 Нобелевскую премию по физике за открытие синих светодиодов, приведших к появлению ярких и энергосберегающих источников белого света, получили Суджи Накамура, Исаму Акасаки и Хироси Аmano.

В 1997 году белые светодиоды изготовил Фред Шуберт.

Вплоть до 2006 года рынок продолжал развиваться и постепенно набирать обороты. Новый виток в развитии произошел за счет того, что начали производиться гораздо более мощные светодиоды, светоотдача которых характеризовалась удивительными 100 Лм/Вт. До 2010 года рынок продолжал свое стремительное развитие. В продаже уже легко можно было найти светодиоды практически любого основного цвета, а также светодиоды с совмещением цветов. Яркость достигла 250 Лм/Вт — очень высокий показатель, недостижимый для других видов освещения.

Nick Holonyak — учёный, изобретатель, профессор Иллинойского университета, член Национальной и Национальной инженерной академий наук США, отец светодиодов, внёсший решающий вклад в развитие кремниевых p-n-p-n ключей и управляемых кремниевых выпрямителей, которые называются тиристоры, а также лауреат Международной энергетической премии «Глобальная энергия» (рис. 2).

Его отец Мыкола — старший и мать малограмотные селяне из Закарпатье эмигрировали в Америку еще до первой Мировой войны. Отец, чтобы семья смогла жить и здравствовать, почти сразу по приезде в Иллинойс устроился работать на угольную шахту. Ник Холоньяк родился 3 ноября 1928 года¹² в Цайглере, Иллинойс (США). Мальчик с детства разбирал и собирал с отцом моторы и другую технику. Читал книги по физике. Еще учась в колледже, вынужден был на каникулах зарабатывать на дальнейшее образование на железной дороге, на сталелитейном заводе. Занимаясь в университете, настойчивый студент вскоре обратил на себя внимание преподавателей. После получения докторской степени под патронатом Дж. Бардина в 1954 году Ник получает приглашение на работу в самое знаменитое исследовательское учреждение США — «Bell Labs». Здесь трудились 11 лауреатов Нобелевской премии. Учитель провел свои исследования на германии, ученик изготовил первый в мире транзистор из кремния, что стало предпосылкой для быстрого развития компьютерных технологий. В 1962 году Н. Холоньяк и С.Ф.Бевакуа сообщили в «Applied Physics Letters» о создании первого светодиода видимого света. В 2005 году группа исследователей во главе с Ником Холоньяком и Милтоном Фенгом известили о создании транзисторного лазера, работающего при комнатных температурах.

¹² В Сети есть две даты рождения Nick Holonyak в связи с неправильным пониманием записи (1928. 11. 03). Задача искателя найти истину или хотя бы указать направление поиска. [15]

На данный момент Ник Холоньяк продолжает свою научную деятельность и занимается проблемами лазеров на квантовых точках. Холоньяк является обладателем внушительного списка наград. Некоторые коллеги и товарищи Ника считают, что в его послужном списке не хватает Нобелевской, но, по словам самого учёного, не премиями нужно мерить счастье. В 1997 году учреждается Премия Ника Холоньяка.

Дж. Бардин стал единственным, кто получил Нобелевскую премию по физике дважды. Вместе с Л. Купером и Дж. Шриффером он стал в 1972 году лауреатом самой престижной в мире премии по физике за создание теории сверхпроводимости (БКШ-теории). В 1966 году Бардин был гостем Харькова. На снимке мы видим за столом во ФТИНТ директора института Б.И. Веркина и рядом Дж. Бардина в очках (рис. 3).



Рис. 3. За беседой: в центре Б.И. Веркин, правее Дж. Бардин (ФТИНТ АН Украины, 1966 год)



Рис. 4. Б.И. Веркин (справа) и А. Шавлов. США, 1969 год

В этом году исполняется 100 лет со дня рождения основателя института низких температур. [16]

Борис Иеремиевич Веркин (8 августа 1919–12 июня 1990), родился в Харькове, получил университетский диплом в 1940 году. Много сделал не только для физики, биологии, но и медицины. Взять хотя бы совместное с Н.С. Пушкарем создание в 1972 году Института криомедицины и криобиологии. А также исследования и создание аппаратов УФОК.

По свидетельству очевидцев, когда в 1961 году на заседании АН Украины БИ (как Веркина называли) избрали член-корреспондентом не по

отделению физики, как ему хотелось, а по отделению полупроводников, он обиделся. Положение исправили избранием его академиком в 1972 году.

Веркин был знаком со многими замечательными учеными. На фотографии 1969 года БИ с Артуром Шавловым, который предложил в 1958 году использовать рубиновые кристаллы цилиндрической формы в качестве генератора света (рис. 4). Свою Нобелевскую премию А. Шавлов получил в 1981 году вместе с Николасом Бломбергенем за исследования в области нелинейной лазерной спектроскопии.

Возвращаясь к прерванной отступлениями нити повествования, продолжим поиск ответа на вопрос: когда же начали применять светодиоды в медицине?

Весной 2000 года в материалах XIV научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» московский специалист по лазерной технике М.Н.Титов в прогнозе «Лазерная терапия — взгляд в XXI век» акцентирует внимание исключительно на использовании лазеров.

Но уже весной следующего года на XV конференции киевляне приводят данные о лечении 406 больных в 1999–2000 годах аппаратом «МИТ-1СД», включающем 36 светодиодов с общей мощностью излучения до 200 мВт на длине волны 660 нм. [17]

Осенью 2001 года в материалах XVI конференции сообщается [18] об эффективности и доступности применения фотонных матриц индивидуального пользования в условиях санаториев, поликлиник и на дому (Рационализаторское предложение № 26 от 10. 02. 2001 г.). На с. 25–26 этого сборника харьковские гинекологи приводят результаты лечения женщин с помощью полупроводникового ИК аппарата «Барва» с длиной волн излучения 850–890 нм.

Если посмотреть на с.4 обложки Фобиологии и Фотомедицины, начиная с первого номера 1998 года, увидим рекламу лазерного массажера Коробова с оптическим блоком. На с. 3 обложки журнала 1,2 2000 года в рекламе «Барва-агро» для предпосевной обработки семян фермерам предлагается воспользоваться облучением полупроводниковыми лазерными диодами с длинами волн излучения 0,65 и 0,89 мкм. Это еще лазер. И, наконец, в номере 3,4 2000 представлена реклама светодиодной матрицы «Барва-Флекс» и фотонного зонда «Барва-ГПУ» с красными и инфракрасными светодиодами.

При сравнении полупроводниковых лазеров и светодиодов в статье [19] преимущество отдается первому только в случае, когда излучение необходимо передать по световоду. При этом к достоин-

ствам второго относится возможность светодиодов быть собранными в матрицы. Авторы [20], рассматривая лазерную терапевтическую технику, тоже видят необходимость в некоторых случаях освещения больших площадей, но используют исключительно полупроводниковые матричные лазеры.

В работе [21] констатируется, что в 1980-х годах на арену выходят серийные ИК полупроводниковые лазеры. Одновременно с лазерными диодами на рынок вышли светодиоды, которые также нашли свое применение в светолечении. В начале 90-х был создан серийный медицинский сканер (дефлектор) для равномерного распределения лазерного света по большим поверхностям.

Рынок медицинских услуг требовал индивидуальных фототерапевтических аппаратов. И энтузиасты откликнулись [22]: «Если «персоналки» и «мобильники» пришли к нам из-за границы, то персональные медицинские лазерные аппараты мы изобрели, разработали и будем изготавливать». Первые заявки на изобретения лазерных и светодиодных гибких матриц, активных зондов и ЛОР-аппаратов были поданы в 1995 году.

Авторы [23] наглядно на схеме представили все классы искусственных источников света — спонтанных и вынужденных. Отмечают, что светодиоды отличаются от лазерных источников своей простотой, надежностью, долговечностью, возможностью варьировать спектр излучения в широком диапазоне, высокой интенсивностью светимости в заданном конусе. Они позволяют выбрать длину волны в любом участке видимого и ближнего ИК спектра. В отличие от лазерных источников светодиоды могут «закрывать» всю ширину спектральной полосы поглощения любого фоторецептора. Но эта полоса (10–50 нм) уже, чем у ламп накаливания.

Возникшая почти в середине 1990-х годов идея создания в первых универсальных фототерапевтических аппаратах были использованы гелий-неоновые лазеры, дающие узкий пучок света. Для увеличения площади освещения приходилось применять линзы или устройства для сканирования луча по телу пациента. У матриц с применением полупроводниковых лазеров на основе (GaAs) и (SiO₂) было много технических проблем. К 1999 году промышленность начала выпускать разноцветные светодиоды с яркостью 60 Лм/Вт, мощностью сравнимой с лазерами, сроком годности, превышающим на порядок. Была создана серия матриц с 24 светодиодами разной конструкции, во всем диапазоне ИК и видимого участков спектра. Для усиления эффективности матрицы были дополнены кольцевыми магнитами, коаксиальными светодиодам. При использовании светодиодных матриц в полной мере реализуются

два основных принципа врачевания: «Не навреди!» и «Лечи больного, а не болезнь». [24,25,26]

Любой свет — естественный ли, искусственный, спонтанный или вынужденный, с узким лучом или «размазанный» пятном характеризуется только длиной волны излучения и его энергией. Так, что пока светит Солнце и кровь струится по жилам, жизнь будет продолжаться. Появятся новые источники света (например, на алмазе¹³ с примесями) и новые методы профилактики и лечения больных. И совсем новая история с новыми участниками.

Свет остановить нельзя.

В заключение хочется поделиться еще одной находкой. Осенью 2018 года в тезисах докладов Русановых К.В. и Е.Г. на XLIX конференции по «Применению лазеров в биологии и медицине» был поднят вопрос о дате встречи в Киеве двух основоположников фототерапии Е. Местер и Н.Ф. Гамалеи. Ни харьковчане, ни киевляне не могли нам подсказать: когда же был сделан фотоснимок двух ученых, приведенный в тексте. Ответ неожиданно нашелся при подготовке настоящей статьи в книге, которая более двух десятков лет стояла на полке в домашней библиотеке и неоднократно читалась нами по разным поводам. Олег Ксенофонович Скобелкин вспоминает о единственном приезде Э. Местера в Советский Союз: «На нашей встрече в 1976 году Э.Мештер продемонстрировал свои наблюдения по лечению трофических язв, а мы показали результаты терапии гнойных ран». [1, с. 9]

Литература

1. Скобелкин ОК, редактор. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. Москва. 1997. 301 с.
2. Ларюшин АИ, Илларионов ВЕ. Низкоинтенсивные лазеры в медико-биологической практике. Казань: АБАК; 1997. 276 с.
3. Уилсон М. Американские ученые и изобретатели. Москва: Знание; 1975. 134 с
4. Русанов КВ, Русанова ЕГ. Страницы истории фотомедицины: техника диагностического просвечивания в 1860–1880-е годы. Фотобиол. и фотомед. 2015;12(1,2):74-86. 2016;13(1,2):125-38. 2017;14(1,2):75-86.
5. Фарадей М. История свечи. Москва: Наука; 1980. 108 с.
6. Храмов ЮА. Физики Биографический справочник. Москва: Наука; 1983. 400 с.
7. Данин ДС. Неизбежность странного мира. 3-е изд. Москва: Молодая гвардия; 1966. 375 с.
8. Винер Н. Я – математик. Москва: Наука; 1967. 356 с.
9. Наука и техника СССР.1917 – 1987.Хроника. Москва: Наука; 1987. с. 57.
10. Храмов ЮА. Научные школы в физике. Киев: Наукова думка; 1987. 400 с.

¹³ Швед Б. Платен впервые синтезировал алмаз в 1953 году.

11. Рожен А. Американская знаменитость из Закарпатья. Зеркало недели № 2 (631) 20 января 2007. с. 14.
12. Карцев ВП. Всегда молодая физика. Москва: Советская Россия; 1983. 368 с.
13. Чолаков В. Ученые и открытия. Москва: Мир; 1987. 369 с.
14. Гинзбург ВЛ. О физике и астрофизике. Москва: Наука; 1985. 400 с.
15. Источник: <https://www.elec.ru/news/2019/03/11/svetodiody-i-poluprovodnikovyy-lazer-vidimogo-sveta.html>
16. Б.И. Веркин каким мы его помним. Киев: Наукова думка; 2007. 384 с.
17. Шимков ГИ, Таранов ВВ, Костиник ТИ, Ирейфедж Раед Исса. Применение светодиодных матриц в терапевтической практике. Фотобиол. и фотомед. 2001; 1, 2 (IV):99-100.
18. Тондид ЛД, Коробов АМ. Использование фотонной матрицы Коробова «Барва Флекс/К» для стимуляции физиологических мер защиты организма. Материалы XVI Международной научно – практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» 25 - 28 сентября 2001 года, Феодосия. 2001. 28-9.
19. Лагутин МФ. Солнечно-земное взаимодействие и квантовая терапия. Фотобиол. и фотомед. 1998;1(1,2):109-13.
20. Попов ВД, Холин ВВ. Лазерная терапевтическая аппаратура и периферические устройства. Фотобиол. и фотомед. 1999;2(1,2):83-9.
21. Шевченко ВЛ. Современная концепция построения лазерных терапевтических аппаратов. Фотобиол. и фотомед. 1999;2(1,2):90-6.
22. Коробов АМ. Персональные медицинские лазерные аппараты – новое направление в низкоинтенсивной лазерной терапии. Фотобиол. и фотомед. 2000;3,4:107-10.
23. Осинський ВІ, Павлов СВ, Тужанський СЄ, Камінський ОС, Темчишена АВ. Лазерні та фотонні джерела світла для фотомедицини. Фотобиол. и фотомед. 2010; 12(3,4):91- 7.
24. Коробов АМ, Коробов ВА. Фотонно-магнитные матрицы Коробова А.-Коробова В. «Барва-ФМ/24». Фотобиол. и фотомед. 2012;9(1,2):132-42.
25. Коробов АМ, Коробов ВА, Коробов ДА, Макогон АН. Универсальная фотонно – магнитная матрица Коробова А.-Коробова В. «Барва-ФМ/24». Фотобиол. и фотомед. 2015;12(1,2):96-101.
26. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A.Korobov-V Korobov. Phototherapeutic devices of «Barva» series. Translation from ukr. Kharkiv: V.N.Karazin KhNU; 2018. 188 p.
- the 1860s and 1880s]. [Fotobiol. i Fotomed] [Photobiol. and Photomed.]. 2015;12(1,2):74-86. 2016;13(1,2): 125-38. 2017;14(1,2):75-86. (in Russian)
5. Faradej M. Istoriya svechi [History of the candle]. Moscow: Nauka Publ.; 1980. 108 p. (in Russian)
6. Hramov YuA. Fiziki Biograficheskij spravocnik [Physics Biographical reference book]. Moscow: Nauka Publ.; 1983. 400 p. (in Russian)
7. Danin DS. Neizbezhnost' strannogo mira [The inevitability of a strange world]. 3rd ed. Moscow: Molodaya gvardiya Publ.; 1966. 375 p. (in Russian)
8. Viner N. Ya – matematik [I am a mathematician]. Moscow: Nauka Publ.; 1967. 356 p. (in Russian)
9. Nauka i tekhnika SSSR.1917 – 1987.Hronika [Science and technology of the USSR. 1917 - 1987. Chronicle]. Moscow: Nauka; 1987. p. 57. (in Russian)
10. Hramov YuA. Nauchnye shkoly v fizike [Scientific schools in physics]. Kiev: Naukova dumka Publ.; 1987. 400 p. (in Russian)
11. Rozhen A. [American celebrity from Transcarpathia]. Zerkalo nedeli [Mirror of the week]. 2007 Jan 20;2(631):14. (in Russian)
12. Karcev VP. Vsegda molodaya fizika [Always a young physics]. Moscow: Sovetskaya Rossiya Publ.; 1983. 368 p. (in Russian)
13. Cholakov V. Uchenye i otkrytiya [Scientists and discoveries]. Moscow: Mir Publ.; 1987. 369 p. (in Russian)
14. Ginzburg VL. O fizike i astrofizike [About physics and astrophysics]. Moscow: Nauka Publ.; 1985. 400 p. (in Russian)
15. Source: <https://www.elec.ru/news/2019/03/11/svetodiody-i-poluprovodnikovyy-lazer-vidimogo-sveta.html>
16. B.I. Verkin kakim my ego pomnim [Verkin as we remember him]. Kiev: Naukova dumka Publ.; 2007. 384 p. (in Russian)
17. Shimkov GI, Taranov VV, Kostinik TI. [Ireyfedzh Raed Issa. The use of LED matrices in therapeutic practice]. Fotobiol. ta Fotomed [Photobiol. and Photomed.]. 2001;6(1,2):99-100. (in Russian)
18. Tondij LD, Korobov AM. [The use of Korobov's photon matrix "Barva Flex / K" to stimulate physiological body protection measures]. In: Korobov A.M., editor. Materialy XVI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Primenenie lazerov v medicine i biologii» [Materials of the XVI International scientific-practical conference "Application of lasers in medicine and biology"]; 2001 Sept 25-28; Feodosia. Kharkov; 2001. p. 28-9. (in Russian)
19. Lagutin MF. Solnechno-zemnoe vzaimodejstvie i kvantovaya terapiya [Solar-terrestrial interaction and quantum therapy]. Fotobiol. ta Fotomed. [Photobiol. and Photomed.]. 1998;1(1,2):109- 13. (in Russian)
20. Popov VD, Holin VV. [Laser therapeutic equipment and peripheral devices]. Fotobiol. ta Fotomed. [Photobiol. and Photomed.]. 1999;2(1,2):83-9. (in Russian)
21. Shevchenko VL. [The modern concept of building laser therapeutic apparatus]. Fotobiol. ta Fotomed. [Photobiol. and Photomed.]. 1999;2(1,2):90-6. (in Russian)
22. Korobov AM. [Personal medical laser devices are a new direction in low-intensity laser therapy]. Fotobiol. ta Fotomed. [Photobiol. and Photomed.]. 2000;3,4:107-10. (in Russian)
23. Osins'kij VI, Pavlov SV, Tuzhans'kij SE, Kamins'kij OS, Temchishena AV. [Laser and photonic sources of light for

References

1. Skobelkin OK, editor. [The use of low-intensity lasers in clinical practice]. Moscow. 1997. 301 p. (in Russian)
2. Laryushin AI, Illarionov VE. [Low-intensity lasers in biomedical practice]. Kazan: ABAK Publ.; 1997. 276 p. (in Russian)
3. Uilson M. [American scientists and inventors]. Moscow: Znanie Publ.; 1975. 134 p. (in Russian)
4. Rusanov KV, Rusanova EG. [Pages of the history of photomedicine: a technique for diagnostic transillumination in

- photomedicine]. *Fotobiol. ta Fotomed.* [Photobiol. and Photomed.]. 2010;12(3,4): 91-7. (in Ukrainian)
24. Korobov AM, Korobov VA. [Photonic-magnetic matrices of A. Korobov-V. Korobov "Barva-FM/24". *Fotobiol. ta Fotomed.* [Photobiol. and Photomed.]. 2012;9(1,2):132-42. (in Russian)
25. Korobov AM, Korobov VA, Korobov DA, Makogon AN. [Universal photon-magnetic matrix of A. Korobov-V. Korobov "Barva-FM/24". *Fotobiol. ta Fotomed.* [Photobiol. and Photomed.]. 2015;12(1,2):96-101. (in Russian)
26. Korobov AM, Korobov VA, Lisna TO. A.Korobov-V. Korobov. Phototherapeutic devices of «Barva» series. Translation from ukr. Kharkiv: V.N.Karazin KhNU; 2018. 188 p.

INSTRUCTION TO AUTHORS

Photobiology and Photomedicine is an international scientific and practical peer-reviewed journal devoted to experimental and theoretical research in the field of clinical photomedicine, photobiology and experimental photomedicine, physical and technical outlines of photobiology and photomedicine.

Articles are published in Ukrainian, Russian or English.

Material of the article is submitted to the editors office to a USB flash drives or e-mail, in the following structure:

- the text of the article;
- illustrations of articles with separate graphic files;
- high-quality portrait photographs of authors (**photos inserted in Word are not accepted!**).

The text of the article should be typed in 11 pt, Times New Roman, with a single line spacing. Margins on the pages: top and bottom – 2 cm; left – 3 cm; right – 2 cm.

Required structural elements of the article:

1. UDC
2. Title of article
3. Information about the authors: initials and surname, academic degree, academic rank, position, workplace (organization name, address), contact number, e-mail address, ORCID
4. Annotation and keywords
5. The main text of the article
6. References

Requirements to the text of the article

The title of article should be short, informative and reflect the content of the work.

The annotation should have a volume of 1800 phonetic symbols. It is based on the type of abstracts in abstract journals and reflects the essence of experiments, the main results and their interpretation. The abstract should not contain ballast words, introductory phrases and non-informative expressions.

The section “**Introduction**” should contain a statement of the problem in its general form and its connection with important scientific or practical tasks; a brief analysis of recent research and publications in which the solution to this problem was initiated, the identification of specific outstanding issues to which this article is devoted, and the formulation of the purpose of the work. In other words, the introduction should answer the question: what is known in this area; what remains unknown; what is the task of this work.

The section “**Methodology**” should contain information about objects of the research, experimental conditions, analytical methods, devices and reagents. This section also provides information about retries of experiments, methods of statistical analysis of results.

In the section “**Results**” it is necessary to describe the detected effects. The presentation of the results should reflect common factors that follow from the received data.

The purpose of the section “**Discussion**” is the generalization and interpretation of the results, the analysis of cause-effect relationships between the detected effects. The obtained information should be compared with the available literature and show its novelty. The discussion should conclude with the answer to the question posed in the introduction.

References (list of reference links) and designation of quotations in the text are made in Vancouver style. The designation of quotations in the text is given in square brackets in Arabic numerals; consecutive numbering is used (in the order of mention in the text). If the surname of the author of the quoted work is indicated in a paraphrase or a quotation inside the line, the designation of quotation is placed immediately after the last name. If the author's surname is not specified in the text, then designation of quotation is put at the end of the quoted text after the punctuation marks. If the source is mentioned in the text again, it should be assigned the same number. When quoting several sources at the same time, it is necessary to list each number in brackets, with a comma or dash without gap.

Example: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

The bibliographic description of the list of reference links

If the publication contains from *one to six authors*, the reference should list them all with a comma. If authors are *more than six*, it is necessary to list six authors with a comma and to note “et. al.” The reference should reduce the number of pages, where possible, for example, if the quotation is placed on pages 123-126, then the reference is 123-6. If the publication has a DOI, then it should be specified after the URL. It is necessary to reduce the names of the months in the dates of the treatment/publication, etc. The names of the journals should be decreased.

After the list of references that contains bibliographic descriptions of non-English sources is additionally provided the list of references "References", compiled according to the following rules:

In English-language articles where the list of references is given in English, a bibliographic description of non-English sources (Russian, Ukrainian, etc.) is made up of the following rules:

- the surnames and initials of the authors are transliterated;
- title of the article (section of the book): translation into English in square brackets;
- name of the journal (book): transliterated name, then translated into English in square brackets;
- the city of publication of the book: translation into English; name of publishing house: transliteration with the addition of acronym Publ.

– at the end of the bibliographic description, the source language is indicated in parentheses.

Detailed instruction for filling out the references can be found on the journal's website:

www.fnjournal.univer.kharkov.ua.

Examples of references

1) Article from the journal: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. *Arch Neurol*. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. *Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника*. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Book: Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Materials of conferences: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. *Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners*; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Patent: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.

5) Article from the Russian-language journal. Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. *Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy [Herald of new medical technologies]*. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Structural elements

Formulas and symbols mentioned in the text of the article should be typed in the formula editor Math Type Equation. Each formula should be a separate object, the font of all formulas is equal. Numbering of formulas is mandatory – in parentheses, from the right side of the text borders.

All illustrations and tables should have a title (for pictures – bottom, for the tables – top), they should be placed in appropriate places in the text of the article and be in sequence numbered.

Pictures are provided additionally with separate graphic files: drawings, diagrams, schemes, etc. submitted in **eps**, **ai** or **cdr** formats; photographs are submitted in **tiff** or **jpg** formats with a resolution of at least 300 dpi, with image sizes ranging from 80 mm to 170 mm wide.

Terms and designation of technical parameters should be used in accordance with the norms of the State Standard, and measurement units – in the international system of units (SI).

Editorial preparation of the article

An article that is supplied to the editorial office, is registered and sent to a scientific reviewer who signs the article for publication. If there are comments, the article is returned to the authors for revision.

The corrected version should be returned by the author to the editorial office together with the answer to the comments.

The editorial office reserves the right to correct and reduce the manuscript, as well as to return to the authors works that do not correspond to the journal's profile and requirements of the editorial office.

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

Фотобіологія та Фотомедицина — це міжнародний науково-практичний рецензований журнал, присвячений експериментальним та теоретичним дослідженням в області клінічної фотомедицини, фотобіології та експериментальної фотомедицини, фізико-технічних основ фотобіології та фотомедицини.

Статті публікуються українською, російською або англійською мовами.

Матеріал статті до редакції подається на USB-флеш-накопичувачах або електронною поштою, у наступному складі:

- текст статті;
- ілюстрації статті окремими графічними файлами;
- якісні портретні фотографії авторів (**фотографії, вставлені в Word, не приймаються!**).

Текст статті має бути набраний шрифтом 11 pt, Times New Roman, з одинарним міжрядковим інтервалом. Поля на сторінках: верхнє і нижнє — 2 см; ліве — 3 см; праве — 2 см.

Обов'язкові структурні елементи статті:

1. УДК
2. Заголовок статті
3. Відомості про авторів: ініціали та прізвище, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи (назва організації, адреса), контактний телефон, адреса електронної пошти, ORCID
4. Анотація та ключові слова
5. Основний текст статті
6. Посилання

Вимоги до тексту статті

Назва статті має бути короткою, інформативною і відображати зміст роботи.

Анотація повинна мати обсяг 1800 фонетичних знаків. Вона будується на кшталт рефератів в реферативних журналах і відображає суть експериментів, основні результати та їх інтерпретацію. Анотація не повинна містити баластні слова, вступні фрази і неінформативні вирази.

Розділ **«Вступ»** повинен містити постановку проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; короткий аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, виділення конкретних невирішених питань, яким присвячується означена стаття, формулювання мети роботи. Іншими словами, вступ повинен відповідати на питання: що відомо в даній області; що залишається невідомим; яка задача даної роботи.

Розділ **«Методика»** повинен містити відомості про об'єкти дослідження, умови експериментів, аналітичні методи, прилади та реактиви. У цьому ж розділі подаються відомості про повторення експериментів, методи статистичного аналізу результатів.

У розділі **«Результати»** необхідно описати виявлені ефекти. Виклад результатів повинен відображати закономірності, які випливають з отриманих даних.

Завданням розділу **«Обговорення»** є узагальнення та інтерпретація результатів, аналіз причинно-наслідкових зв'язків між виявленими ефектами. Отриману інформацію необхідно порівняти з наявними літературними даними і показати її новизну. Обговорення повинно завершуватися відповіддю на питання, поставлене у вступі.

Посилання (список використаних джерел) та позначення цитування в тексті слід оформлювати за Ванкуверським стилем. Позначення цитування в тексті подається у квадратних дужках арабськими цифрами; застосовується наскрізне нумерування (у порядку згадування в тексті). Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища. Якщо ж прізвище автора не вказано в тексті, то позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків. Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер. При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер у дужках, через кому або тире без пробілів.

Приклад: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

Правила бібліографічного опису для списку посилань

Якщо в публікації зазначено *від одного до шести авторів*, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому. Якщо *авторів більше шести*, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.». У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-126, то в посиланні вказується 123-6. Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL. Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо. Назви журналів необхідно зазначати скорочено.

Якщо список посилань «Література» містить бібліографічні описи неангломовних джерел, то після нього подається додатково список посилань «References», складений за такими правилами:

- прізвища та ініціали авторів транслітеруються;
- назва статті (розділу книги): переклад англійською мовою у квадратних дужках;
- назва журналу (книги): транслітерована назва, потім переклад англійською мовою у квадратних дужках;
- місце видання книги: переклад англійською мовою; назва видавництва: транслітерація з додаванням скорочення Publ.
- у кінці бібліографічного опису в круглих дужках вказується мова джерела.

З детальнішою інструкцією щодо оформлення посилань можна ознайомитись на сайті журналу: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua.

Приклади посилань

1) Стаття з журналу: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Книга: Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Матеріали конференцій: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Патент: Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.

5) Стаття з російськомовного журналу: Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. Vestnik novyih meditsinskih tehnologiy [Herald of new medical technologies]. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Структурні елементи

Формули та символи, що згадуються в тексті статті, повинні бути набрані в редакторі формул Math Type Equation. Кожна формула повинна бути окремим об'єктом, шрифт всіх формул одноманітний. Обов'язкова нумерація формул — у круглих дужках, з правого краю границь тексту.

Всі ілюстрації і таблиці повинні мати назви (для рисунків — знизу, для таблиць — зверху), вони повинні розташовуватися у відповідних місцях тексту статті і бути послідовно пронумеровані.

Рисунки подаються додатково окремими графічними файлами: креслення, діаграми, схеми і т. п. подаються в **eps**, **ai** чи **cdr** форматах; фотографії подаються в **tiff** чи **jpg** форматах з роздільною здатністю не менше ніж 300 dpi, розміром зображення від 80 мм до 170 мм завширшки.

Терміни і позначення технічних параметрів слід вживати відповідно до норм Держстандарту, а одиниці вимірювання — в міжнародній системі одиниць (СИ).

Редакційна підготовка статті

Стаття, яка надходить до редакції, реєструється і направляється науковому рецензенту, який підписує статтю до друку. При наявності зауважень статтю повертають авторам на доопрацювання.

Виправлений варіант автор повинен повернути до редакції разом з відповіддю на зауваження.

Редакція залишає за собою право виправляти та скорочувати рукопис, а також повертати авторам роботи, які не відповідають профілю журналу і вимогам редакції.

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Фотобиология и Фотомедицина — это международный научно-практический рецензируемый журнал, посвященный экспериментальным и теоретическим исследованиям в области клинической фотомедицины, фотобиологии и экспериментальной фотомедицины, физико-технических основ фотобиологии и фотомедицины.

Статьи публикуются на украинском, русском или английском языках.

Материал статьи в редакцию подается на USB-флэш-накопителях или электронной почтой, в следующем составе:

- текст статьи;
- иллюстрации статьи отдельными графическими файлами;
- качественные портретные фотографии авторов (**фотографии, вставленные в Word, не принимаются!**).

Текст статьи должен быть набран шрифтом 11 pt, Times New Roman, с одинарным междустрочным интервалом. Поля на страницах: верхнее и нижнее — 2 см; левое — 3 см; правое — 2 см.

Обязательные структурные элементы статьи:

1. УДК
2. Заголовок статьи
3. Сведения об авторах: инициалы и фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (название организации, адрес), контактный телефон, адрес электронной почты, ORCID;
4. Аннотация и ключевые слова
5. Основной текст статьи
6. Литература

Требования к тексту статьи

Название статьи должно быть кратким, информативным и отражать содержание работы.

Аннотация должна иметь объем 1800 фонетических знаков. Она строится по типу рефератов в реферативных журналах и отражает 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 и практическими задачами; краткий анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы, выделение конкретных нерешенных вопросов, которым посвящена статья, формулировку цели работы. Иными словами, вступление должно отвечать на вопросы: что известно в данной области; что остается неизвестным; какая задача данной работы.

Раздел **«Методика»** должен содержать сведения об объектах исследования, условия экспериментов, аналитические методы, приборы и реактивы. В этом же разделе приводятся сведения о повторении экспериментов, методы статистического анализа результатов.

В разделе **«Результаты»** необходимо описать выявленные эффекты. Изложение результатов должно отражать закономерности, вытекающие 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, поставленный во введении.

Литература (список использованных источников) и обозначения цитирования в тексте следует оформлять по Ванкуверскому стилю. Обозначение цитирования в тексте подается в квадратных скобках арабскими цифрами; применяется сквозная нумерация (в порядке упоминания в тексте). Если фамилия автора цитируемой работы указано в парафразе или цитате внутри строки, обозначение цитирования ставится сразу после фамилии. Если же фамилия автора не указана в тексте, то обозначение цитирования ставится в конце цитируемого текста после знаков препинания. Если источник упоминается в тексте снова, ему необходимо присвоить тот же номер. При цитировании нескольких источников одновременно, необходимо перечислить каждый номер в скобках, через запятую или тире без пробелов.

Пример: ... navigation controlled laser interstitial thermal therapy method. [11,16,18-20]

Правила библиографического описания для списка литературы

Если в публикации указано *от одного до шести авторов*, в ссылке необходимо перечислить их всех через запятую. Если *авторов более шести*, необходимо перечислить шесть авторов через запятую и указать «и др.». В ссылке необходимо сокращать число страниц, где это возможно, например, если цитату размещено на страницах 123-126, то в ссылке указывается 123-6. Если в публикации есть DOI, то

его необходимо указать после URL. Необходимо сокращать названия месяцев в датах обращения / публикации т. п. Названия журналов необходимо указывать сокращенно.

Если список ссылок «Литература» содержит библиографические описания неанглоязычных источников, то после него подается дополнительно список ссылок «References», составленный по следующим правилам:

- фамилии и инициалы авторов транслитерируются;
- название статьи (главы книги): перевод на английский язык в квадратных скобках;
- название журнала (книги): транслитерированное название, затем перевод на английский язык в квадратных скобках;
- место издания книги: перевод на английский язык; название издательства: транслитерация с добавлением сокращения Publ.
- в конце библиографического описания в круглых скобках указывается язык источника.

С подробной инструкцией по оформлению ссылок можно ознакомиться на сайте журнала: www.fnfjournal.univer.kharkov.ua.

Примеры ссылок

1) Статья из журнала: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиозлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.

2) Книга: Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

3) Материалы конференций: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.

4) Патент: Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.

5) Статья из русскоязычного журнала: Sigal VL, Bidnenko VN. [Mechanism of destruction of tumor tissue with local hyperthermia]. Vestnik novyih meditsinskih tehnologi [Herald of new medical technologies]. 2000;7(4):105-6. (in Russian)

Структурные элементы

Формулы и символы, упоминаемые в тексте статьи, 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 правого края границ текста.

Все иллюстрации и таблицы должны иметь названия (для рисунков — снизу, для таблиц — сверху), они должны располагаться в соответствующих местах текста статьи и быть последовательно пронумерованы.

Рисунки подаются дополнительно отдельными графическими файлами: чертежи, диаграммы, схемы и т. п. подаются в **eps**, **ai** или **cdr** форматах; фотографии подаются в **tiff** или **jpg** форматах с разрешением не менее 300 dpi, размером изображения от 80 мм до 170 мм в ширину.

Термины и обозначения технических параметров следует употреблять в соответствии с нормами Госстандарта, а единицы измерения — в международной системе единиц (СИ).

Редакционная подготовка статьи

Статья, которая поступает в редакцию, регистрируется и направляется научному рецензенту, который подписывает 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

27 '2019

Міжнародний науково-практичний журнал

(Англійською, українською, російською мовами)

Комп'ютерне верстання *О.М. Бойкачова*

Відповідальна за випуск *Є.Г. Русанова*

Підписано до друку 25.03.2019. Формат 60×84/8. Папір офсетний.

Друк ризографічний.

Ум. друк. арк. 10,01. Обл.-вид. арк. 14,91.

Тираж 100 пр. Зам. № 87/19. Безкоштовно.

61022, Харків, майдан Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавництво

Надруковано: Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
61022, Харків, майдан Свободи, 4, тел. +380 (057) 705-24-32
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09