

УДК 613.165:547.772.1

БИОМОДУЛИРУЮЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ВИДИМОГО И ИНФРАКРАСНОГО ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА

© 2006 И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, Е.В. Зубиковская, О.В. Максимова,
М.А. Есартя¹ И.А. Потапова, В.В. Вишняков, П.П. Пурыгин²

В ходе организационного эксперимента получены данные по противовоспалительному, иммуномодулирующему, ранозаживляющему и нормализующему обмен веществ действию видимого и инфракрасного поляризованного света, выделены основные триггерные и молекулярные механизмы действия, даны рекомендации по его дальнейшему изучению и применению.

Введение

Есть основания предполагать, что в процессе эволюции под действием видимой и инфракрасной радиации солнца организм человека и животных подобно растениям, смог выработать специальные механизмы поглощения и утилизации лучистой энергии [1]. Действительно, в животном организме имеется большое количество различных биологических молекул, интенсивно поглощающих видимый и инфракрасный свет: прежде всего, это гемоглобин эритроцитов, ферменты, участвующие в клеточном дыхании, антиоксидантной защите, и многие другие молекулы [2]. Поэтому вполне закономерно, что благодаря сходству с солнечным излучением видимый и инфракрасный поляризованный (ВИП) свет может вызывать в организме целый ряд положительных эффектов. Если триггерные механизмы биологических эффектов ультрафиолетового (УФ) и видимого света принято связывать с фотоальтерацией компонентов эпидермиса, прилегающих к нему тучных клеток и нервных окончаний, то ВИП-свет, проникая в кожу государственный университет достаточно глубоко, достигает густой сети поверхностных микрососудов и может прямо действовать на кровь, циркулирующую здесь с невысокой скоростью [3]. Солнечный свет — основа жизненных циклов всего живого на планете, закрепленных в процессе филогенеза на генетическом уровне [4]. Биологический организм преобразует свет в электрохимическую энергию, которая, активизируя цепь биохимических реакций в клетке, стимулирует (модулирует) обменные процессы и иммунитет [5]. К невидимым глазом частям солнечного спектра относятся

¹Липатов Игорь Станиславович, Тезиков Юрий Владимирович, Зубиковская Елена Владимировна, Максимова Ольга Владимировна, Есартя Медея Александровна, кафедра акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

²Потапова Ирина Анатольевна, Вишняков Василий Валерьевич, Пурыгин Петр Петрович, кафедра органической химии Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

ультрафиолетовое и инфракрасное излучения, которые также оказывают биовоздействие. УФ-излучение располагается ниже видимой (более коротковолновой) части спектра, и может оказывать серьезное отрицательное воздействие на здоровье человека [6]. Инфракрасное излучение (ИК) располагается выше видимой части спектра и используется, главным образом, в качестве источника тепла.

В 1981 году группа венгерских исследователей на основании низкочастотного лазера разработала источник света, сочетающий в себе видимую в ИК часть спектра. Этими же учеными было выявлено, что одним из важных параметров для светотерапии является поляризация света [7]. На основании этой технологии была разработана система светотерапии "Биоптрон".

Свет "Биоптрон" (СБ) является поляризованным (световые волны движутся строго в параллельных плоскостях, поляризация света достигает 95%); полихроматическим (спектр содержит не только одну длину волны как в случае с лазерным светом, а имеет широкий диапазон световых волн, включая видимый свет и часть ИК, СБ не содержит УФ-излучения); некогерентным (в отличие от лазера, СБ — внефазовый свет, т.е. световые волны несинхронизированы); низкоэнергетическим [9].

Целью настоящего исследования явилось выяснение роли транскутанной фотомодификации крови в развитии важнейших эффектов видимого и инфракрасного света — противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего и нормализующего обмен веществ действия.

1. Методика исследования

В качестве основного объекта исследования *in vitro* и *in vivo* служила кровь 50 добровольцев до и после воздействия ВИП светоаппарата "Биоптрон", который (фирма "Центер Интернациональ") одобрен как медицинский прибор в ЕС (93/42/ЕЕС) и имеет регистрационное удостоверение МЗ РФ №2003/1452. Спектральный диапазон СБ — 480–3400 нм, 95% поляризации, мощность светового потока — 40 мВт/см², терапевтическая доза — 12–19 Дж/см², диаметр облучаемого участка — 5–15 см. Возраст обследованных составил $23 \pm 1,5$ года, соотношение полов составило 1:1. В основную группу вошли 30 человек, которым проводились одно- и пятикратные ежедневные облучения ВИП-светом, облучение образцов крови *in vitro* проводилось параллельно с первым облучением добровольцев. Контрольную (Placebo) группу составили 20 человек, которым проводилась имитация воздействия ВИП светом.

Эритроциты крови оценивались по количеству, скорости оседания в венозной крови, уровню насыщения гемоглобином артериальной крови кислородом с помощью пульсоксиметра "Eliot". Парциальное давление кислорода в циркулирующей крови определялось с помощью газового анализатора AVL OMNI (Roche).

Тромбоциты в венозной крови оценивались по количеству (В.С. Ронин, 1983), адгезивной и агрегационной способности. Адгезивные свойства тромбоцитов определяли по методу ЛИПК (Т.А. Одесская с соавт., 1971), агрегационные — фотометрическим методом по G.V.R. Born.

Лейкоциты крови оценивались по экспрессии мембранных маркеров и фагоцитарной активности. Определение фенотипа лимфоцитов проводилось методом иммунофлюоресцентного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител к CD — поверхностным антителам человека и меченных FITC Fab — фрагментов антимышиных иммуноглобулинов производства НПФ "Мед Био Спектр"

Россия. Количественную оценку лимфоцитов осуществляли методом лазерной проточной непрямой цитофлюориметрии (проточный цитометр "FACS-TRAK" фирмы "Becton Dickenson", США). Фагоцитарная активность определялась в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ).

Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G исследовали методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini [10]. Определение общего иммуноглобулина Е проводилось методом ИФА с использованием наборов реагентов фирмы Вектор-Бест (Россия) и многоканального спектрофотометра "Dynatech MR 5000".

Для определения концентраций провоспалительных факторов роста и противовоспалительных цитокинов, использовали тест-системы производства ООО "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург, Россия).

Для изучения влияния ВИП света на пролиферативную активность эндотелиоцитов и фибробластов использовались культуры эндотелиоцитов и фибробластов, выращиваемые в модифицированных чашках Петри [10]. Культивируемый эндотелий забирался из пуповины доношенных зрелых плодов с 1(0) группой крови, от резус-положительных матерей с физиологическим течением беременности, культивируемые фибробласты забирались из аорты новорожденных крыс. Диссоциация клеток достигалась сочетанным ферментно-механическим способом (В.П. Божкова, 1988). Содержание глюкозы, липидов в плазме крови определяли общеклиническими методами исследования.

Полученные результаты анализировались с применением современных методов параметрической и непараметрической статистики и обрабатывались с использованием пакетов статистических программ "Statistica" фирмы "Stat Soft" (США) и "Да-система" фирмы "Контекст" (Россия).

2. Результаты исследований и их обсуждение

Изменения крови через 0,5–1 час после ее облучения ВИП светом *in vivo*, *in vitro* и после смешивания облученной и необлученной аутологичной крови в соотношении 1:10 выражались в следующих показателях: в эритроцитарном звене отмечалось возрастание в объеме циркулирующей крови количества клеток (*in vivo*), уменьшение скорости оседания эритроцитов (*in vivo*), повышение O_2 связывания гемоглобином (*in vivo*); в тромбоцитарном звене отмечалось снижение адгезивных и агрегационных, в том числе индуцированной агрегации, свойств тромбоцитов и увеличение их активных форм (*in vivo*); в лейкоцитарном звене отмечена достоверная модуляция экспрессии мембранных маркеров мононуклеаров, активация фагоцитоза, моноцитов и гранулоцитов, стимуляция цитотоксической активности натуральных киллеров; в плазме — снижение содержания воспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов, глюкозы, атерогенных липидов и повышение уровня противовоспалительных цитокинов, γ -интерферона, ростовых факторов, антиатерогенных липидов, pO_2 , антикоагуляционной активности. Согласно полученным данным, ВИП свет активизирует клеточный и гуморальный иммунитет, при этом повышение показателей отмечается при их исходно "низком" значении и понижение при исходно "повышенном" уровне. Фагоцитоз моноцитов, содержание Ig A, М, общего Ig E, ЦИК, ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-12, IFN- γ , ИЛ-10, трансформирующего фактора роста — $\beta 1$ (ТГФ- $\beta 1$) представлены на рис. 1–10.

ВИП-свет, стимулируя фагоцитоз, секрецию иммуноглобулинов (за исключением общего Ig E), оптимально изменяя соотношение между провоспалительными

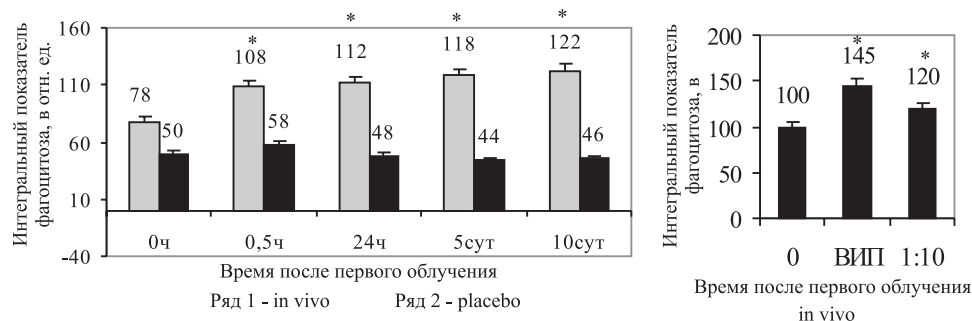


Рис. 1. Фагоцитарная активность моноцитов при воздействии ВИП-светом

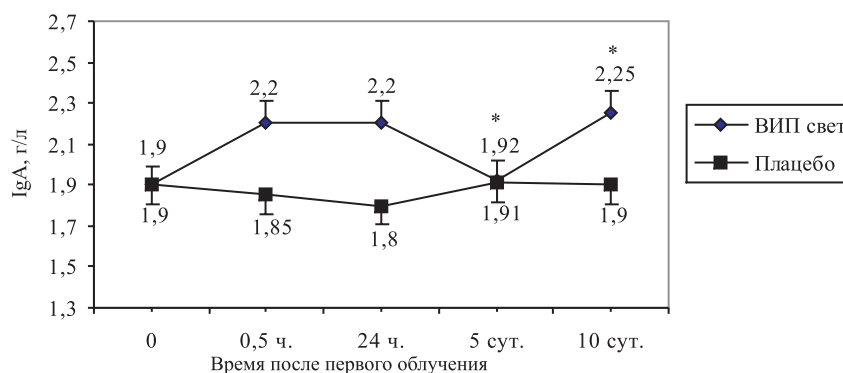
* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$ 

Рис. 2. Содержание Ig A в плазме при воздействии ВИП-светом

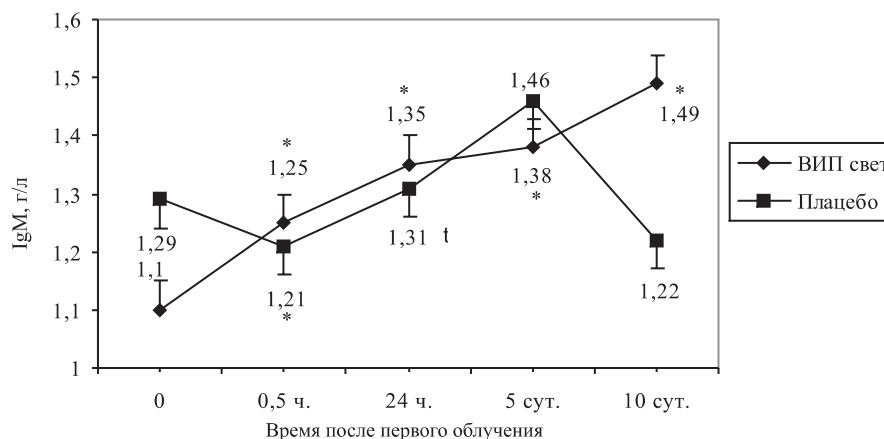
* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$ 

Рис. 3. Содержание IgM в плазме при воздействии ВИП-светом.

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

(ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-6, ИЛ-12) и противовоспалительными (ИЛ-10, TGF- β 1) факторами (цитокинами) в плазме крови, усиливает противовоспалительный эффект, что влечет за собой некоторые терапевтические последствия:

- увеличение в плазме количества Ig M и Ig A позволяет применять ВИП-свет

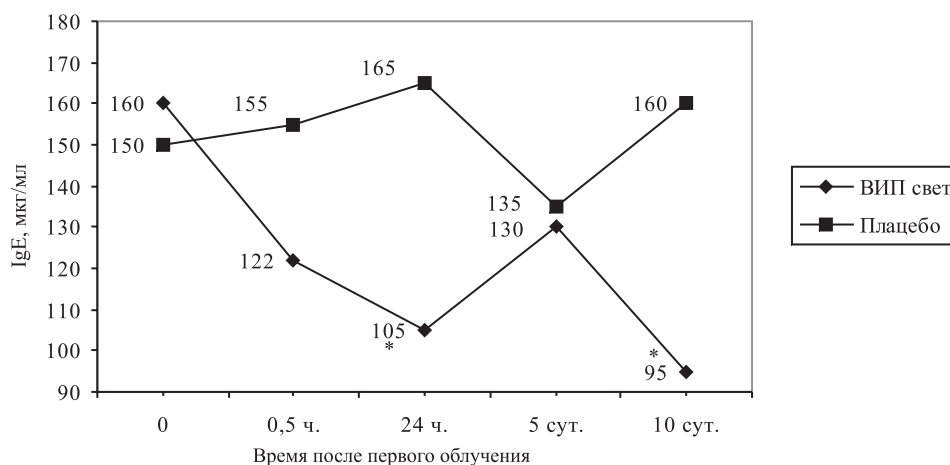


Рис. 4. Содержание Ig E в плазме при воздействии ВИП-светом
* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

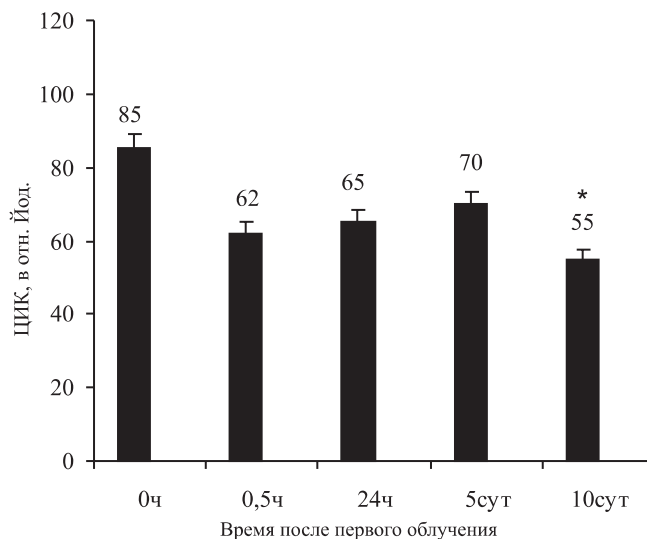


Рис. 5. Уровень ЦИК в плазме при воздействии ВИП-светом (исходный уровень повышен)
* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

для стимуляции сниженного противoinфекционного иммунитета и повышения защитных механизмов слизистых оболочек;

- увеличение количества Ig A и снижение общего Ig E позволяет использовать ВИП-свет с целью профилактики и лечения хронических инфекций дыхательных путей, а также для предупреждения развития некоторых аллергических состояний, характеризующихся сниженным уровнем Ig A;
- снижение в плазме повышенного уровня иммунных комплексов прогностически благоприятно, так как является одним из механизмов элиминации антигенов из организма;

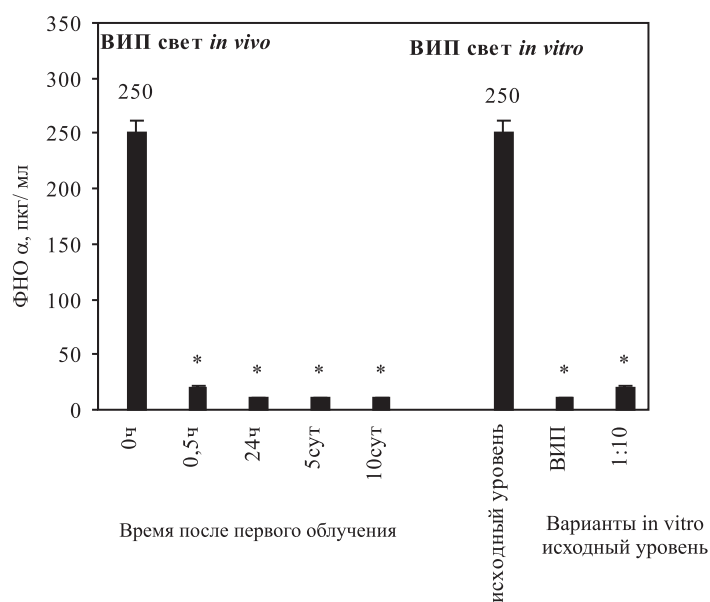


Рис. 6. Динамика содержания ФНО α в плазме при воздействии ВИП-света (исходный уровень повышен)

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

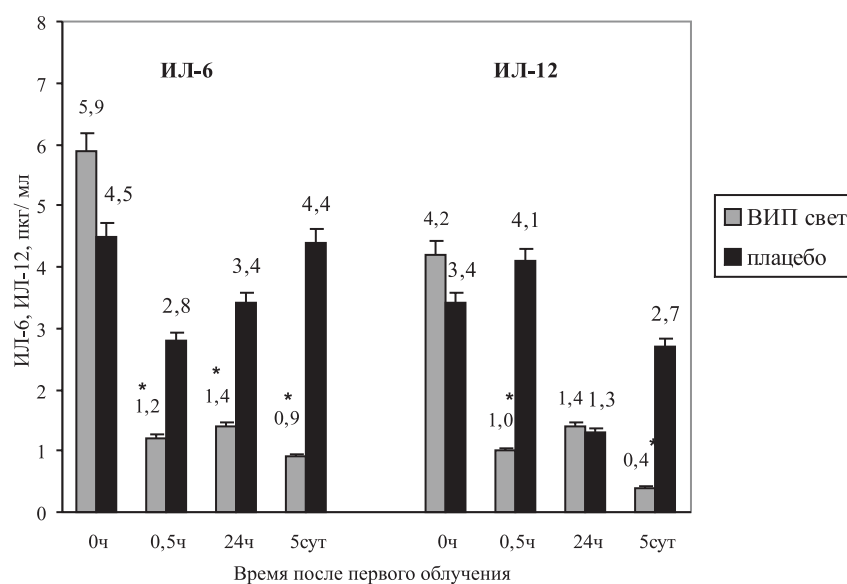


Рис. 7. Динамика содержания ИЛ-6 и ИЛ-12 в плазме при воздействии ВИП-света

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

- снижение в плазме крови уровня некоторых провоспалительных цитокинов, предотвращение массивного выхода других факторов воспаления (ИЛ-1β

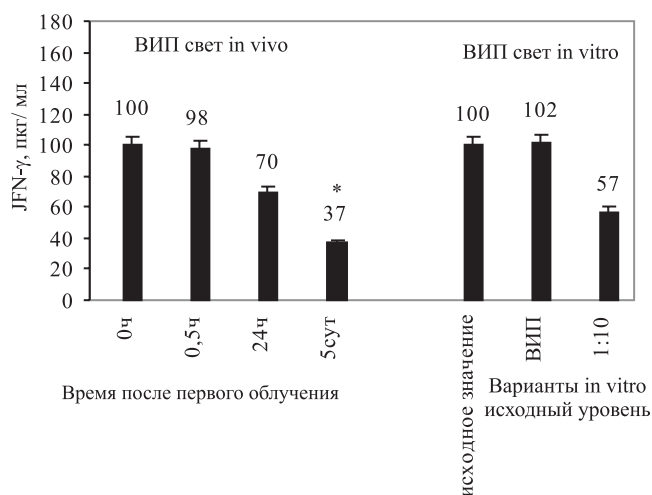


Рис. 8. Динамика содержания JFN-γ при воздействии ВИП-света (исходный уровень повышен)

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

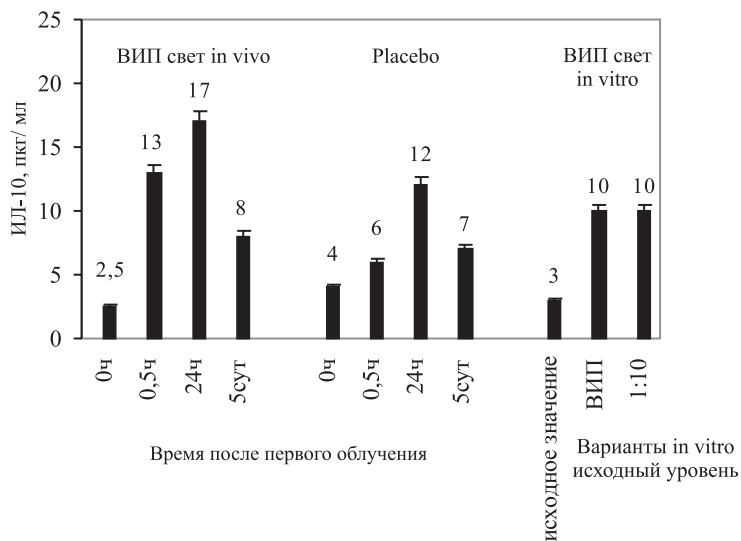


Рис. 9. Влияние ВИП-света на содержание ИЛ-10 (исходный уровень нормальный)

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

и TNF-α) и повышение уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, TGF-β1) может составить важный механизм противовоспалительного действия ВИП — терапии;

- стимулирующее действие ВИП-света на продукцию IFN-γ может привести к активации клеток иммунной системы (моноцитов, макрофагов, натуральных киллеров и Т-лимфоцитов) и повышению экспрессии HLA антигенов I

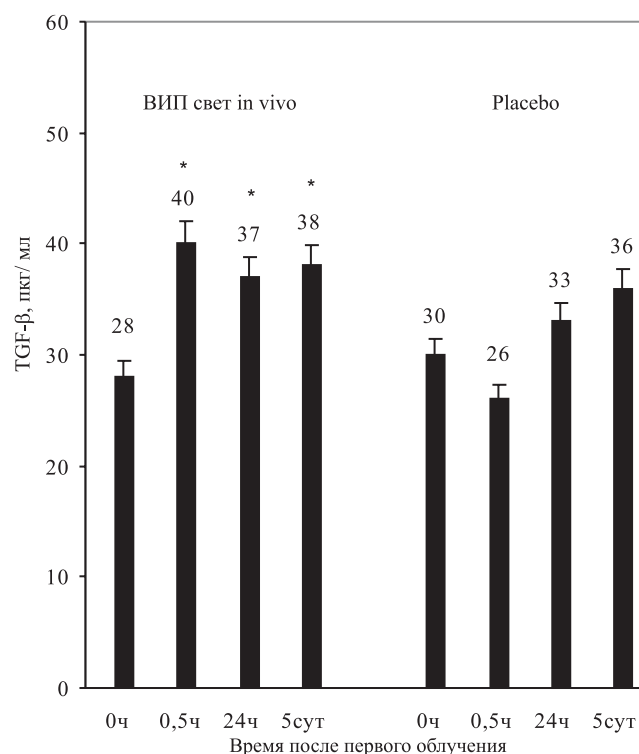


Рис. 10. Динамика уровня TGF- β 1 в плазме при воздействии ВИП-света (сниженный исходный уровень)

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

и II классов на поверхности клеток различных тканей. В целом это может способствовать усилению противовирусной и противораковой защиты организма;

- отсутствие повышения в плазме крови облученных лиц уровня ИЛ-4 и ИА-1 β и снижение общего Ig E позволяет использовать ВИП-свет в лечении пациентов с аллергической патологией;
- обратная зависимость эффектов ВИП света от исходного уровня иммунологических показателей свидетельствует о регулирующем характере его действия на иммунную систему.

О механизмах стимуляции регенераторных и репаративных процессов ВИП-света можно судить, исходя из полученных результатов влияния факторов плазмы крови, облученной ВИП-светом, на культуры эндотелиоцитов и фибробластов. Данные представлены на рис. 11 и 12.

Очевидно, что ВИП — облученная кровь стимулирует пролиферацию фибробластов (клеток соединительной ткани) слабее, чем эндотелиальных клеток. Мы предполагаем, что это различие может объяснить способность ВИП-света ускорять ранозаживление без гиперпродукции клеток соединительной ткани, т.е. без образования гипертрофированных рубцов. Процесс заживления сильно зависит от уровня локального кровотока, который определяется состоянием микроциркуляторно-

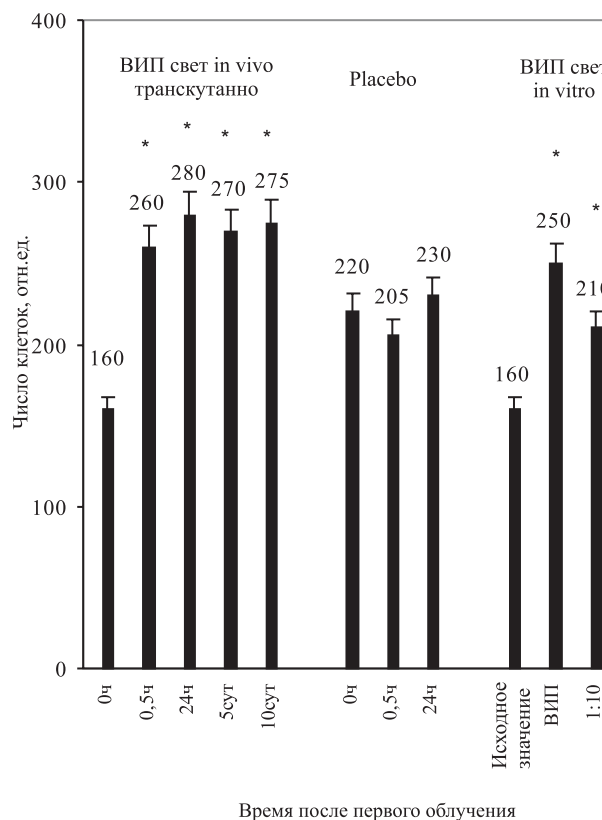


Рис. 11. Стимуляция пролиферации эндотелиоцитов факторами плазмы, облученной ВИП-светом in vivo и in vitro (исходная пролиферация клеток низкая
 * — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

го русла, реологическими свойствами крови, состоянием свертывающей и противосвертывающей систем. ВИП-свет снижает агрегацию тромбоцитов in vivo — рис. 13.

Изменения некоторых показателей обмена веществ под действием ВИП света представлены на рисунках 14–17.

Терапевтические последствия установленных научных фактов можно резюмировать в следующем: полученные результаты позволяют применять ВИП — терапию для лечения пациентов с метаболическими расстройствами (с X-синдромом, ожирением, диабетом, гипертензией).

Следовательно, полученные результаты достоверно доказали роль транскутанной фотомодификации крови в развитии таких важнейших эффектов видимого и ИК-света, как противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего и нормализующего обмен веществ действия. Основные триггерные механизмы лечебных эффектов света можно объединить в следующие:

- полихроматический видимый и инфракрасный свет индуцирует в поверхностных сосудах кожи структурную модификацию клеток и компонентов плазмы небольшого количества крови, изменения их свойств и функций, освобождение растворимых факторов, вследствие чего небольшой объем крови при-

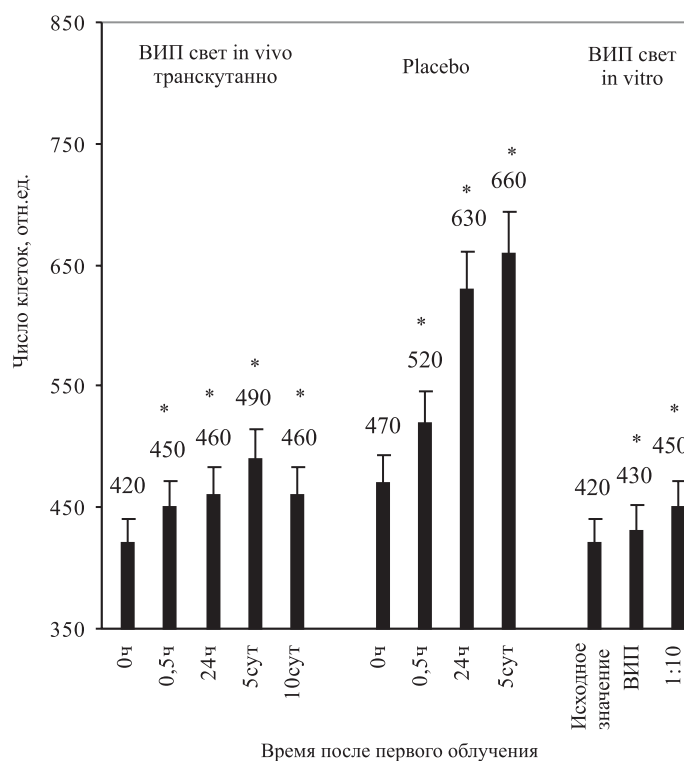


Рис. 12. Стимуляция пролиферации фибробластов факторами плазмы крови, облученной ВИП-светом in vivo и in vitro

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

обретает свойства биологически активного препарата с широким спектром активностей;

- модифицированная светом кровь, контактируя в сосудистом русле с остальной кровью, транслирует ей вызванные светом изменения, вследствие чего весь объем циркулирующей крови приобретает свойства биологически активного препарата с широким спектром активностей;
- модифицированная таким образом кровь, контактируя с рецепторами клеток различных тканей и органов, инициирует их реакцию, способствуя тем самым формированию системного ответа.

Молекулярные механизмы действия ВИП-света заключаются в следующем:

- быстрые изменения всей циркулирующей крови при воздействии на нее видимого и ИК-света являются следствием образования облученными клетками крови активных форм кислорода — АФК (супероксид анион, радикал OH , перекись водорода) и оксида азота (NO);
- появление этих высоко реакционных радикалов и молекул обусловлено активацией поглощающих видимый и ИК свет ферментных комплексов — НАДФН-оксидазы и NO — синтазы, локализующихся в поверхностной мембране клеток крови;

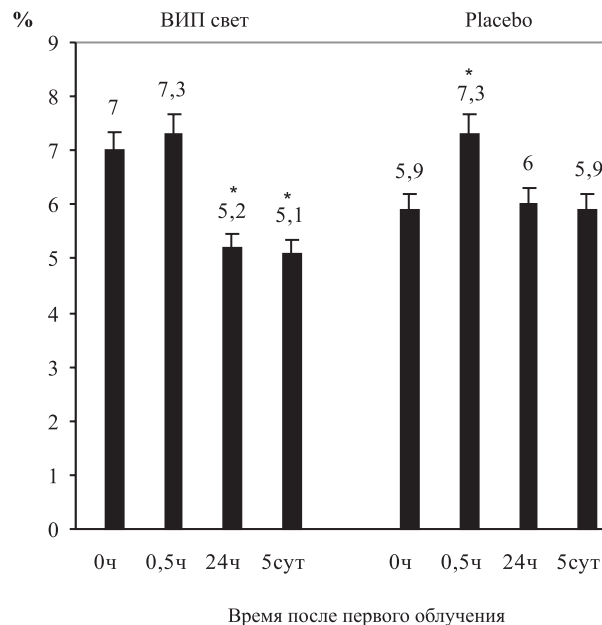


Рис. 13. Количество тромбоцитов в агрегатах при воздействии ВИП света

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

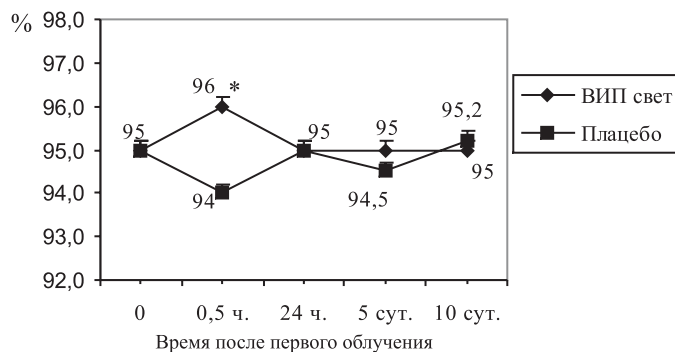


Рис. 14. Быстрое кратковременное повышение степени насыщения кислородом гемоглобина эритроцитов циркулирующей крови

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

- АФК и NO не только "включают" механизмы проведения активационного (светового) сигнала внутрь клеток, но и благодаря способности к диффузии вызывают структурно-функциональные изменения компонентов окружающей плазмы и соседних клеток, стимулируя их продуцировать АФК;
- каскад образующихся таким образом АФК и NO составляет основной механизм трансляции вызванных светом изменений от небольшого количества облученной крови всему ее циркулирующему пулу.

Таким образом, исследование показало профилактические и лечебные возможности использования ВИП-света, а также новые направления научных исследова-

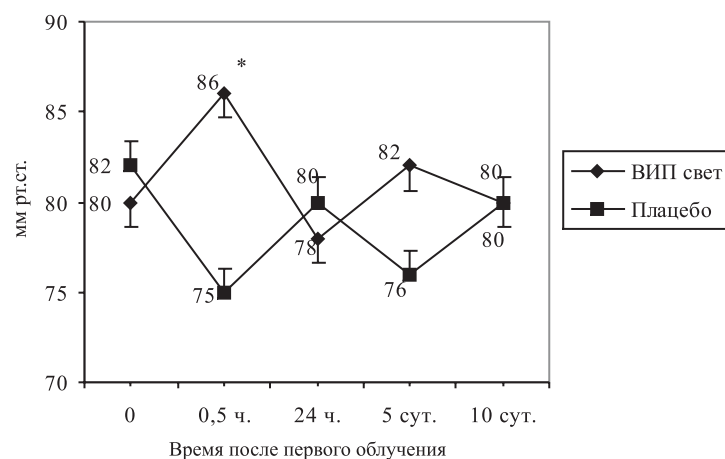


Рис. 15. Быстрое кратковременное повышение парциального давления кислорода в циркулирующей крови

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

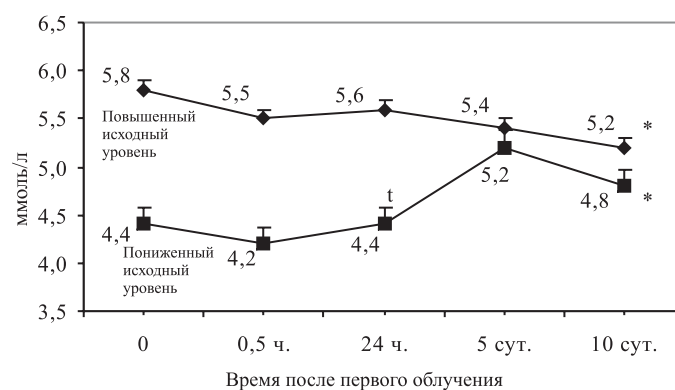


Рис. 16. Нормализующее влияние курсового ВИП-облучения на содержание глюкозы в плазме крови

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

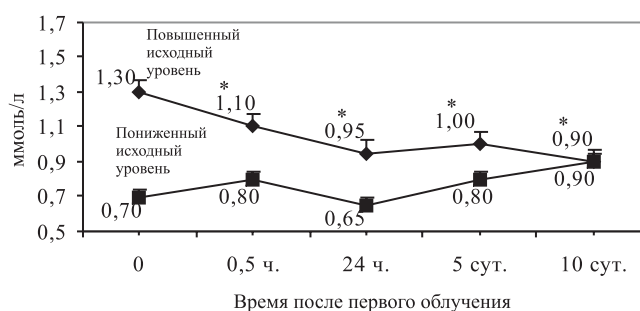


Рис. 17. Нормализующее влияние курсового ВИП облучения на уровень триглицеридов в плазме крови

* — различие от исходного уровня достоверно: $p < 0,05$

ний по изучению данного феномена при различных физиологических и патологических состояниях.

Литература

- [1] Medenica, L. The use of polarized polychromatic non - coherent light alone as a therapy for venous leg ulceration / L.Medenica, M.Lens // Journal of Wound Care. – 2003. – No. 12(1). – P. 37–40.
- [2] A conservative approach for deep dermal burn wounds using polarized—light therapy / S.Monstrey [et al.] // British Journal of Plastic Surgery. – 2002. – No. 55. – P. 420–426.
- [3] The effect of polarized light on wound healing / S.Monstrey [et al.] // European Journal of Plastic Surgery. – 2002. – No. 24(8). – P. 377–382.
- [4] Хрономедицинские аспекты поздних сроков гестации: монография / И.С.Липатов [и др.]. – Самара, 2004.
- [5] Липатов, И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: дис ... д-ра мед. наук / И.С.Липатов. – М., 1996.
- [6] Vanscheidt, W. The effect of polarized light on wound healing / W.Vanscheidt // European Journal of Plastic Surgery. 2002. – No. 24(8). – P. 383.
- [7] Effect of polarized light in the healing process of pressure ulcers / P.Iordanou // Int J Nurs Pract. – 2002 Feb. – No. 8(1). – P. 49–55
- [8] Effect of visible light on some cellular and immune parameters / T.Kubasova [et. al] // Immunologynd Cell Biology. – 1995. – No. 73. – P. 239–244.
- [9] P. Bolton: The effect of polarized light on the release of growth factors from the U-937 macrophage - like cell line / P.Bolton, M.Dyson, S.Young // Laser therapy. – 1992. – P. 33–37.
- [10] Фримель, Х. Иммунологические методы / Х.Фримель. – М., 1987.

Поступила в редакцию 7/IX/2006;
в окончательном варианте — 7/IX/2006.

BIOMODYLATION MECHANISMS VISIBLE AND INFRA-RED POLARIZED LIGHT

© 2006 I.S. Lipatov, Yu.V. Tezikov, E.V. Zubkovskaya, O.V. Maksimova,
M.A. Esartiya,³ I.A. Potapova, V.V. Vishnyakov, P.P. Purygin⁴

During organizational experiment the data on anti-inflammatory, immunomodulative, woundhealing and action of visible and infra-red polarized light normalizing a metabolism are received. The basic trigger and molecular mechanisms of action are allocated. Recommendations on its further studying and application are given.

Paper received 7/*IX*/2006.

Paper accepted 7/*IX*/2006.

³Lipatov Igor Stanislavovich, Tezikov Igor Stanislavovich Zybkovskaya, Maksimova Olga Vladimorovna, Esartiya Medeya Alexandrovna, Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.

⁴Potapova Irina Anatolievna, Vishnyakov Vasilii Valerievich, Purygin Pyotr Petrovich, Dept. of Organic Chemistry, Samara State University, 443011, Russia.